

УДК 536.5(03)

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ МИКРОЭЛЕКТРОННЫХ ДАТЧИКОВ ДЛЯ КОНДУКТОМЕТРИЧЕСКИХ БИОСЕНСОРНЫХ СИСТЕМ

*В. Г. Мельник¹, С. В. Дзядевич², А. В. Иващук³, В. А. Ульянова³,
Я. И. Лепих⁴, В. А. Романов⁵*

¹ Институт электродинамики НАН Украины
просп. Победы, 56, г. Киев-57, 03680, Украина.
т. +38(044)-4542511, E-mail: melnik@ied.org.ua

² Институт молекулярной биологии и генетики НАН Украины
ул. Заболотного, 150, г. Киев-143, 03143, Украина, т. +38(044)-2000328.

³ Национальный технический университет Украины «КПИ»,
просп. Победы, 37, г. Киев, 03062, Украина.

⁴ Одесский национальный университет имени И. И. Мечникова,
E-mail:ndl_lepikh@onu.edu.ua,

⁵ Институт кибернетики НАН Украины

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ МИКРОЭЛЕКТРОННЫХ ДАТЧИКОВ ДЛЯ КОНДУКТОМЕТРИЧЕСКИХ БИОСЕНСОРНЫХ СИСТЕМ

В. Г. Мельник, С. В. Дзядевич, А. В. Иващук, В. А. Ульянова, Я. И. Лепих, В. А. Романов

Аннотация. Приведены результаты исследований параметров эквивалентной схемы замещения тонкопленочных двухэлектродных кондуктометрических преобразователей с встречно — гребенчатой топологией, используемых в дифференциальных биосенсорах.

Ключевые слова: кондуктометрия, биосенсор, первичный преобразователь, датчик

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ МІКРОЕЛЕКТРОННИХ ДАТЧИКІВ ДЛЯ КОНДУКТОМЕТРИЧНИХ БІОСЕНСОРНИХ СИСТЕМ

В. Г. Мельник, С. В. Дзядевич, А. В. Иващук, В. О. Ульянова, Я. І. Лепіх, В. О. Романов

Анотація. Наведено результати досліджень параметрів еквівалентної схеми заміщення тонкоплівкових двухелектродних кондуктометричних перетворювачів з зустрічно — гребінцевою топологією, використовуваних в диференціальних біосенсорах.

Ключові слова: кондуктометрія, біосенсор, первинний перетворювач, датчик

THE EXPERIMENTAL STUDIES OF MICROELECTRONIC TRANSDUCERS FOR CONDUCTOMETRIC BIOSENSOR SYSTEMS

V. G. Melnyk, S. V. Dzyadevych, A. V. Ivashchuk, V. A. Ulyanova, Ya. I. Lepikh, V. O. Romanov

Abstract. The results of studies of the equivalent electric circuit parameters of thin-film two-electrode conductometric transducers with interdigitated topology, which are used in the differential biosensors are presented.

Keywords: conductometry, biosensor, primary transducer, sensor

Введение

Кондуктометрические методы контроля концентраций водных растворов, основанные на определении их удельной электропроводности (электрического сопротивления), находят широкое применение для управления технологическими процессами и при лабораторных исследованиях. В тех случаях, когда определяются малые изменения состава раствора, целесообразно использовать дифференциальные методы измерений, которые позволяют получить очень высокую чувствительность приборов за счет существенного подавления влияния неинформативных параметров — фоновой концентрации и температуры среды, а также ряда других факторов. В частности, дифференциальные методы применяются в кондуктометрических биосенсорных системах, где используются спаренные первичные преобразователи (датчики) в виде тонкопленочных планарных встречно-гребенчатых структур с нанесенными на них биоселективными мембранами: активной и пассивной [1]. Эти преобразователи включаются в мостовую измерительную схему, которая позволяет определять изменения разницы электропроводности в активной мембране по отношению к пассивной в результате биохимической реакции. С помощью таких схем возможна реализация достаточно простых, портативных и удобных в применении аналитических приборов. Однако до последнего времени в этих устройствах не удавалось добиться достаточно глубокого подавления влияния неинформативных параметров среды и элементов измерительного устройства, получить высокую и стабильную чувствительность измерений при хорошей воспроизводимости их результатов.

Проблемы

Исследованиями установлены две группы проблем, которые мешают достижению устойчивой повторяемости результатов измерений во времени и при разных условиях.

Первая из них связана со сложным характером эквивалентной электрической схемы замещения двухэлектродного планарного кондуктометрического преобразователя биосенсора (рис.1), которая моделирует физико-химические процессы, происходящие в нем при погру-

жении в раствор электролита [1–3]. Эта схема включает сопротивления раствора внутри и вне мембраны (R_m и $R_{\text{раств}}$), емкости, определяющиеся геометрией гребенчатой структуры преобразователя ($C_{\text{геом}}$) с учетом диэлектрической проницаемости раствора, емкости контактных площадок и соединительных проводников ($C_{\text{конт}}$), емкости мембрана — раствор (C_{m-p}) и емкости оксидов электродов ($C_{\text{окисл}}$), а также приэлектродные импедансы ($Z_{\text{пов}}$). Величина $Z_{\text{пов}}$ определяется емкостью приэлектродного двойного слоя, импедансом Варбурга и другими процессами, которые моделируются активными сопротивлениями.

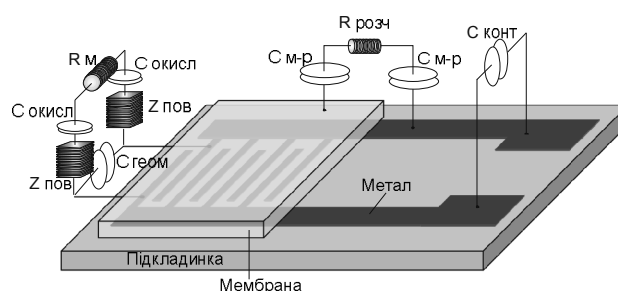


Рис. 1. Эквивалентная схема измерительной ячейки с двухэлектродным кондуктометрическим преобразователем

Для практического применения с использованием дифференциальных методов измерений эта электрическая модель может быть упрощена до элементов, изображенных в левой части рис.1: R_m , $C_{\text{окисл}}$, $Z_{\text{пов}}$, $C_{\text{геом}}$. В области достаточно низких частот, где проводимость раствора в мембране ($1/R_m$) значительно превышает величину $\omega C_{\text{геом}}$, также можно пренебречь $C_{\text{геом}}$. При этом электрическая схема замещения кондуктометрического преобразователя приобретает вид, представленный на рис.2 ($Z_{\text{диф}}$ — диффузионный («варбурговский») импеданс, R_n — сопротивление, определяемое электрохимическими реакциями на поверхности электродов, $R_{\text{розч}}$ — сопротивление раствора, включающее R_m , $C_{\text{пш}}$ — емкость приэлектродного двойного слоя).

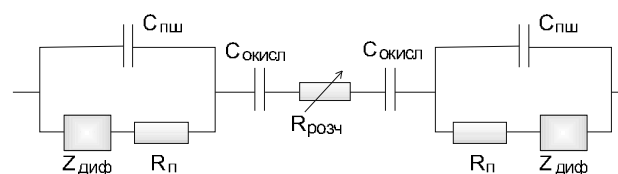


Рис. 2. Упрощенная эквивалентная схема замещения кондуктометрического преобразователя

Суть проблемы заключается в том, что информативный параметр $R_{\text{раств}}$, связанный с концентрацией исследуемого вещества, даже при этой упрощенной модели измерить очень трудно. Для этого необходимо определить параметры ее двухэлементной RC — схемы замещения на нескольких частотах, а затем составить и решить систему уравнений [4]. Реализовать такой метод весьма сложно, поэтому на практике при измерениях обычно игнорируют все параметры схемы замещения, кроме $R_{\text{раств}}$. Для этого на преобразователь подают тестовое напряжение довольно высокой частоты (10 -100 кГц или выше) и определяют с помощью фазочувствительного детектора ту составляющую протекающего через него тока, которая синфазна с этим напряжением. При этом предполагается, что на рабочей частоте емкостное сопротивление $C_{\text{пл}}$ и $C_{\text{окисл}}$ достаточно мало, поэтому $Z_{\text{диф}}$ и $R_{\text{п}}$ оказываются зашунтированными и ток через преобразователь с достаточно высокой точностью определяется величиной $R_{\text{раств}}$.

Однако в реальных датчиках указанное выше условие не выполняется. Во-первых, данное измерение производится фактически по двухэлементной эквивалентной схеме замещения преобразователя, просто неинформативная, квадратурная с напряжением генератора (емкостная) составляющая тока не определяется. Во-вторых, на частотах порядка 50 кГц и выше уже нельзя пренебрегать влиянием $C_{\text{геом}}$, что показывают расчеты и эксперименты с растворами различной концентрации при использовании датчиков, имеющих разную топологию [5]. И, наконец, соотношение модулей импедансов C и R компонентов двухэлементной последовательной схемы замещения (тангенс фазового угла $\text{tg}\varphi = 1/R\omega C$) в указанном диапазоне частот может составлять от 0,1 до 1 и даже более. При больших значениях $\text{tg}\varphi$ активные сопротивления приэлектродной области, а также и $C_{\text{геом}}$, существенно влияют на полученное значение $R_{\text{раств}}$. Степень этого влияния особенно сильно зависит от величины приэлектродной емкости, включающей $C_{\text{пл}}$ и $C_{\text{окисл}}$, которая, как показали исследования, очень нестабильна. Следствием указанных обстоятельств является нестабильность функции преобразования кондуктометрического датчика при указанном способе измерения. Также снижается эффективность от применения дифференциального метода измерений, поскольку она зависит от

идентичности параметров применяемых преобразователей.

Теоретически применение мостовой измерительной схемы позволяет взаимно уравновесить составляющие выходных сигналов преобразователей с активной и пассивной мембранами, получая при этом на выходе моста сигнал, зависящий только от изменения электропроводности в активной мембране. Одна из таких схем, применяющаяся до настоящего времени, изображена на рис. 3 [1,5]. Схема содержит генератор Γ синусоидального тестового сигнала с дополнительным выходом синфазного опорного сигнала для синхронного выпрямителя СВ, дифференциальный усилитель ДУ с коэффициентом передачи $k = 3$, устройство отображения выходного сигнала моста УО. Мост состоит из импедансов кондуктометрических преобразователей $Z1$, $Z2$ и резисторов $R3$, $R4$.

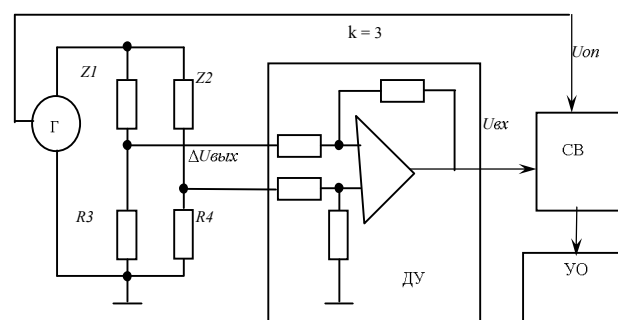


Рис. 3. Мостовая измерительная схема с дифференциальным кондуктометрическим датчиком

Однако существует вторая проблема, которая заключается в том, что такая мостовая измерительная цепь с рассматриваемыми датчиками имеет характеристику преобразования в виде дробно — рациональной функции, и ее чувствительность сильно зависит от параметров R , C , и $\text{tg}\varphi$ кондуктометрических преобразователей дифференциальной пары даже при идеальном совпадении их параметров [5]. В ходе исследований было показано, что чувствительность обычной мостовой схемы определяется квадратичной функцией от $\text{tg}\varphi$ этих преобразователей, а при $\text{tg}\varphi = 1$ она обращается в нуль [6, 7].

В результате разработок принципиально новых мостовых измерительных преобразователей для дифференциальных кондуктометрических систем были предложены схемотехнические и алгоритмические решения,

позволяющие существенно уменьшить влияние $\text{tg}\varphi$ и его нестабильности на результаты измерений [7, 8, 9]. В то же время проведенные исследования показали, что для эффективного применения этих структурно — алгоритмических методов необходимо определить влияние неидентичности параметров преобразователей, образующих дифференциальную пару на функцию преобразования мостовой цепи, а также дополнительно изучить электрические характеристики тонкопленочных планарных первичных преобразователей, установить их технологически неизбежные различия, временные дрейфы и изменения в процессе эксплуатации.

Исследования планарных кондуктометрических преобразователей

С целью оптимизации характеристик кондуктометрических биосенсорных приборов были разработаны варианты конструкции встречно—гребенчатых тонкопленочных датчиков с различными геометрическими параметрами электродов и с применением различных материалов для их формирования. Были отработаны технологии, позволяющие повысить точность изготовления датчиков, их надежность и стабильность, а также улучшить частотные характеристики с учетом результатов, полученных в [5,6,7,8,9]. Для оценки эффективности примененных технических решений и технологий были выполнены метрологические исследования нескольких партий дифференциальных датчиков.

Датчик состоит из двух идентичных кондуктометрических преобразователей, каждый из которых представляет собой встречно—штыревую гребенку с площадью активной области (1,45 Ч1,95) мм (рис. 4).

Шаг встречно—штыревой гребенки составляет 100 мкм, ширина штыря — 50 мкм при межэлектродном расстоянии — 50 мкм. Такие геометрические параметры выбирались из расчета обеспечения полной и стабильной передачи эффекта биохимической реакции из селективной мембраны на чувствительные электроды сенсора.

Поверхностное сопротивление токопроводящих шин составляет (0,13—0,15) Ом / кв, что обеспечивает сопротивление дорожки от контактной области к активной зоне не более 30

Ом. Токопроводящие шины, за исключением активной области и зоны контактов, покрыты защитным изоляционным материалом, в качестве которого используется полиамидный компаунд — лак АД 9103 толщиной 1,5—2 мкм.

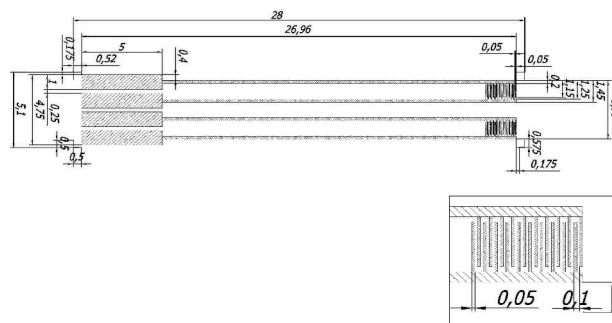


Рис. 4. Конструкция кондуктометрического преобразователя

В качестве подложки использовался ситал марки СТ-50-И-0,6 с классом полировки рабочей поверхности — 13—14.

Проводники сформированы методами тонкопленочной технологии из металлической системы Ti-Ni, в которой пленка титана служит в качестве адгезионного подслоя.

В качестве основного проводящего слоя использовалась пленка никеля марки НВК, поверхностное сопротивление пленки Ni составляет ≤ 0.15 Ом / кв.

Фотография датчиков, установленных в держатели, представлена на рис.4, а обозначения основных параметров их двухэлементной электрической модели при погружении в раствор (последовательная RC — цепочка) даны в таблице 1.

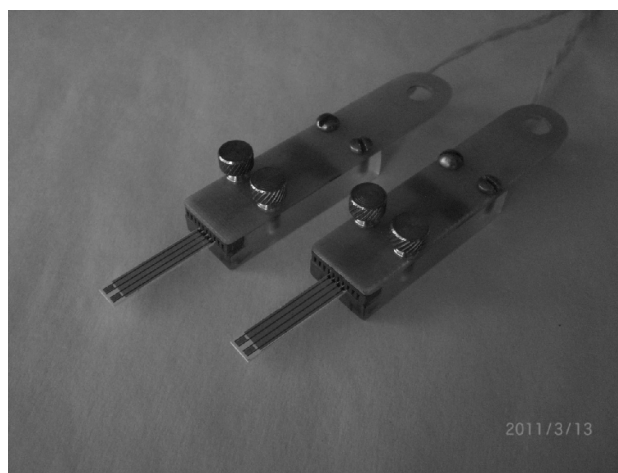


Рис. 4. Дифференциальные кондуктометрические датчики для биосенсорных систем

Таблица 1

Активное сопротивление левого преобразователя	Емкость левого преобразователя	Тангенс фазового угла левого преобразователя	Активное сопротивление правого преобразователя	Емкость правого преобразователя	Тангенс фазового угла правого преобразователя
$R_{s(l)}$	$C_{s(l)}$	$\operatorname{tg}\varphi(l) = 1/R_{s(l)} \omega C_{s(l)}$	$R_{s(n)}$	$C_{s(n)}$	$\operatorname{tg}\varphi(n) = 1/R_{s(n)} \omega C_{s(n)}$

Метрологические исследования состояли из нескольких этапов. Первый из них выполнялся со вновь изготовленными датчиками. Его целью было установить частотные характеристики параметров эквивалентной схемы замещения преобразователей, соответствие этих характеристик принятой модели, а также степень идентичности соответствующих друг другу параметров преобразователей одной дифференциальной пары и диапазоны разброса указанных параметров для всех датчиков партии. Эти исследования позволяют уточнить оптимальные измерительные частоты для каждого из возможных вариантов датчиков, оценить технологические возможности обеспечения идентичности их характеристик, а также определить необходимые пределы регулирования параметров мостовой схемы при ее балансировании в условиях применения серийно изготавливаемых датчиков.

Исследования проводились с помощью универсального моста переменного тока типа Р5083 при тестовых сигналах, не превышавших 0,1В. При измерениях датчики помещались в 5 мМ калий-фосфатный буферный раствор ($\text{KH}_2\text{PO}_4\text{-NaOH}$ рН 7.4). Раствор интенсивно перемешивался с помощью электромагнитной мешалки. Во время экспериментов в растворе поддерживалась температура в пределах $22 \pm 0,5^\circ\text{C}$.

А. Исследовались частотные характеристики параметров последовательной двухэлементной RC-схемы замещения: $R_s(f)$; $C_s(f)$; $\operatorname{tg}\varphi(f)$ в диапазоне частот от 1 до 100 кГц каждого из спаренных преобразователей дифференциальных датчиков. Были исследованы 2 серии по 10 образцов датчиков с параметрами электродной решетки (ширина пальцев гребенки и расстояние между пальцами) 20×20 мкм, материал электродов — золото, а также 4 серии по 10 образцов датчиков с параметрами 50×50 мкм, материал электродов — никель. Характерные частотные зависимости параметров, приведенных в таблице 1, полученные в результате не-

скольких серий измерений, показаны на рис. 5 для датчиков с золотыми электродами, а на рис. 6 — для датчиков с никелевыми электродами. Анализ этих зависимостей показывает, что значение тангенса фазового угла уменьшается с ростом частоты, что имеет место при последовательной двухэлементной эквивалентной схеме замещения датчика. У датчиков с золотыми электродами на частотах ниже 10 кГц отмечается аномальное изменение $\operatorname{tg}\varphi(f)$, что свидетельствует о более сложном характере их схемы замещения на низких частотах. На частотах выше 50 кГц у этих датчиков $\operatorname{tg}\varphi(f)$ уменьшается значительно медленнее, чем у никелевых, что можно объяснить более значительным влиянием параллельной емкости $C_{\text{геом}}$, величина которой больше из-за меньших межэлектродных расстояний. Для обоих видов датчиков оптимальным представляется частотный диапазон от 20 до 50–70 кГц, в котором их схема замещения наиболее приближена к двухэлементной последовательной.

Б. Были исследованы изменения параметров эквивалентной схемы замещения нескольких партий изготовленных кондуктометрических преобразователей после начала их эксплуатации. Типичные результаты этих исследований для 2 датчиков с электродами из никеля в виде диаграмм представлены на рис. 7. Они показывают, что вновь изготовленные датчики имеют достаточно близкие характеристики преобразователей, образующих дифференциальную пару.

Наиболее важные параметры $R_{s(l)}$ и $R_{s(n)}$ отличаются друг от друга, как правило, не более, чем на 3–5 процентов, что соответствует технологически заданной точности электродной системы и обеспечивает хорошее подавление измерительной схемой воздействующих на преобразователи внешних синфазных помех и изменений неинформативных параметров раствора. При этом $\operatorname{tg}\varphi$ преобразователей не превышает 0,2, что, как показано в [6,7,9], обеспечивает достаточно высокую и стабильную чувствительность измерительной цепи.

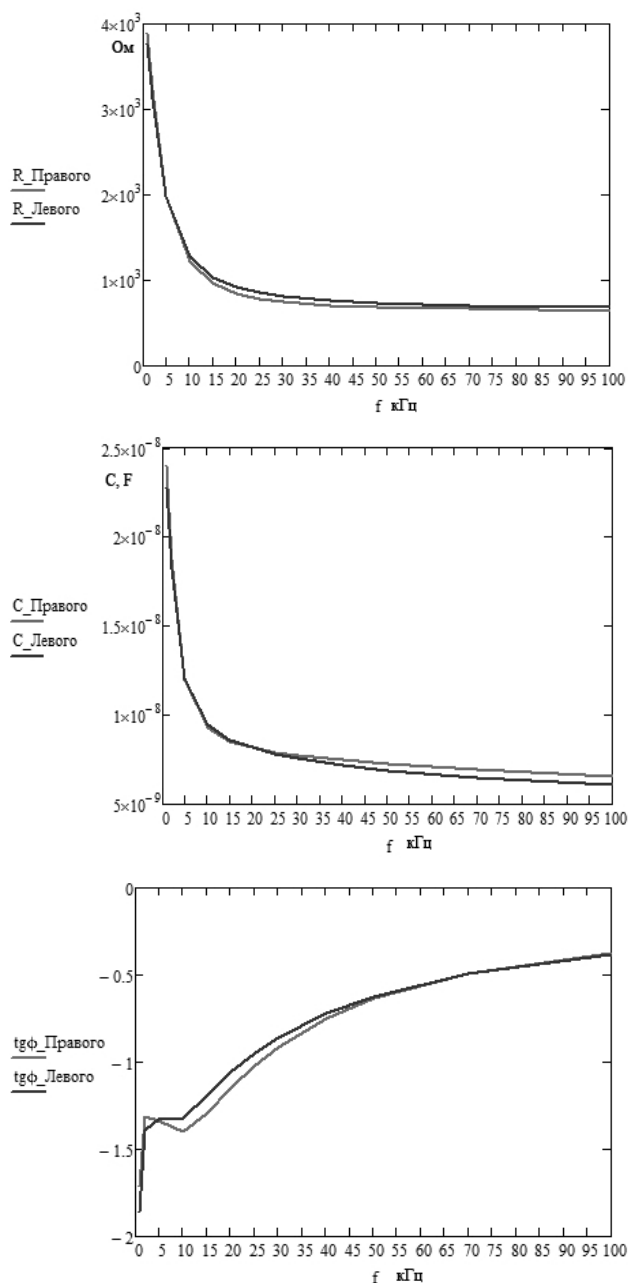


Рис. 5. Частотные характеристики в диапазоне частот 1–100 кГц пары преобразователей кондуктометрического датчика с золотыми электродами

Однако после начала эксплуатации наблюдается существенное и неодинаковое изменение приэлектродных емкостей преобразователей, что приводит к увеличению и значительным различиям значений их $\text{tg } \varphi$, а следовательно также $R_{s(n)}$ и $R_{s(n)}$. Разброс значений параметров R_s в диапазоне частот 1–100 кГц для преобразователей партии из 10 датчиков после их многократного тестирования представлен на рис. 8.

Результаты многократного тестирования параметров эквивалентной схемы замещения датчиков с электродами из золота дали анало-

гичные результаты, однако, относительные изменения параметров R и C в этом случае были значительно больше. Значение параметра $\text{tg } \varphi$ (которое у вновь изготовленных датчиков составляло около 0,5 на частоте 30 кГц и примерно 0,2–0,3 на частоте 100 кГц), на частоте 100 кГц возрастало более, чем в 3 раза и имело большие различия у разных преобразователей.

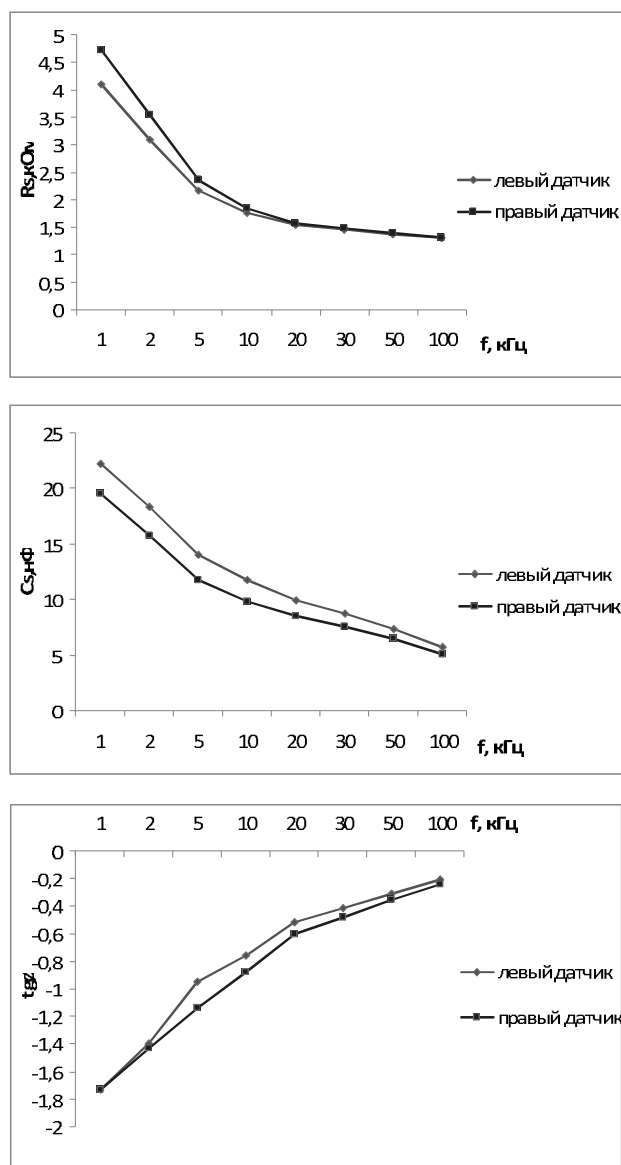


Рис. 6. Частотные характеристики в диапазоне частот 1–100 кГц пары преобразователей кондуктометрического датчика с никелевыми электродами

При обнаруженных изменениях параметров преобразователей в процессе их эксплуатации сложно обеспечить калибровку измерительного канала и стабильность результатов измерений в биосенсорной системе. Поэтому следующий этап исследований был направлен на

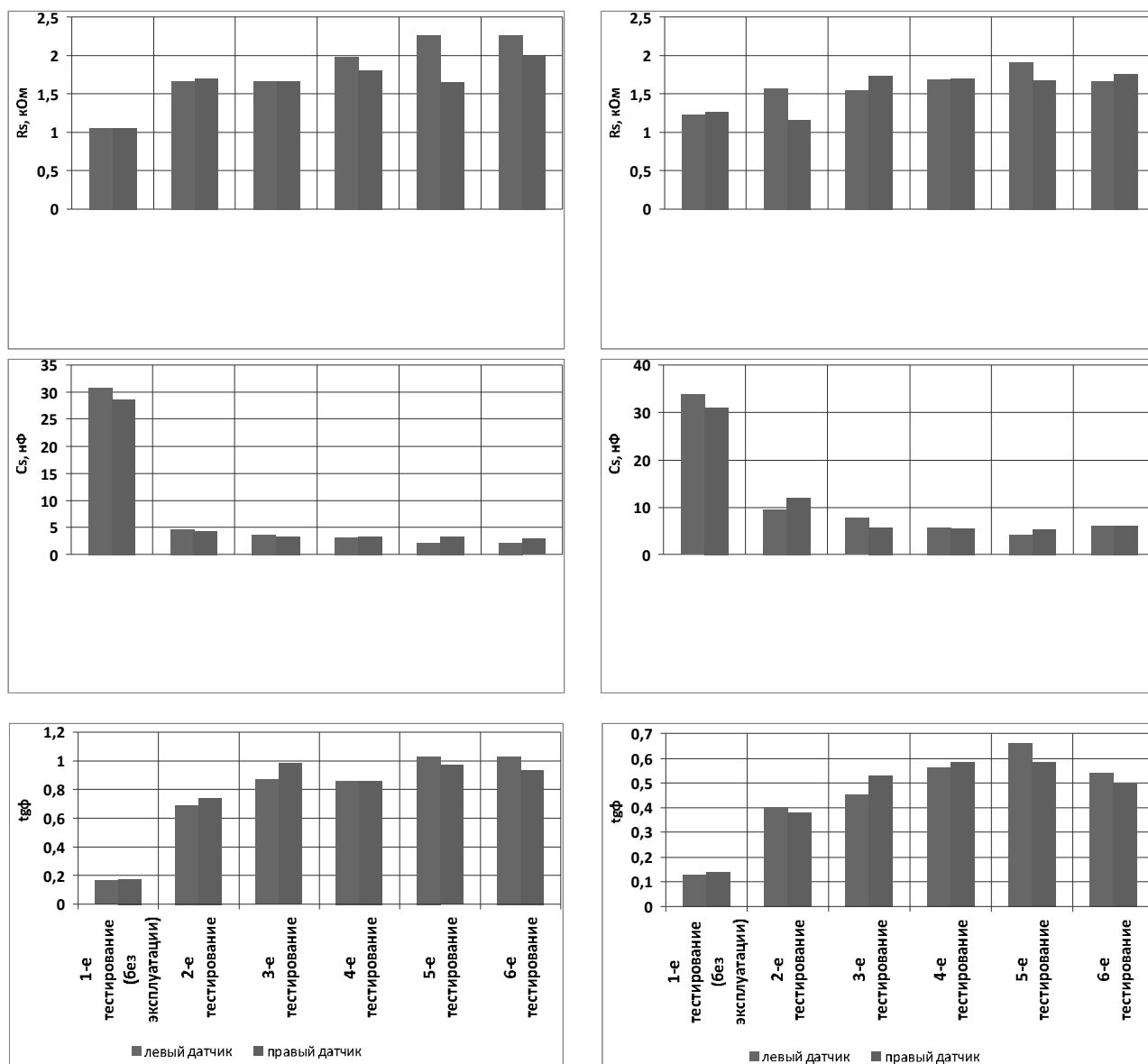


Рис. 7. Изменения электрических параметров эквивалентной схемы замещения двух датчиков с электродами из никеля на частоте 30 кГц при периодическом тестировании в течение месяца после начала эксплуатации

поиск причин обнаруженных изменений параметров датчиков, а также на устранение или уменьшение действия факторов, которые их порождают.

В. Анализ большого объема экспериментальных данных, которые получены для разных типов датчиков при различных концентрациях растворов в широком диапазоне частот сигналов, позволяет предположить, что основной причиной нестабильности параметров эквивалентной схемы замещения кондуктометрических преобразователей является образование окисной пленки, а также, возможно, и иных изменений на поверхностях электродов. В результате на значительной части поверх-

ности электродов образуется изоляционный слой, отделяющий металл от раствора. На таких участках последовательно с большой емкостью приэлектродного двойного слоя образуется емкость этого изоляционного слоя ($C_{\text{окисл}}$ на рис. 1, 2), уменьшая примерно на порядок эквивалентную емкость данного участка поверхности. Чем большая часть поверхности электрода имеет подобное изменение, тем меньше оказывается измеряемая емкость C_s . Для проверки такого предположения проводились продолжительные измерения этих параметров с периодической химической и механической обработкой (с протиранием) поверхности электродов. Применялась обработка

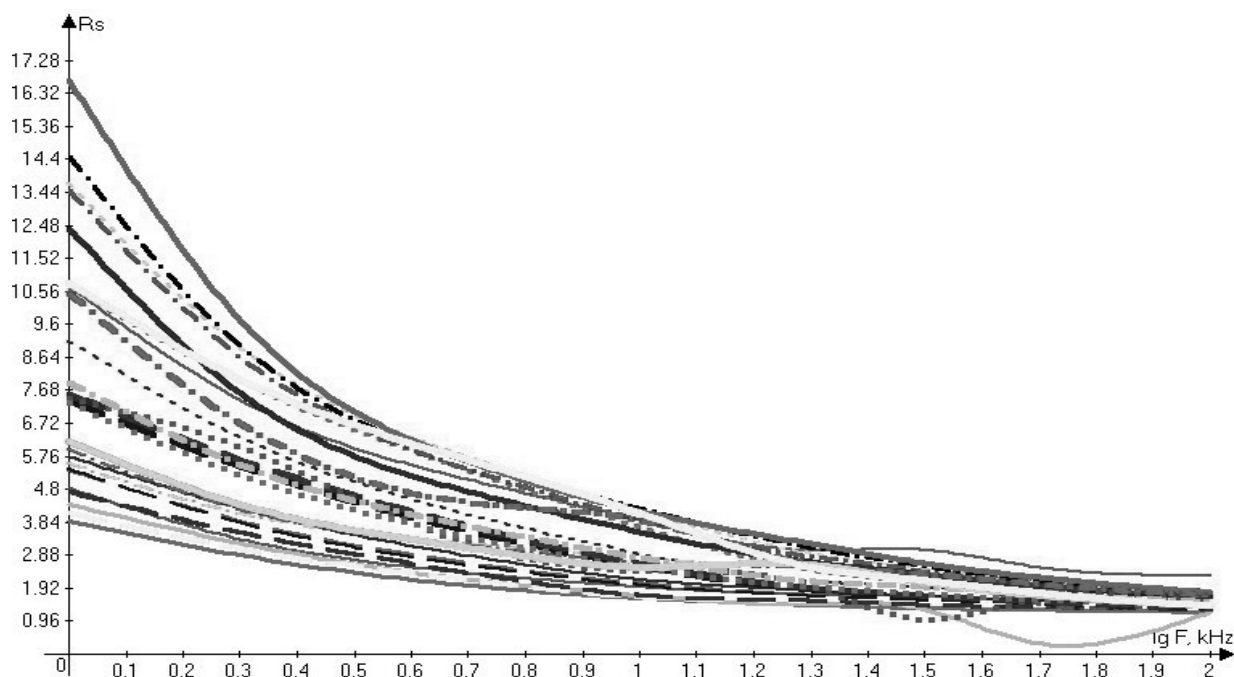


Рис. 8. Разброс значений параметров R_s в диапазоне частот 1–100 кГц для преобразователей партии из 10 датчиков после их многократного тестирования

раствором HCl и другими агрессивными очистителями, которая, однако, не привела к удовлетворительному восстановлению исходных характеристик датчиков. Некоторое улучшение параметров схемы замещения может быть достигнуто путем длительного (десять минут) промывания датчиков в буферном растворе с периодическим протиранием электродов бумажной салфеткой. Как было обнаружено, наилучший эффект дает протирание электродов салфеткой, смоченной этиловым спиртом. В этом случае можно достичь практически полного восстановления исходных параметров схемы замещения преобразователей. На рис. 9 представлены изменения параметров датчиков при измерениях на протяжении 2-х дней. В ходе исследований дважды выполнялась протирка электродов спиртом. При этом отмечаются резкие увеличения емкости преобразователей и соответствующее снижение $\text{tg}\varphi$. Это обеспечивает восстановление с высокой точностью первоначальных значений информативного параметра R_s в обоих преобразователях дифференциальной пары. Однако в интервалах между очистками происходит постепенное (и значительное) уменьшение C_s , увеличение

$\text{tg}\varphi$ и соответствующее изменение R_s . В частности, такое явление обнаружено при помещении очищенных датчиков в дистиллированную воду, что показано на рис. 10. Из этого следует сделать вывод, что хранение датчиков в промежутках между использованием должно осуществляться в определенных условиях, которые еще предстоит уточнить. Также целесообразно рассмотреть возможность применения материалов электродов, поверхность которых химически более устойчива и образует двойной приэлектродный слой с большей емкостью. В частности, некоторые исследования позволяют считать перспективным материалом нержавеющей сталь.

Еще одним путем уменьшения влияния нестабильности приэлектродных явлений на результаты измерений может быть переход от двухэлементной модели кондуктометрического преобразователя к трехэлементной. Определив параметры двухэлементной схемы замещения на двух разных частотах, можно вычислить значение активного сопротивления в ветви $Z_{\text{диф}}$ и $R_{\text{п}}$ (рис. 2), а затем скорректировать вызванную им погрешность определения истинного значения $R_{\text{раств}}$.

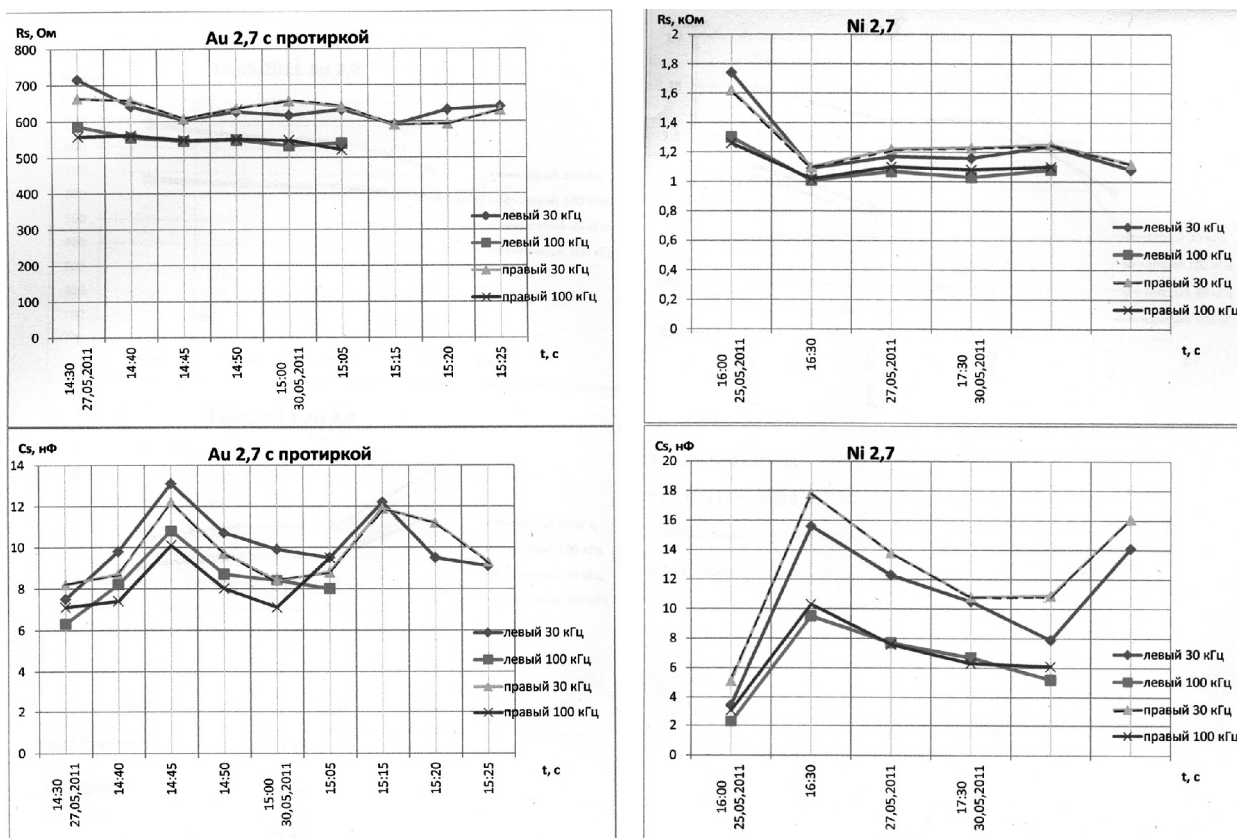


Рис. 9. Изменения параметров датчиков при продолжительных измерениях

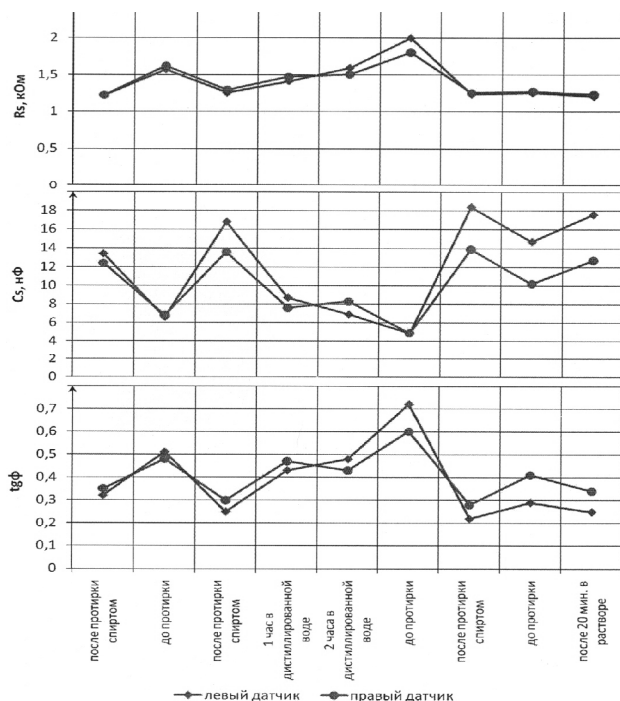


Рис. 10. Изменения параметров датчиков при помещении в дистиллированную воду

Выводы

1. Установлено, что электрические характеристики двухэлектродных планарных кондуктометрических преобразователей со встречно-гребенчатой топологией при межэлектродных расстояниях порядка нескольких десятков микрон могут быть достаточно адекватно промоделированы последовательной двухэлементной RC – схемой замещения в диапазоне частот от 10 до 50–70 кГц.

2. В рассмотренных преобразователях конструктивно и технологически может быть обеспечена идентичность и воспроизводимость в серийном производстве необходимых электрических параметров с погрешностью не хуже 2–3 %, что требуется для реализации дифференциальных методов измерения удельной электропроводности растворов электролитов, в частности при разработке биосенсорных систем.

3. Основной проблемой для достижения метрологической надежности приборов с та-

кими преобразователями является изменение в процессе эксплуатации состояния поверхности электродов, из-за чего существенно уменьшается эквивалентная емкость схемы замещения, что, в свою очередь, приводит к изменению ее информативного параметра — эквивалентного активного сопротивления за счет увеличения влияния приэлектродных импедансов.

4. Показано, что периодическая очистка поверхности электродов позволяет восстановить параметры эквивалентной схемы замещения тонкопленочных кондуктометрических преобразователей до величин, близких к заданным их конструкцией и технологией изготовления. Хорошие результаты достигаются при протирании электродов этиловым спиртом. Стабильность параметров после очистки зависит от условий хранения датчиков и от применяемых материалов электродов.

5. Актуальной задачей для создания метрологически надежных систем с кондуктометрическими биосенсорами является исследование влияния изменений параметров схем замещения преобразователей при их эксплуатации на характеристики преобразования измерительной схемы, прежде всего на чувствительность мостовой цепи к информативным приращениям электропроводности исследуемого раствора. Перспективным путем повышения точности приборов представляется разработка измерительных схем, инвариантных к изменениям неинформативных параметров датчиков (прежде всего $\text{tg}\varphi$). Метрологическую надежность также можно улучшить, предусмотрев контроль параметров схемы замещения преобразователей датчиков (включая трехэлементную) и возможности коррекции погрешностей, вызванных их изменениями.

Литература

1. Дзядевич С. В., Солдаткін О. П. Наукові та технологічні засади створення мініатюрних електрохімічних біосенсорів. — К.: Наукова думка, 2006. — 256 с.
2. Дзядевич С. В. Кондуктометричні ферментні біосенсиори: теорія, технологія, застосування // Біополімери і клітина. — 2005. — Т.21, № 2. — С. 91–106.
3. Macdonald J. R. Impedance/admittance response of a binary electrolyte // *Electrochem. acta.* — 1992. — 37, №6. — P. 1007–1014.
4. Кнеллер В. Ю., Боровских Л. П. Определение параметров многоэлементных двухполюсников. — М.: Энергоиздат, 1986. 144 с.: ил.
5. Мельник В. Г., Василенко А. Д., Медведенко М. П., Михаль А. А., Солдаткин А. А. Исследование информативных параметров дифференциальных кондуктометрических биосенсоров // *Технічна електродинаміка. Тематичний випуск: «Проблеми сучасної електротехніки».* — 2006 — частина 3. — С. 119–124.
6. Мельник В. Г. Исследование чувствительности мостовой измерительной цепи с дифференциальным кондуктометрическим датчиком. // *Праці Інституту електродинаміки НАНУ. — Збірник наукових праць.* — Вип. 22. — 2009. — С. 115–118.
7. Мельник В. Г., Рубанчук М. П., Михаль А. А. Измерительные цепи для кондуктометрических преобразователей с дифференциальными двухэлектродными датчиками // *Технічна електродинаміка.* — 2008. — № 2. — С. 58–64.
8. Василенко А. Д., Мельник В. Г., Новик А. И., Рубанчук М. П. Стабилизация чувствительности дифференциальных кондуктометрических биосенсорных преобразователей // *Технічна електродинаміка.* — 2009. — № 4. — С. 66–70.
9. Створення мікроелектронних датчиків нового покоління для інтелектуальних систем: [Монографія] / Я. І. Лепіх, Ю. О. Гордієнко, С. В. Дзядевич, А. О. Дружинин, А. А. Євтух, С. В. Ленков, В. Г. Мельник, В. О. Романов -; за ред. Я. І. Лепіха. — Одеса: Астропринт, 2010. — 296 с.