



УДК 537.86

## ИССЛЕДОВАНИЕ ДИЭЛЕКТРИЧЕСКОЙ ПРОНИЦАЕМОСТИ БИОЛОГИЧЕСКИХ РАСТВОРОВ В ГИГАГЕРЦОВОМ ДИАПАЗОНЕ ЧАСТОТ

А.С. Дёмин<sup>а</sup>, Д.В. Новосельский<sup>б</sup>, Ю.А. Балошин<sup>б</sup>, Б.Б. Дамдинов<sup>а,с</sup><sup>а</sup> Бурятский государственный университет, Улан-Удэ, 670000, Российская Федерация<sup>б</sup> Университет ИТМО, Санкт-Петербург, 197101, Российская Федерация<sup>с</sup> Институт физического материаловедения СО РАН, Улан-Удэ, 670047, Российская Федерация

Адрес для переписки: d.novoselskiy@metalab.ifmo.ru

### Информация о статье

Поступила в редакцию 12.05.17, принята к печати 15.06.17

doi: 10.17586/2226-1494-2017-17-4-593-598

Язык статьи – русский

**Ссылка для цитирования:** Дёмин А.С., Новосельский Д.В., Балошин Ю.А., Дамдинов Б.Б. Исследование диэлектрической проницаемости биологических растворов в гигагерцовом диапазоне частот // Научно-технический вестник информационных технологий, механики и оптики. 2017. Т. 17. № 4. С. 593–598. doi: 10.17586/2226-1494-2017-17-4-593-598

### Аннотация

**Предмет исследования.** Представлены результаты исследования в гигагерцовом диапазоне частот диэлектрической проницаемости физиологических водных растворов и растворов глюкозы, используемых в медицинской практике. Результаты эксперимента обоснованы теоретически на основе модели Дебая–Коле (Debye–Cole). **Метод.** Исследования проведены на плазме крови здорового донора, воде, водных растворах NaCl (0,9%) и растворах глюкозы с концентрацией от 3 до 12 ммоль/л. Эксперименты выполнены с использованием активной методики ближнего поля (Nearfield), основанной на измерении импеданса плоской границы воздух–жидкость с помощью открытого конца коаксиального волновода в диапазоне частот 1–12 ГГц. Результаты измерений обработаны с использованием компьютерной системы векторного анализатора фирмы Rohde & Schwarz. Спектры пропускания определялись с использованием ИК-спектрометра TENZOR-Brucker. **Основные результаты.** Результаты моделирования показали хорошее совпадение экспериментальных результатов и модели, а также выбора основных параметров модели Debye–Cole в исследуемом диапазоне частот для всех исследуемых сред. Показано, что диапазон 3–6 ГГц может рассматриваться как основной при разработке диагностических сенсоров для безинвазивного анализа концентрации глюкозы в крови человека. **Практическая значимость.** Электродинамические модели тестовой жидкости, заменяющей кровь человека, позволяют промоделировать основные характеристики сенсора для качественной и количественной оценки концентрации глюкозы в крови человека и могут быть использованы при создании экспериментального образца безинвазивного глюкометра.

### Ключевые слова

комплексная диэлектрическая проницаемость, вода, солевые растворы, глюкоза, биологические ткани, ближнее поле, численная модель

## PERMITTIVITY RESEARCH OF BIOLOGICAL SOLUTIONS IN GIGAHERTZ FREQUENCY RANGE

A.S. Demin<sup>а</sup>, D.V. Novoselskiy<sup>б</sup>, Yu.A. Baloshin<sup>б</sup>, B.B. Damdinov<sup>а,с</sup><sup>а</sup> Buryat State University, Ulan-Ude, 670000, Russian Federation<sup>б</sup> ITMO University, Saint Petersburg, 197101, Russian Federation<sup>с</sup> Institute of Physical Material Sciences of RAS, Ulan-Ude, 670047, Russian Federation

Corresponding author: d.novoselskiy@metalab.ifmo.ru

### Article info

Received 12.05.17, accepted 15.06.17

doi: 10.17586/2226-1494-2017-17-4-593-598

Article in Russian

**For citation:** Demin A.S., Novoselskiy D.V., Baloshin Yu.A., Damdinov B.B. Permittivity research of biological solutions in gigahertz frequency range. *Scientific and Technical Journal of Information Technologies, Mechanics and Optics*, 2017, vol. 17, no. 4, pp. 593–598 (in Russian). doi: 10.17586/2226-1494-2017-17-4-593-598

### Abstract

**Subject of Research.** We present results of permittivity research in gigahertz frequency range for saline and glucose solutions used in medical practice. Experiment results are substantiated theoretically on the basis of Debye–Cole model. **Method.** Researches have been carried out on blood plasma of healthy donor, water, normal saline and glucose solutions with different concentration from 3 to 12 mmol/l. Experiments have been performed by an active nearfield method based on

measuring the impedance of a plane air-liquid boundary with open end of coaxial waveguide in the frequency range from 1 to 12 GHz. Measurement results have been processed with the use of vector analyzer computer system from Rohde & Schwarz. Transmittance spectra have been determined by means of IR-spectrometer from TENZOR-Bruker. **Main Results.** Simulation results have shown good agreement between the experimental results and the model, as well as the choice of the main parameters of the Debye-Cole model in the studied frequency range for all media. It has been shown that the range of 3-6 GHz can be considered as the main one in the development of diagnostic sensors for the non-invasive analysis of the glucose concentration in the human blood. **Practical Relevance.** Electrodynamics models of test fluid replacing human blood give the possibility to simulate the sensor basic characteristics for qualitative and quantitative estimation of glucose concentration in human blood and can be used to create an experimental sample of a non-invasive glucometer.

#### Keywords

complex dielectric permittivity, water, saline solutions, glucose, biological tissues, near field, numerical model

#### Введение

Изучение электромагнитных свойств различных жидкостей привлекает повышенное внимание исследователей, работающих в области нанофотоники, метаматериалов, химии, биофизики, медицины. В медицине это внимание связано прежде всего с разработками различного рода сенсоров, позволяющих в режимах диагностики и лечения получать информацию о состоянии человека по результатам дистанционного взаимодействия с электромагнитным полем сенсора. Для решения таких задач наиболее информативной является комплексная диэлектрическая проницаемость различных биологических тканей. Дисперсия вещественной и мнимой частей диэлектрической проницаемости позволяет качественно и количественно анализировать механизмы взаимодействия электромагнитного поля с биологическими объектами в выбранном условии задачи диапазоне частот [1, 2].

В представленной работе выполнено экспериментальное и модельное исследование комплексной диэлектрической проницаемости воды, физиологического раствора, широко применяемого в медицинской практике, а также физиологического раствора с различными концентрациями глюкозы в гигагерцовом диапазоне частот электромагнитного поля. Выбор исследуемых сред продиктован тем, что в составе различных тканей (костных и мягких) содержится большое количество воды (водозапас тканей) и солевых растворов. Физиологическом раствор рассматривается нами как тестовая жидкость, в первом приближении эквивалентная крови пациента (задача определения концентрации сахара в крови).

Выбор гигагерцового диапазона частот определяется тем, что электромагнитное излучение этого диапазона способно проникать на необходимую для качественного анализа глубину человеческого тела [3]. Вместе с тем исследование взаимодействия электромагнитных волн этого диапазона частот с биообъектами находится в начальной стадии.

#### Методика эксперимента и результаты

В исследованиях в гигагерцовом диапазоне частот по публикациям хорошо известна методика экспериментального анализа электромагнитных свойств различных твердых материалов, предложенная Nicolson–Ross–Weir [4]. Однако для наших исследований эта методика достаточно сложна, так как использует тонкую плоскопараллельную пластину исследуемого материала, помещаемую в измерительный волновод (вариант интерферометра Фабри–Перо). Для жидкостей такая методика может быть применена только с использованием дополнительной кюветы, которая будет вносить значительные погрешности как при калибровке измерительного тракта, так и при самих измерениях.

По этой причине мы остановились на активной методике ближнего поля (nearfield), представленной на рис. 1. Методика основана на измерении импеданса плоской границы  $h$  (размеры этой границы много меньше длины волны) воздух–жидкость с помощью пробника в виде открытого конца коаксиального волновода. Перед началом измерений пробник калибровался на различные виды нагрузки (короткое замыкание, нагрузка на волновое сопротивление 50 Ом, дистиллированная вода). Обработка результатов измерений проводилась с использованием компьютерной системы векторного анализатора фирмы Rohde & Schwarz. Данная методика на сегодняшний день является признанной во всех современных исследованиях электродинамических свойств жидкостей в диапазоне частот от единиц мегагерц до десятков и сотен гигагерц [5].

Для подтверждения относительной эквивалентности тестовой жидкости и крови человека на первом этапе проведены исследования физиологического раствора и плазмы крови здорового донора в гигагерцовом диапазоне по схеме, представленной на рис. 1. Также исследованы спектры пропускания в оптическом диапазоне с использованием ИК-спектрометра TENZOR-Bruker. Результаты исследований представлены на рис. 2.

Исследования дисперсии комплексной диэлектрической проницаемости (ее вещественной и мнимой частей) в гигагерцовом диапазоне частот для воды, физиологического раствора (NaCl 0,9% в воде) и для тестовой жидкости с различными концентрациями глюкозы представлены на рис. 3–5. Экспериментальные результаты сопоставлены с теоретическими и модельными исследованиями (пунктирные линии), представленными в следующем разделе.

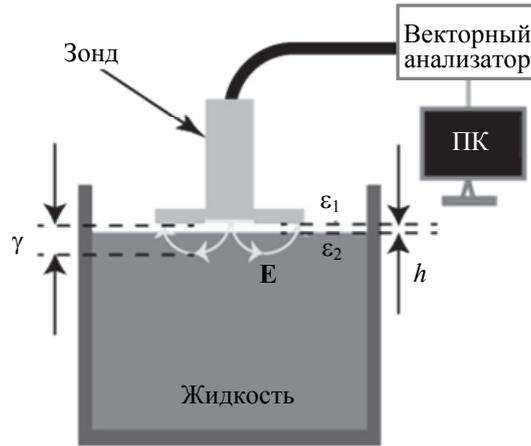


Рис. 1. Схема экспериментальных исследований ( $\gamma$  – эффективная глубина проникновения ближнего поля зонда;  $\epsilon_1$  – диэлектрическая проницаемость воздуха;  $\epsilon_2$  – диэлектрическая проницаемость жидкости;  $h$  – расстояние от поверхности зонда до поверхности жидкости;  $E$  – электрическое поле зонда в ближней зоне; ПК – персональный компьютер)

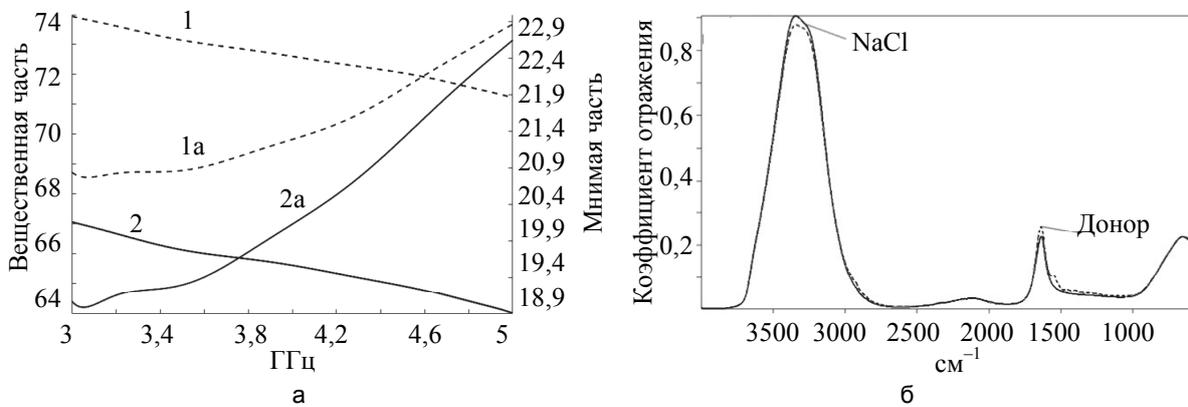


Рис. 2. Результаты исследования раствора NaCl (0,9%) и плазмы крови условно здорового донора: дисперсия комплексной диэлектрической проницаемости  $\epsilon^*$  (вещественная (1 – для NaCl и 2 – для плазмы) и мнимая (1a – для NaCl и 2a – для плазмы) ее части) (вещественная и мнимая ее части) в гигагерцовом диапазоне частот (а); спектры пропускания NaCl (0,9%) и плазмы крови (б)

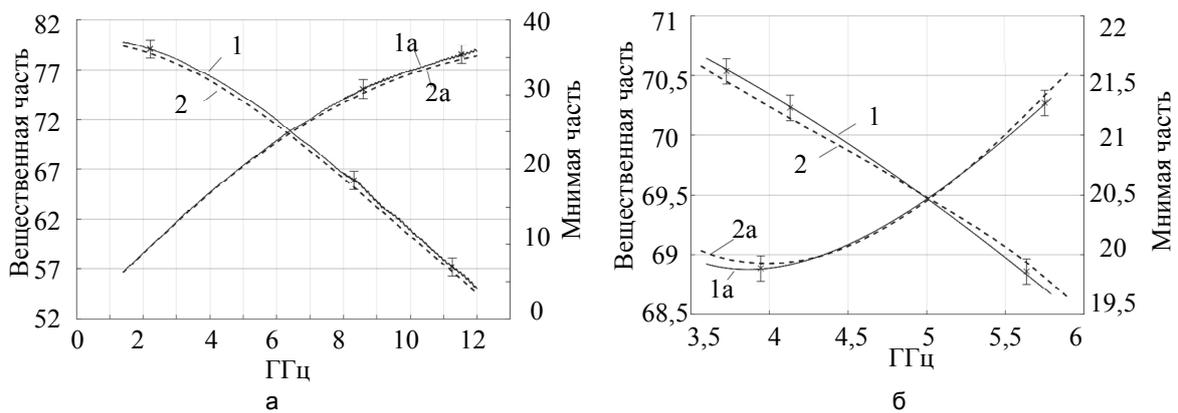


Рис. 3. Дисперсия вещественной (1) и мнимой (1а) частей для воды (а) и физиологического раствора (б); Кривые (2) и (2а) – результаты моделирования этих зависимостей соответственно

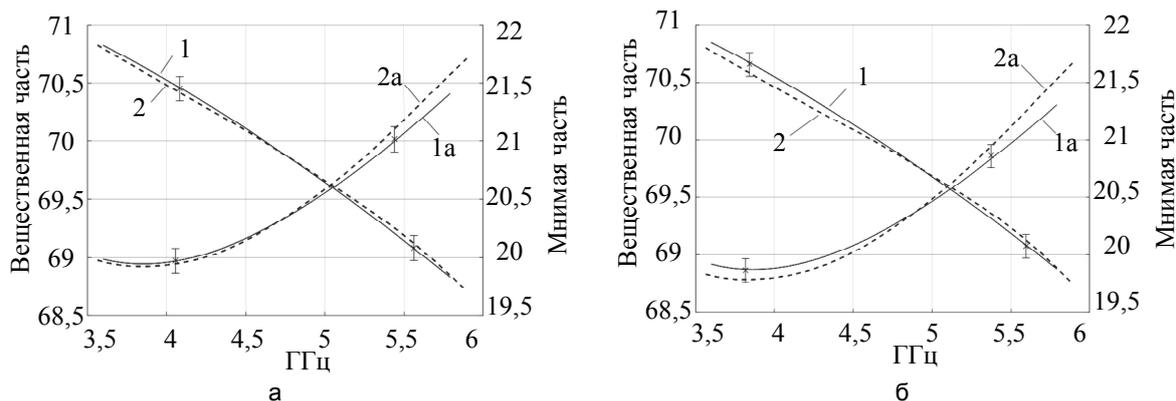


Рис. 4. Дисперсия вещественной (1) и мнимой (1а) частей в физиологическом растворе при концентрации глюкозы 3 ммоль/л (а) и 5 ммоль/л (б). Кривые (2) и (2а) – результаты моделирования этих зависимостей соответственно

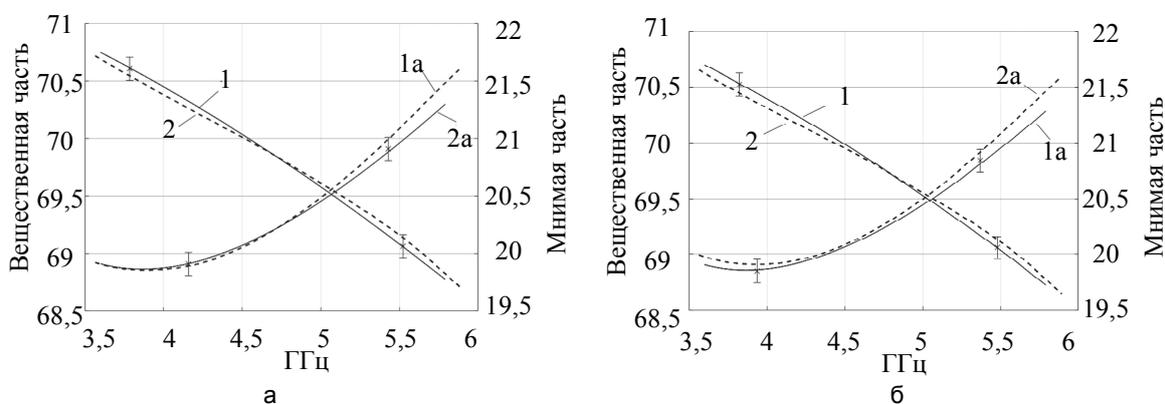


Рис. 5. Дисперсия вещественной (1) и мнимой (1а) частей в физиологическом растворе при концентрации глюкозы 8 ммоль/л (а) и 12 ммоль/л (б). Кривые (2) и (2а) – результаты моделирования этих зависимостей соответственно

### Теоретические и модельные исследования

В качестве теоретической модели дисперсионной зависимости комплексной диэлектрической проницаемости рассмотрена модель, предложенная Дебаем [6] и развитая в дальнейшем в работе [7] (модель Debye–Cole), согласно которой комплексная диэлектрическая проницаемость среды  $\epsilon^*$  определяется как

$$\epsilon^* = \frac{\epsilon_{stat} - \epsilon_{\infty}}{1 + (i\omega\tau)^{1-\alpha}} - i \frac{\sigma}{\epsilon_0 \omega}. \quad (1)$$

Адекватность этой модели по отношению к экспериментальным результатам для любой среды в любом диапазоне частот определяется значениями четырех параметров: диэлектрической проницаемостью на низких частотах  $\epsilon_{stat}$ , диэлектрической проницаемостью на очень высоких частотах  $\epsilon_{\infty}$ , временем релаксации  $\tau$  и проводимостью  $\sigma$ . Как показывают материалы публикаций, использующих модель Debye–Cole (например, [8]), все эти параметры для конкретной среды и условий эксперимента определяются эмпирически.

В настоящей работе параметры  $\epsilon_{stat}$ ,  $\epsilon_{\infty}$ ,  $\tau$  и  $\sigma$  в выражении (1) определялись следующим образом. Для воды использованы без изменений данные по этим параметрам, приведенные в [8]. Для солевого раствора первичная оценка параметров  $\epsilon_{stat}$ ,  $\epsilon_{\infty}$ ,  $\tau$  и  $\sigma$  проведена с использованием алгоритма, описанного в [9]. Для дальнейшего уточнения этих параметров проведены итерации на основе метода Ньютона и алгоритмов, представленных в [10]. Функция ошибки в итерационном процессе минимизировалась по среднеквадратичному отклонению. Окончательно значения параметров модели Debye–Cole для солевого раствора, аппроксимированные полиномами Лежандра как функции концентрации соли  $S$  и температуры  $T$ , представлены следующими формулами:

$$\epsilon_{stat}(T, S) = \epsilon_{stat}(T)\alpha(T, S), \quad (2)$$

где  $\alpha(T, S) = 1 + 1,61 \cdot 10^{-5}TS - 3,66 \cdot 10^{-3}S - 3,21 \cdot 10^{-5}S^2 - 4,23 \cdot 10^{-7}S^3$   
и  $\epsilon_{stat}(T) = 87,134 - 1,95 \cdot 10^{-1}T - 1,28 \cdot 10^{-2}T^2 + 2,49 \cdot 10^{-4}T^3$ .

Концентрация соли  $S$  задается в ммоль/л, а температура в Кельвинах.

Проводимость  $\sigma$ , См/м, с учетом работы [11] равна

$$\sigma = S \cdot 0,22(1 + 0,018\Delta), \quad (3)$$

где  $\Delta = T - 20$ .

Выражение для  $\epsilon_{\infty}$  имеет вид

$$\epsilon_{\infty} = \epsilon_{stat}(T, S) - \epsilon_{stat}(1,71 - 0,12S)\exp(-4,92 \cdot 10^{-3}T), \quad (4)$$

время релаксации  $\tau$ , с, задается как

$$\tau(T, S) = \tau_0(T) \cdot b(T, S), \quad (5)$$

где  $b(T, S) = 1 + 2,282 \cdot 10^{-5}TS - 7,638 \cdot 10^{-4}S - 7,76 \cdot 10^{-6}S^2 + 1,105 \cdot 10^{-8}S^3$ .

$\tau_0$  введено в формулу (5) из [12]:

$$\tau_0(T) = 1,37 \cdot 10^{-13} \exp \frac{651}{133+T}.$$

Для глюкозы в физиологическом растворе параметры  $\epsilon_{stat}$ ,  $\epsilon_{\infty}$ ,  $\tau$  и  $\sigma$  в модели Debye–Cole (1) определялись по тому же алгоритму, что и для солевого раствора. Окончательные значения параметров, аппроксимированные полиномами Лежандра как функции концентрации глюкозы  $S$  и температуры, приведены ниже:

$$\begin{aligned} \epsilon_{stat} &= (80,9 - 0,2T) + (4,1 - 0,1T)S + (0,03T - 1,36)S^2 + (0,11 - 0,03T)S^3 + (5,7 \cdot 10^{-5}T)S^4, \\ \tau &= (9,23 - 0,08T) \cdot 10^{-12} + (1,48 - 0,04T)S + (0,01T - 0,53)S^2 + (0,06 - 0,02T)S^3 + \\ &+ 5 \cdot 10^{-5}TS^4, \end{aligned} \quad (6)$$

$$\sigma = 1,776 - 0,002(T - 36)(1 + 0,0014S),$$

$$\epsilon_{\infty} = 1,776 - 0,02(T - 36).$$

Полученные выражения введены в основную формулу (1) соответственно для соли (2)–(5) и растворов глюкозы (6).

В соответствии с предложенной методикой выполнено численное моделирование дисперсии комплексной диэлектрической проницаемости  $\epsilon^*$  (ее вещественной и мнимой частей). Здесь необходимо отметить, что параметром  $\alpha$  в формуле (1) можно пренебречь, так как в выбранном диапазоне частот для солевого раствора и растворов глюкозы его значение не превышало числа 0,001.

Результаты моделирования для наглядности показаны на экспериментальных графиках (рис. 3–5, пунктирные линии). Наиболее точное совпадение модели и эксперимента наблюдается для воды (рис. 3, а), причем в достаточно широком диапазоне частот 1–12 ГГц. Для физиологического раствора и тестовых сред с различной концентрацией глюкозы качественное и количественное совпадение модели и эксперимента в пределах разброса экспериментальных измерений наблюдается в более узком диапазоне частот 3–6 ГГц.

Объяснение этому можно дать следующим образом. Определение основных параметров в теоретической модели Debye–Cole в диапазоне от единиц до нескольких десятков гигагерц для воды можно выполнить более качественно – для этого имеется большое количество информации (например, [8, 11]). Для других сред информация по параметрам дисперсионной модели в широком гигагерцовом диапазоне частот оказалась менее корректной.

Соответствие модели результатам эксперимента для физиологического раствора и тестовых жидкостей с глюкозой (рис. 3–5) достигнуто в диапазоне частот в четыре раза меньшем по отношению к воде (3–6 ГГц). Очевидно, модельный дисперсионный анализ таких сред в широком диапазоне частот необходимо проводить последовательно, разделяя его на малые интервалы. Диапазон частот 3–6 ГГц, в котором наблюдается наибольшее соответствие модели экспериментальным данным, в дальнейшем может рассматриваться как основной частотный диапазон в задачах разработки диагностических сенсоров.

### Заключение

Основным результатом этой работы является развитие модели Debye–Cole для дисперсии комплексной диэлектрической проницаемости (вещественной и мнимой частей) солевого раствора и глюкозы различной концентрации в частотном диапазоне 3–6 ГГц.

Полученные результаты можно рассматривать, прежде всего, с точки зрения задачи разработки сенсора для безинвазивного анализа концентрации глюкозы в крови человека (проблемы сахарного диабета). Электродинамические модели тестовой жидкости, заменяющей кровь человека, позволяют промоделировать основные характеристики такого сенсора для качественной и количественной оценки концентрации глюкозы в крови человека и подойти к созданию экспериментального образца безинвазивного глюкометра.

### Литература

1. Hofmann M., Ficher G., Weigel R., Kissinger D. Microwave-based noninvasive concentration measurements for biomedical applications // *IEEE Transactions on Microwave Theory and Techniques*. 2013. V. 61. N 5. P. 2195–2204. doi: 10.1109/TMTT.2013.2250516
2. Gabriel S., Lau R.W., Gabriel C. The dielectric properties of biological tissues: II. Measurements in the frequency range 10 Hz to 20 GHz // *Physics in Medicine and Biology*. 1996. V. 41.

### References

1. Hofmann M., Ficher G., Weigel R., Kissinger D. Microwave-based noninvasive concentration measurements for biomedical applications. *IEEE Transactions on Microwave Theory and Techniques*, 2013, vol. 61, no. 5, pp. 2195–2204. doi: 10.1109/TMTT.2013.2250516
2. Gabriel S., Lau R.W., Gabriel C. The dielectric properties of biological tissues: II. Measurements in the frequency range 10 Hz to 20 GHz. *Physics in Medicine and Biology*, 1996, vol.

- N 11. P. 2251–2269. doi: 10.1088/0031-9155/41/11/002
3. King P., Смит Г. Антенны в материальных средах. М.: Мир, 1984. 824 с.
  4. Nicolson A.M., Ross G.F. Measurement of the intrinsic properties of materials by time-domain techniques // *IEEE Transactions on Instrumentation and Measurement*. 1970. V. 19. N 4. P. 377–382. doi: 10.1109/TIM.1970.4313932
  5. Nikawa Y., Someya D. Non-invasive measurement of blood sugar level by millimeter waves // *IEEE MTT-S International Microwave Symposium Digest*. 2001. V. 3. P. 171–174. doi: 10.1109/MWSYM.2001.966865
  6. Cole K.S., Cole R.H. Dispersion and absorption in dielectrics: I. Alternating current characteristics // *Journal of Chemical Physics*. 1941. V. 9. P. 341–351.
  7. Cole K.S., Cole R.H. Dispersion and absorption in dielectrics: II. Direct current characteristics // *Journal of Chemical Physics*. 1942. V. 10. P. 98–105.
  8. Ellison W. Permittivity of pure water at standard atmospheric pressure, over the frequency range 0–25 THz and the temperature range 0–100 °C // *Journal of Physical and Chemical Reference Data*. 2007. V. 36. N 1. P. 1–18. doi: 10.1063/1.2360986
  9. Klein L., Swift C. An improved model for the dielectric constant of sea water at microwave frequencies // *IEEE Transactions on Antennas and Propagation*. 1977. V. 25. N 1. P. 104–111. doi: 10.1109/JOE.1977.1145319
  10. Черноусько Ф.Л., Баничук Н.В. Вариационные задачи механики и управления. М.: Наука, 1973. 236 с.
  11. Bishay S.T. Numerical methods of the Cole-Cole parameters // *Egypt. J. Sol.* 2000. V. 23. N 2. P. 179–188.
  12. Andryieusky A., Kuznetsova S.M., Zhukovsky S.V., Kivshar Y.S., Lavrinenko A.V. Water: promising opportunities for tunable all-dielectric electromagnetic metamaterials // *Scientific Reports*. 2013. V. 5. doi: 10.1038/srep13535

#### Авторы

**Дёмин Антон Сергеевич** – студент, Бурятский государственный университет, Улан-Удэ, 670000, Российская Федерация, tonydomi@mail.ru

**Новосельский Денис Валерьевич** – студент, Университет ИТМО, Санкт-Петербург, 197101, Российская Федерация, d.novoselskiy@metalab.ifmo.ru

**Балошин Юрий Александрович** – доктор технических наук, профессор, научный сотрудник, Университет ИТМО, Санкт-Петербург, 197101, Российская Федерация, baloshin1940@mail.ru

**Дамдинов Баир Батыевич** – доктор физико-математических наук, доцент, доцент, Бурятский государственный университет, Улан-Удэ, 670000, Российская Федерация; старший научный сотрудник, Институт физического материаловедения СО РАН, Улан-Удэ, 670047, Российская Федерация, dababa@mail.ru

#### Authors

**Anton S. Demin** – student, Buryat State University, Ulan-Ude, 670000, Russian Federation, tonydomi@mail.ru

**Denis V. Novoselskiy** – student, ITMO University, Saint Petersburg, 197101, Russian Federation, d.novoselskiy@metalab.ifmo.ru

**Yuri A. Baloshin** – D.Sc., Professor, Scientific researcher, ITMO University, Saint Petersburg, 197101, Russian Federation, baloshin1940@mail.ru

**Bair B. Damdinov** – D.Sc., Associate Professor, Associate Professor, Buryat State University, Ulan-Ude, 670000, Russian Federation; Senior researcher, Institute of Physical Material Sciences of RAS, Ulan-Ude, 670047, Russian Federation, dababa@mail.ru