

О.Д. Василенко, М.П. Медведенко,
В.Г. Мельник, О.О. Михаль, Л.М. Семеничева

БІОСЕНСОРНІ КОМПЛЕКСИ НА ОСНОВІ ІМПЕДАНСОМЕТРИЧНИХ ІНФОРМАЦІЙНО-ВИМІРЮВАЛЬНИХ СИСТЕМ

Висвітлені основні результати завершеного етапу робіт, проведених протягом 2009 року, відділу електричних і магнітних вимірювань ІЕД НАНУ з виконання проектів комплексної науково-технічної програми НАН України "Сенсорні системи для медико-екологічних та промислово-технологічних потреб" по створенню вимірювальних каналів для принципово нових біосенсорних аналітичних засобів.

Приведены основные результаты завершеного этапа работ, проведенных на протяжении 2009 года, отдела электрических и магнитных измерений ИЕД НАНУ по выполнению проектов комплексной научно-технической программы НАН Украины "Сенсорные системы для медико-экологических и промышленно-технологических нужд" по созданию измерительных каналов для принципиально новых биосенсорных аналитических средств.

Ключовими задачами при створенні серійно придатних біосенсорних систем, у тому числі на основі імпедансних датчиків, є розробка простих і надійних інформаційно-вимірювальних каналів, що забезпечують високочутливе визначення інформативного параметра біохімічної реакції, нормалізацію і калібрування їх характеристики перетворення, заглушення впливу завад і неінформативних параметрів, а також забезпечення реєстрації і представлення результатів вимірювання у зручній для подальшого використання формі.

У 2009 році у відділі електричних і магнітних вимірювань ІЕД НАНУ завершено важливий етап робіт, що виконувались за проектами комплексної науково-технічної програми НАН України "Сенсорні системи для медико-екологічних та промислово-технологічних потреб" по створенню вимірювальних каналів для принципово нових біосенсорних аналітичних засобів. Основною науково-технічною проблемою в цій галузі є коректне та ефективно виконання всього ланцюжка вимірювальних перетворень без істотних втрат інформації і без порушення досліджуваних процесів з боку вимірювальних пристроїв. Гострота даної проблеми пов'язана з необхідністю виявлення і кількісної оцінки величин гранично малих хімічних і фізичних ефектів. Серед проблем економічного й виробничого характеру основною є досягнення техніко-економічної ефективності розроблюваних приладів і систем. За своїми технічними характеристиками вони мають забезпечувати вирішення на сучасному рівні існуючих і нових практичних задач при вартості, яка доступна вітчизняному споживачеві.

Можливість уніфікації у вигляді системних базових апаратних і програмних модулів основної частини імпедансометричного тракту збору й обробки інформації забезпечує серійноспроможність та, як наслідок, невисоку вартість апаратури. Тому використання імпедансометричних систем може стати одним з перспективних напрямків створення біосенсорних комплексів, зокрема термо- і кондуктометричних, де проміжним інформативним параметром є варіація електропровідності датчика. Далі наведемо результати розробок біосенсорних систем кількох типів на цій основі.

Термобіосенсорні системи. Відомо кілька різновидів вимірювальних систем для визначення малих змін температури об'єктів або кількості виділеного тепла, які можуть застосовуватися для реалізації термобіосенсорів. Більшість із них заснована на вимірюванні різниці температур двома термоперетворювачами, один з яких перебуває в робочій зоні, а другий – у зоні порівняння з умовно стабільною температурою [1]. Реальна розрізнявальна здатність таких систем недостатня, тому що важко забезпечити рівномірність і стабільність фонового температурного поля в робочій зоні та зоні порівняння.

Для досягнення достатньої чутливості і точності вимірювань теплових ефектів біохі-

мічних реакцій необхідно сконцентрувати дуже малу кількість тепла на термочутливому елементі вимірювальної системи. Також важливо забезпечити інваріантність вимірювань до нестабільності температури навколишнього середовища та неоднорідностей теплових полів у конструкції приладів.

Такими властивостями володіє термосенсорна система [9], у якій вимірюються зміни інтенсивності теплового потоку із зони виділення тепла за допомогою диференціальної схеми із близько розташованими термодатчиками, що перебувають у стабільному фоновому температурному полі. Однак і в цьому випадку реальна чутливість обмежена випадковими (неспецифічними) тепловими ефектами, що спотворюють вимірюваний тепловий потік. Зокрема, це не дає змоги працювати з дуже малими об'єктами.

Додаткове поліпшення метрологічних характеристик може бути досягнуте в системі з порівнянням двох теплових потоків на диференціальному термосенсорі. Структура такої системи з активним вимірювачем теплового потоку представлена на рис. 1.

У цій системі канал визначення різниці опорів термочутливих елементів диференціального датчика теплового потоку побудований аналогічно описаному в [9]. Результат вимірювання цієї різниці пропорційний потужності теплового потоку, що протікає через датчик у напрямку від робочої кювети, де відбувається біохімічна реакція, до референсної. На виході 1 МПК формується сигнал управління джерелом струму (КДС), що забезпечує підігрівання буферної рідини в референсній кюветі до температури, однакової з температурою в робочій кюветі, що дозволяє зрівноважити зустрічні теплові потоки в диференціальному датчику. Якщо теплоємність обох кювет однакова, то потужність реакції в робочій кюветі при цьому буде дорівнювати електричній потужності нагрівача в референсній кюветі. Таким чином, код сигналу управління на виході 1 МПК буде відповідати концентрації досліджуваної речовини. МПК при цьому може провадити розрахунки цієї концентрації та передавати їх у ПК для реєстрації через порт інтерфейсу 2.

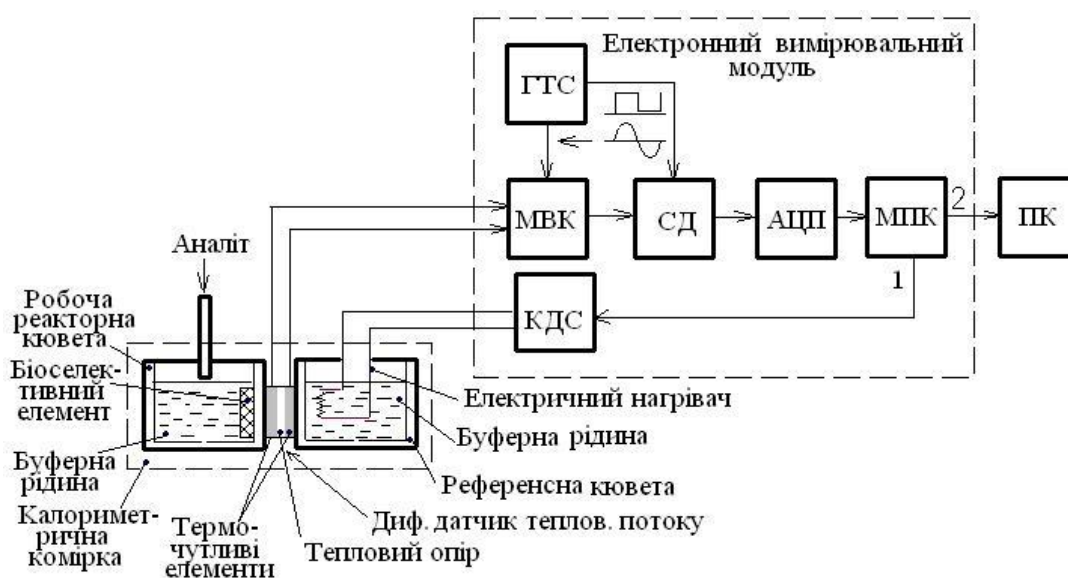


Рис. 1

Якщо тривалість реакції менша або порівняна з тепловою сталою калориметричної комірки, то встановити баланс теплових потоків у диференціальному датчику неможливо. У цьому випадку система може використовуватися для визначення повної енергії реакції (загальної кількості досліджуваної речовини). Для цього МПК формує на виході 1 короткі імпульси підігрівання, тривалість яких зворотно пропорційна інтегралу теплового потоку в напрямку від робочої до референсної кювети за час від початку реакції до поточного моменту. За рахунок імпульсного підігрівання референсної кювети буде підтримуватися тепловий потік, що компенсує, у напрямку від референсної до робочої кювети. Після закінчення реакції

потік, що компенсує енергію, зрівнюється з вимірюваним потоком і значення проінтегрованого сигналу датчика стане нульовим. На цьому процес зрівноважування зупиняється. Інтеграл значення керуючих кодів на виході 1 МПК за часом буде відповідати повній енергії біохімічної реакції. Всі необхідні операції по обробці вимірювальних сигналів і здійсненню процесу зрівноважування в даній системі виконуються МПК за відповідною програмою.

На рис. 2 зображено мініатюрний варіант калориметричної комірки, що працює відповідно до описаного принципу. На тонку керамічну підкладку C нанесений біоселективний елемент S , два тонкоплівкових термометри опору R_{11} і R_{12} та нагрівач H . Підключення електронних елементів до вимірювального модуля провадиться відповідно до схеми на рис. 1.

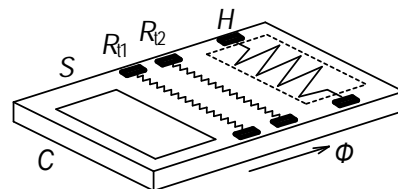


Рис. 2

Для проведення вимірювань на цю комірку наноситься тонкий шар буферного розчину, у який вноситься досліджувана речовина. Біохімічна реакція на селективному елементі S викликає тепловий потік Φ уздовж підкладки і між термочутливими елементами R_{11} і R_{12} виникає градієнт температури. Цей градієнт компенсується зустрічним потоком тепла від нагрівача H . Як і в попередньому варіанті, зрівноважування теплового потоку (миттєвих значень або інтеграла) досягається наведеною вище системою зрівноважування.

Термобіосенсорні системи з активними детекторами теплового потоку є дуже перспективними, але варто враховувати, що в практичних конструкціях необхідно вирішувати проблему відведення і розсіювання теплової енергії, яка виділяється, а також проблему дотримання однорідного теплового поля в комірці. З урахуванням цих проблем на сьогоднішній день найбільш практичною виглядає раніше згадана структура термобіосенсора на основі прямого перетворення теплового потоку, як зображено на рис. 3 [9].

У цій термобіосенсорній системі перетворення тепла в електричний сигнал відбувається за допомогою мініатюрного диференціального датчика градієнта температури у вигляді двох термометрів опору, які виготовлені за тонкоплівковою технологією. Вихідним

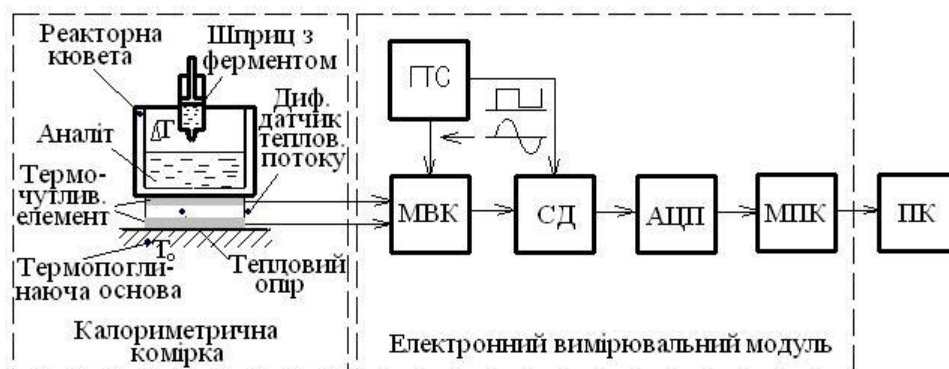


Рис. 3

параметром датчика є різниця електричних опорів двох чутливих елементів. Ця різниця визначається електронним вимірювальним модулем, який реалізований на основі моста змінного струму (МВК), що забезпечує дуже високу чутливість та стабільність приладу. Для проведення вимірювання змішують компоненти реакції натисканням на шток шприца.

Для оцінки метрологічних можливостей такого калориметричного приладу був проведений комплекс його експериментальних досліджень з визначення функції перетворення змін температури аналіту в результаті хімічної реакції. У програму досліджень були включені:

1. Дослідження відгуку вимірювальної системи при змішуванні двох взаємонейтральних компонентів у реакторній кюветі калориметра. У якості таких компонентів використовувалася дистильована вода.

2. Дослідження величини відгуку системи на виділення нормованої кількості тепла в реакторі калориметра за допомогою мініатюрного електричного нагрівача (калібрування калориметра).

3. Дослідження відгуку системи на хімічну реакцію в реакторі калориметра при різних концентраціях компонентів, що змішуються.

Найважливіше значення мають дослідження відгуку системи на механічне навантаження та при змішуванні взаємонеітральних компонентів, що дозволяють встановити величину адитивної складової похибки вимірювання параметрів процесів тепловиділення, яка пов'язана з порушенням стабільності теплового поля в реакторній комірці при змішуванні рідких компонентів, що беруть участь у хімічній реакції. Нижче наведено результати цих досліджень.

Аналіз вихідного сигналу калориметра на інтервалі часу, що відповідає дії на шприц і змішуванню реагентів, доцільно розпочати з розгляду відгуків на натискання штока шприца при відсутності в останньому реагенту K_2 . При цьому відсутнє переміщення мас рідин, і можна виділити складову відгуку, пов'язану з механічним впливом на реактор. Відповідні часові діаграми відгуків на натискання порожнього шприца з різною силою показані на рис. 4.

З діаграм видно, що сам по собі механічний вплив на шприц призводить лише до виникнення завад під час змішування (10...20 с), але не змінює вихідний сигнал датчика після його припинення.

Для перевірки похибки експерименту з реальними реакціями попередньо визначали відгуки приладу на процес змішування дистильованої води з водою, дистильованої води з субстратом, а також дистильованої води з ферментом. При експериментах в кювету вносилося від 100 до 200 мкл рідини, а у мікروشприц набиралася рідина в кількості 10 або 20 мкл, потім шприц вводився в калориметр, як показано на рис. 3. Після того, як зміни теплового потоку через диференціальний датчик калориметра практично припиняються (за винятком варіацій, пов'язаних з шумами електричних схем), проводиться змішування компонентів натисканням на шток шприца. При цьому відбуваються короточасні стрибки відліку, пов'язані з механічним впливом, що обговорені вище, та повільні зміни, викликані переміщенням компонентів у реакторі.

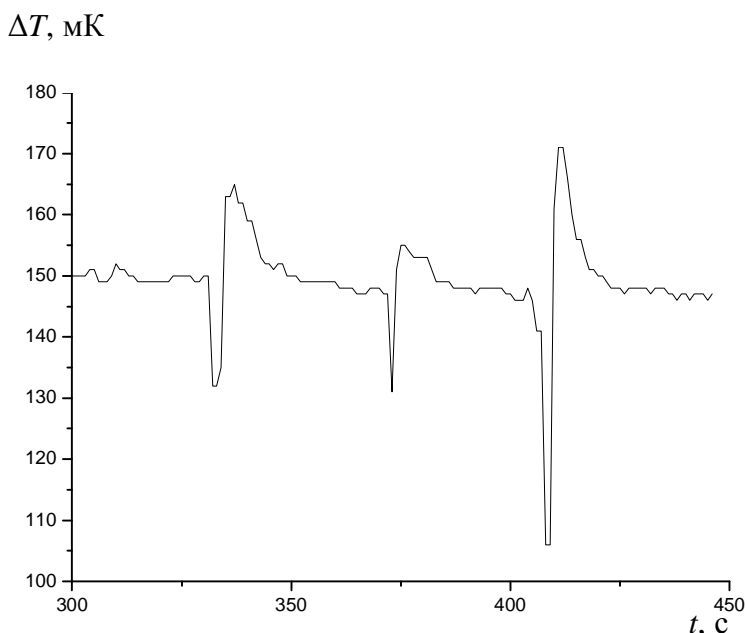
Про величину випадкових змін форми відгуку при змішуванні нейтральних компонентів у кількостях $M_{K1} = 100$ мг, $M_{K2} = 10$ мг можна судити по накладених часових діаграмах, наведених на рис. 5. Усереднені параметри таких відгуків наведені на рис. 6.

Типові (усереднені) значення характерних параметрів відгуку та межі варіацій цих параметрів для даної серії експериментів: $A_1 = 0,4$ мК; $T_1 = 10$ с; $\Delta A_1 = 0,1$ мК; $\Delta T_1 = 3$ с; $A_2 = 1,2$ мК; $T_2 = 100$ с; $\Delta A_2 = 0,5$ мК; $\Delta T_2 = 20$ с; $T_3 = 250$ с.

Для експериментальних досліджень кондуктометричних перетворювачів був використаний вимірювальний комплекс на основі моста змінного струму Р5083 [3]. Були досліджені

зразки датчиків з різною геометрією і матеріалами електродів у діапазоні частот від 1 до 100 кГц при різних концентраціях розчинів. Отримані дані дали можливість уточнити електричні моделі планарних мікроелектронних кондуктометричних датчиків, синтезувати необхідні структури мостових вимірювальних кіл електронного каналу біосенсорної системи та обрати оптимальні параметри режимів їх роботи [7].

Для з'ясування фізичних процесів, що визначають чутливість мостової схеми до зміни провідності досліджуваного розчину, була проаналізована узагальнена схема компенсаційно-мостового кола, у



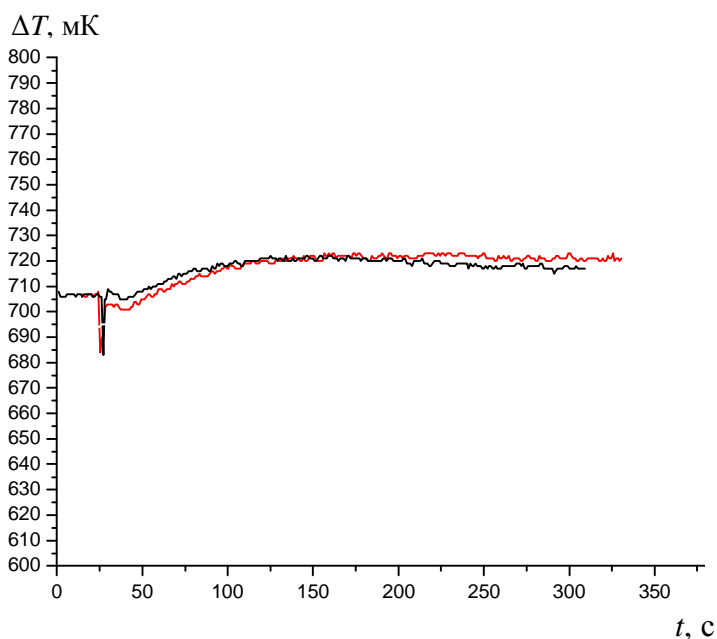


Рис. 5

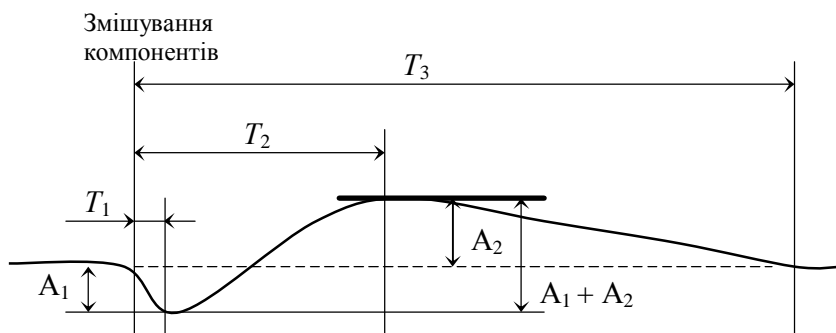


Рис. 6

двох гілках якого включені відповідно активний і пасивний елементи диференціального кондуктометричного перетворювача [5]. Показано, що чутливість цього перетворювача має значну залежність від його фазового кута:

$$\Delta \dot{I} = \dot{U}_r \Delta G \frac{1}{1 - \text{tg}^2 \varphi - j2 \text{tg} \varphi}$$

З цього виразу видно, що при $\text{tg} \varphi \geq 0,5$ чутливість моста швидко падає за рахунок зменшення модуля $\Delta \dot{I}$. Крім того, якщо у вимірювачі вихідного сигналу моста використовується фазочутливий синхронний детектор, є додаткова втрата чутливості за рахунок повороту фази $\Delta \dot{I}$. Явище змінної чутливості детально

досліджено та пояснюється за допомогою діаграм, що розглядаються в роботі [10].

Спосіб покращення чутливості мостового кола базується на повороті фази напруги на датчиках так, щоб їх струми співпадали по фазі з напругою U_r . Схема, що реалізує цей метод, представлена на рис. 7.

Іншим вирішенням проблеми стабілізації чутливості моста може бути перехід до використання в якості інформативного параметру модуля сигналу нерівноваги [8].

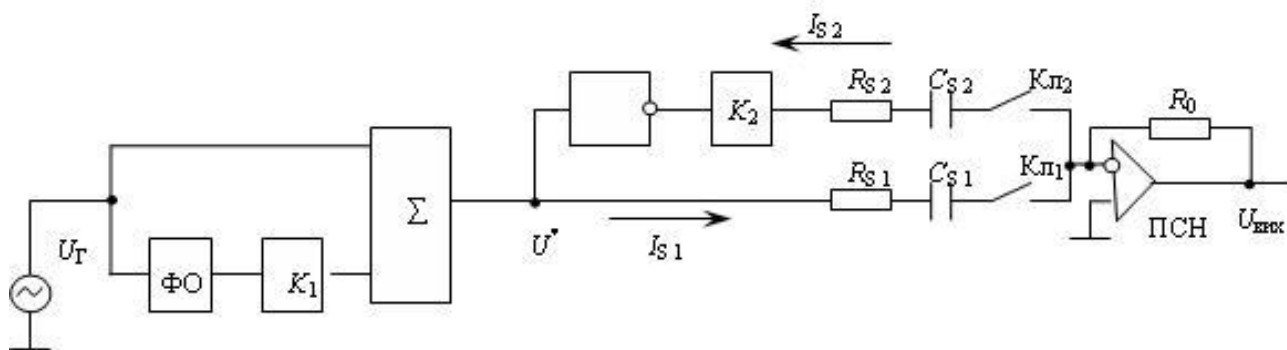


Рис. 7

Отримані результати дали змогу реалізувати нові уніфіковані вимірювальні модулі МХР-3 та на їх базі експериментальні зразки серійноздатних високочутливих мультисенсорних кондуктометричних систем з необхідним програмним забезпеченням, які використовуються для наукових досліджень і є основою біосенсорних приладів для промислового використання [8].

Інші види біосенсорних систем на базі уніфікованих базових модулів. Блок-схема

амперометричної вимірювальної системи представлена на рис. 8 [6]. До її складу входять трьохелектродна електрохімічна вимірювальна комірка (Е/ХК), електронний вимірювальний блок (ВБ) і персональний комп'ютер (ПК). Електроживлення вимірювальної системи здійснюється від автономного джерела живлення або через мережевий адаптер від мережі змінного струму. Вимірювальний блок складається з двох частин: уніфікованого базового вимірювально-керуючого модуля (УБМ) і потенціостата (П).

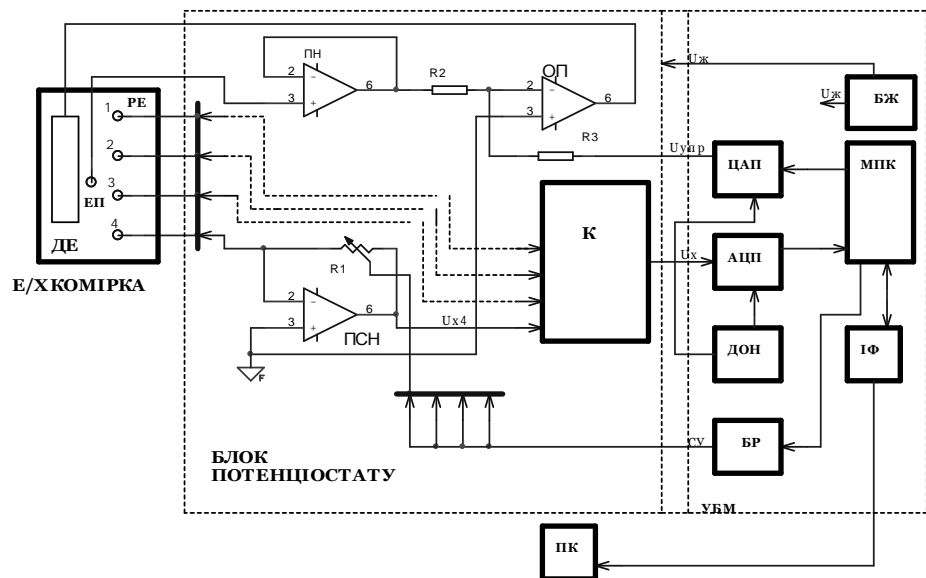


Рис. 8

ний блок складається з двох частин: уніфікованого базового вимірювально-керуючого модуля (УБМ) і потенціостата (П). За допомогою останнього підтримуються необхідні потенціали електродів Е/ХК, а також знімається і перетворюється її вихідний струмовий сигнал. УБМ виконує основні функції, властиві широкому класу вимірювальної апаратури: формує напругу живлення електронних вузлів усього ВБ, вимірює і перетворює в цифрову форму входні інформативні сигнали (U_x), виробляє аналогові ($U_{уп}$) і логічні (СУ) сигнали управління вимірювальними перетворювачами. У цьому випадку таким вимірювальним перетворювачем, що формує сигнал U_x , є потенціостат П. До складу УБМ входить мікропроцесорний контролер МПК із відповідним програмним забезпеченням нижнього рівня, що забезпечує виконання вимірювальних операцій, необхідну обробку сигналів та обмін даними із персональним комп'ютером ПК через інтерфейс ІФ. Для сполучення вимірювального перетворювача (потенціостата) з МПК УБМ містить аналого-цифровий перетворювач (АЦП), цифроаналоговий перетворювач (ЦАП) і блок регістрів БР для формування логічних сигналів СУ.

Основним елементом потенціостату є операційний підсилювач ОП, у колі зворотного зв'язку якого включено вимірювальну комірку, що має три види електродів – чотири робочих (РЕ), допоміжний (ДЕ) та електрод порівняння (ЕП). За допомогою ЕП визначається потенціал Е в досліджуваному розчині поблизу РЕ, тому в колі ЕП струм повинен бути практично відсутнім. З цією метою в схему потенціостату введений повторювач напруги із входними струмами, меншими 1 рА. Вихідний струм потенціостату I_x протікає в колі РЕ і при цьому потенціал РЕ має бути близьким до 0. Для зняття цього струму з дотриманням зазначеного режиму застосовується перетворювач струм – напруга ПСН на основі прецизійного операційного підсилювача з великим коефіцієнтом підсилення. Такий перетворювач підключено до кожного з робочих електродів. У колі зворотного зв'язку ПСН включений регульований резистор R1, що визначає його коефіцієнт перетворення і, отже, діапазон вимірюваних струмів. За допомогою комутатора К (перемикача каналів) до виходу потенціостату підключається вихід одного з ПСН. Для перемикання діапазонів вимірювання використовуються сигнали СУ.

Значення U_x перетворюється в цифровий код за допомогою АЦП і передається МПК у персональний комп'ютер комплексу для подальшої обробки і реєстрації. Величина струму I_x у трьохелектродній комірці повністю визначається електрохімічними процесами на РЕ, які, у свою чергу, залежать від потенціалу розчину (потенціал ЕП відносно потенціалу РЕ). Точність завдання цих потенціалів залежить від напруг зсуву операційних підсилювачів потенціостата, що також необхідно враховувати при виборі елементної бази і при розробці деталь-

них принципових схем цього пристрою. Потенціал ЕП у даній схемі жорстко пов'язаний з керуючою напругою $U_{уп}$ (вони рівні, якщо $R_2 = R_3$). Величина $U_{уп}$ формується цифро-аналоговим перетворювачем блока УБМ. Керування значенням $U_{уп}$ здійснюється за допомогою ПК програмою верхнього рівня через МПК блока УБМ.

На основі розглянутого вище вимірювального перетворювача для каналів із ємнісними диференціальними датчиками та уніфікованого модуля МХ3500Р2 був створений портативний прилад для застосування в біосенсорних системах, в яких інформативним параметром є зміна діелектричної проникності тонких мембран [3]. Принцип дії його заснований на визначенні ступеня відмінності діелектричної проникності двох половин композиційної імпрегнованої мембрани, на одній з яких проведена селективна сорбція досліджуваної речовини-матриці. Якщо в складі аналіту присутні молекули, що селективно сорбуються мембраною, то в ній виникає неоднорідність пористої структури, яка призводить до змін і діелектричної проникності зразка. Такі зміни можуть бути зареєстровані з відносною розрізнявальною здатністю приблизно 0,01 % за допомогою плоского диференціального конденсатора, підключеного до електронного вимірювального перетворювача на базі моста змінного струму. При виконанні вимірювань мембрана розміщується на електродах конденсатора. Загальна блок-схема вимірювального пристрою представлена на рис. 9. Комплекс складається з мостового вимірювального кола (МВК), генератора (Г) тестового синусоїдального сигналу (U_r), перетворювача струм-напруга (I/U), синхронного детектора (СД), призначеного для виділення інформативного параметру сигналу моста, аналого-цифрового перетворювача (АЦП), мікропроцесорного контролера (МПК) та дисплея (Д) для представлення результатів вимірювань. Основу даної системи складає МВК, дві гілки якого утворені ємностями диференціального конденсатора $C_{д1}$ та $C_{д2}$ та включеними послідовно з ними інвертором (ІНВ) та керованим дільником напруги (КДН). Диференціальний вимірювальний конденсатор виконується у вигляді планарних електродів.

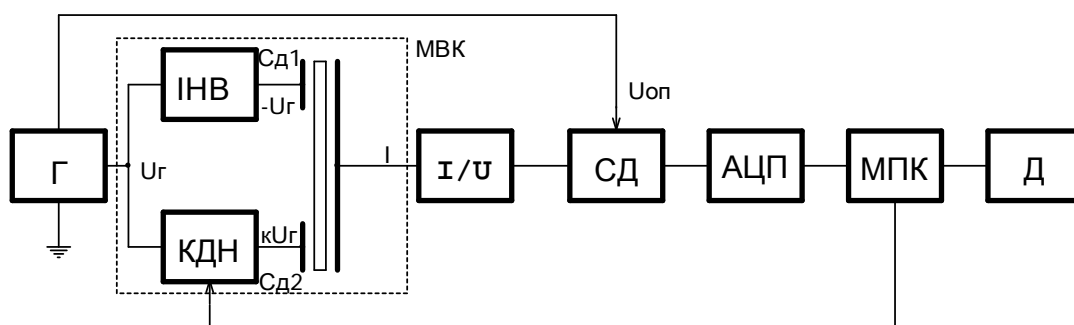


Рис. 9

На основі базового вимірювального модуля МХ3500Р1 були також реалізовані прилади для високочутливого вимірювання світлового випромінювання, що має місце при деяких біохімічних процесах (біолоюмінесценція) [11]. В якості датчиків використовувались фоторезистори, фотодіоди, фотоелектронні помножувачі в інтегрованому виконанні. Загальна функціональна схема вимірювальної системи зображена на рис. 10.

Конструктивно біолоюмінометр складається з двох блоків: блока фотоелектронного перетворювача ФЕП та уніфікованого вимірювального модуля УБМ. Спектральна чутливість застосованого ФЕП має максимум у спектрі довжин хвиль, які відповідають діапазону біолоюмінесценції. Вихідним сигналом ФЕП є струм. Його темнове значення лежить у межах від 0 до декількох десятків долей наноампера. Цей струм перетворюється в напругу перетворювачем струм/напруга (П-С/Н) на операційному підсилювачі, який має дуже малі вхідні струми зміщення. УБМ має стандартний інтерфейс RS-232c для підключення до персонального комп'ютера. До біолоюмінометра додається уніфіковане програмне забезпечення верхнього рівня.

Вибірковість біосенсорних систем обмежена дією багатьох побічних чинників, які можуть створювати ефекти, однорідні з інформативним ефектом біохімічної реакції. Тому

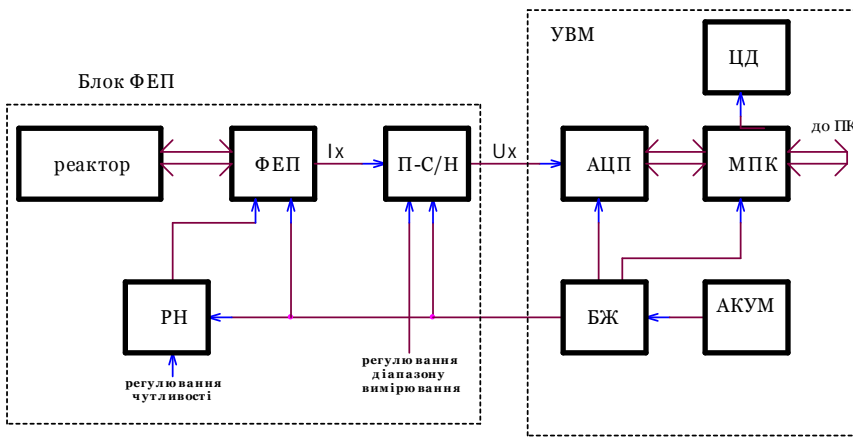


Рис. 10

Наприклад, можливо реєструвати виділення електромагнітної енергії як в тепловому, так і у світловому діапазонах або виділення тепла (світла) та зміну електропровідності розчинів або інші комбінації фізичних величин. Враховуючи, що одночасне співпадіння однорідних завад по комбінації параметрів, які реєструються, малоімовірне, можливо досягти суттєвого підвищення розрізняювальної здатності здійсненням кореляційної обробки відгуків на біохімічну реакцію, отриманих від двох різнорідних чутливих елементів одного мікроелектронного датчика. У результаті досліджень показано, що на основі створених базових уніфікованих засобів можливо реалізувати поліпараметричну вимірювальну систему, розраховану на використання термометричного та амперметричного методів. Блок-схема такої системи зображена на рис. 11. Система виконана як вимірювальний термінал комп'ютерного комплексу і складається з блока перетворення та базового модуля. До блока перетворення входять:

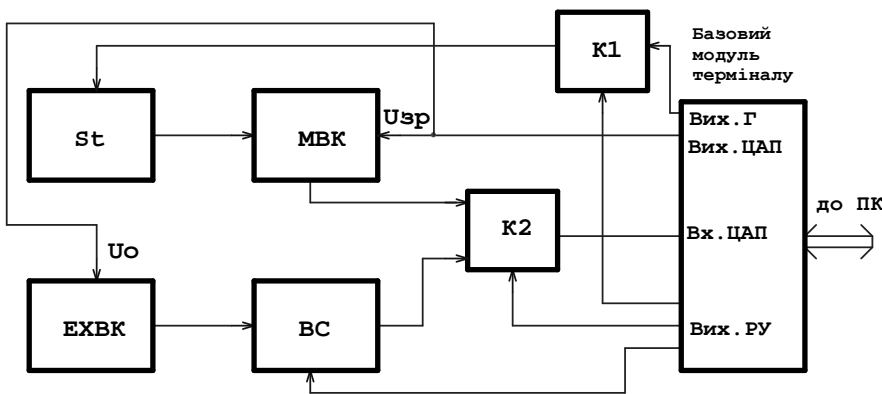


Рис. 11

близькість функціонування базового модуля в такій системі полягає у тому, що в кожному такті по черзі вимірюються зміни температури і струму. В першому напівтакті вихід ЦАП забезпечує синусоїдальний сигнал зрівноваження МВК, а в другому – сигнал постійного струму для керування напругою на електродах ЕХВК. Сукупність отриманих пар відліків інформативних сигналів передається в персональний комп'ютер для інтелектуальної обробки. Відзначимо, що така обробка може ефективно виконуватись з використанням методів розпізнавання образів.

Висновки. У результаті проведених досліджень і розробок були створені та передані для дослідної експлуатації в установах НАН України зразки: багатоканальної кондуктометричної вимірювальної системи та багатоканальної амперметричної вимірювальної системи з тонкоплівковими мікроелектронними датчиками, портативного приладу з диференціальним ємнісним перетворювачем для визначення малих змін діелектричної проникності тонких плівок, портативного високочутливого люмінометричного комплексу для контролю забрудне-

просте підвищення чутливості вимірювального каналу не призводить до необмеженого підвищення розрізняювальної здатності системи в цілому. В зв'язку з цим для підвищення вибірковості біосенсорів доцільно використовувати не один, а два чи більше параметрів ефектів біохімічної реакції, що у багатьох випадках практично можливо [2].

планарний тонкоплівковий датчик з диференціальним термосенсором St та електрохімічною коміркою ЕХВК, мостове вимірювальне коло МВК та вимірювач струму ВС в якості вторинних перетворювачів сигналів датчика, а також комутатори К1 і К2 для переключення режимів роботи поліпараметричної системи. Особливість функціонування базового модуля в такій системі полягає у тому, що в кожному такті по черзі вимірюються зміни температури і струму. В першому напівтакті вихід ЦАП забезпечує синусоїдальний сигнал зрівноваження МВК, а в другому – сигнал постійного струму для керування напругою на електродах ЕХВК. Сукупність отриманих пар відліків інформативних сигналів передається в персональний комп'ютер для інтелектуальної обробки. Відзначимо, що така обробка може ефективно виконуватись з використанням методів розпізнавання образів.

ності водного середовища промисловими стоками.

1. *Биосенсоры: основы и приложения: Пер. с англ./Под ред. Э. Тернера, И. Карубе, Дж. Уилсона.* – М.: Мир, 1992. – 613 с.
2. *Василенко А.Д., Максимчук Н.В., Назаренко В.И., Шмырева А.Н.* Биосенсорная полипараметрическая измерительная система "Электроника и связь" // Темат. вип. "Электроника и нанотехнологии", 2009. – № 2-3. Ч.1. – С.228–231.
3. *Гончарук В.В., Мельник В.Г., Кочкодан В.М., Михаль О.О., Василенко О.Д.* Сенсорний датчик на основі композиційних імпрегнованих мембран для експресного визначення ендокринних токсикантів у воді // Наукові записки. Хімічні науки і технології. – К.: Вид. Дім "Києво-Могилянська академія". – 2008. – Т. 79. – С.14–18.
4. *Гриневиц Ф.Б., Сурду М.Н.* Высокоточные вариационные измерительные системы переменного тока. – К.: Наук. думка, 1989. – 192 с.
5. *Мельник В.Г.* Исследование чувствительности мостовой измерительной цепи с дифференциальным кондуктометрическим датчиком // Пр. Ін-ту електродинаміки НАН України: Зб. наук. пр. – К.: ІЕД НАНУ, 2009. – Вип. 22. – С. 115–118.
6. *Мельник В.Г., Василенко А.Д., Дзядевич С.В., Семенчычева Л.Н., Шкотова Л.В.* Многоканальный измерительный комплекс для электрохимических исследований // Сенсорная электроника и микросистемные технологии (Sensor Electronics and Microsystem Technologies). – 2009. – № 1. – С. 64–75.
7. *Мельник В.Г., Василенко А.Д., Новик А.И., Рубанчук М.П.* Стабилизация чувствительности дифференциальных кондуктометрических биосенсорных преобразователей // Техн. електродинаміка. – 2009. – № 4. – С. 66–70.
8. *Мельник В.Г., Василенко А.Д., Медведенко М.П., Михаль А.А., Солдаткин А.А.* Исследование информативных параметров дифференциальных кондуктометрических биосенсоров // Техн. електродинаміка. Темат. вип. "Проблеми сучасної електротехніки". – 2006. – Ч.3. – С. 119–124.
9. *Мельник В.Г., Василенко О.Д., Стародуб М.Ф., Медведенко М.П.* Високочутливі термометричні системи для біомедичних та технологічних вимірювань // Техн. електродинаміка. Темат. вип. "Проблеми сучасної електротехніки". – 2006. – Ч.3. – С. 125–128.
10. *Мельник В.Г., Михаль А.А., Рубанчук М.П.* Измерительные цепи для кондуктометрических преобразователей с дифференциальными двухэлектродными датчиками // Техн. електродинаміка. – 2008. – № 2. – С. 58–64.
11. *Мельник В.Г., Стародуб Н.Ф., Шмырева А.Н.* Люминесцентные биосенсорные комплексы на основе унифицированных импедансометрических систем. Физико-технические характеристики // Sensor Electronics and Microsystem Technologies. –2007. – № 1. – Р. 50–61.
12. *Melnik V.G., Dzyadevych S.V, Soldatkin A.P., Soldatkin A.A., Peshkova V.N., Vasilenko A.D., Mikhail A.A., Semenycheva L.N., Rubanchuk M.P.* FOUR-CHANNEL BIOSENSOR'S ANALYZER OF SACCHARIDES // Sensor Electronics and Microsystem Technologies. – 2009. – № 3. – Р. 47–53.