



ПРОБЛЕМЫ  
ОПТИЧЕСКОЙ ФИЗИКИ  
И БИОФОТОНИКИ  
SFM-2019



ИЗДАТЕЛЬСТВО  
САРАТОВСКОГО  
УНИВЕРСИТЕТА

Саратовский национальный исследовательский государственный университет  
имени Н. Г. Чернышевского

**ПРОБЛЕМЫ  
ОПТИЧЕСКОЙ ФИЗИКИ  
И БИОФОТОНИКИ  
SFM–2019**

Материалы 7-го Международного симпозиума  
и 23-й Международной молодежной научной школы  
Saratov Fall Meeting–2019

Под редакцией *Г. В. Симоненко, В. В. Тучина*

23–27 сентября 2019 года

Саратов



Саратов  
ИЗДАТЕЛЬСТВО САРАТОВСКОГО УНИВЕРСИТЕТА  
2020

УДК 535(068)  
ББК 22.343.43  
П78

П78 **Проблемы оптической физики и биофотоники. SFM-2019** : материалы 7-го Международного симпозиума и 23-й Международной молодежной научной школы Saratov Fall Meeting–2019 / под ред. Г. В. Симоненко, В. В. Тучина. – Саратов : Изд-во Сарат. ун-та, 2020. – 106 с. : ил. – Имеется электронный аналог.  
ISBN 978-5-292-04638-7 (print)  
ISBN 978-5-292-04639-4 (online)

В сборник вошли материалы лекций и докладов участников 7-го Международного симпозиума по оптике и биофотонике и 23-й Международной молодежной научной школы по оптике, лазерной физике и биофотонике, организованных и проведенных в Саратове с 23 по 27 сентября 2019 года.

Для научных работников, аспирантов и студентов старших курсов физических факультетов университетов, специализирующихся в области оптики, лазерной физики, оптических технологий в биофизике и медицине, спектроскопии и оптоэлектроники.

*Работа издана по тематическому плану 2020 года  
(утвержден Ученым советом Саратовского национального исследовательского государственного университета имени Н. Г. Чернышевского, протокол № 1 от 16 января 2020 года)*

УДК 535(068)  
ББК 22.343.43

Научное издание

ПРОБЛЕМЫ ОПТИЧЕСКОЙ ФИЗИКИ И БИОФОТОНИКИ  
SFM–2019

Материалы 7-го Международного симпозиума по оптике и биофотонике  
и 23-й Международной молодежной научной школы Saratov Fall Meeting–2019

Под редакцией *Г. В. Симоненко, В. В. Тучина*

Редактор *Е. А. Митенёва*  
Технический редактор *Т. А. Трубникова*  
Корректор *Т. К. Певная*  
Оригинал-макет подготовил *И. А. Каргин*

Подписано в печать 31.07.2020. Формат 60×84<sup>1</sup>/<sub>8</sub>. Усл. печ. л. 12,36 (13,25).  
Тираж 100. Заказ 56-Т  
Издательство Саратовского университета.  
410012, Саратов, Астраханская, 83.  
Типография Саратовского университета.  
410012, Саратов, Б. Казачья, 112А.

ISBN 978-5-292-04638-7 (print)  
ISBN 978-5-292-04639-4 (online)

© Саратовский государственный  
университет, 2020

## СОДЕРЖАНИЕ

|  |    |
|--|----|
| <b>ПРЕДИСЛОВИЕ</b> .....   | 5  |
| <b>ФИЗИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ БИОТКАНЕЙ</b> .....  | 7  |
| <i>Дубровский В. А., Забенков И. В., Карпочева Е. П., Торбин С. О.</i> Идентификация эритроцитов нативной донорской крови человека методом цифровой оптической микроскопии с использованием спектрально фильтрованного освещения .....   | 7  |
| <i>Дубровский В. А., Марков С. В., Ковалёв Д. Г.</i> Механическая модель седиментации эритроцитов и их агрегатов – экспериментальное и математическое описание процесса .....  | 18 |
| <i>Захаров А. А., Пластун И. Л.</i> Молекулярное моделирование взаимодействия элементов, участвующих в одномолекулярном ДНК-секвенировании на основе полимеразы PNI29 ..   | 31 |
| <i>Наумов А. А., Пластун И. Л., Бокарев А. Н., Захаров А. А.</i> Супрамолекулярное взаимодействие оксида графена с биомолекулами ДНК .....   | 35 |
| <i>Пластун В. О., Бокарев А. Н., Пластун И. Л., Дурнова Н. А.</i> Молекулярные механизмы антиоксидантной активности растительных экстрактов на примере очитка пурпурного и очитка большого .....   | 40 |
| <i>Ивонин М. А., Василькова Н. О., Никулин А. В., Мещерякова А. А., Тюлькина И. Р., Сорокин В. В., Кривенько А. П.</i> Определение строения региоизомеров и таутомеров полифункциональных гетероциклических соединений ряда гидрохинолина, гидрохромена, хроменопиридопиримидина ..... | 44 |
| <b>ФИЗИКА АТОМОВ И НАНООБЪЕКТОВ</b> .....  | 51 |
| <i>Бойкова Н. А., Бойкова О. А.</i> Фундаментальные постоянные и мюонные атомы .....   | 51 |
| <i>Pavelkin R. A., Nesterenko D. V.</i> Estimation of Influence of the Metal Layer Morphology on the Sensitivity of Surface Plasmon Resonance Sensors .....  | 54 |
| <i>Дудова Д. С., Ганин Д. В., Коркунова О. С., Шавкута Б. С.</i> Новые термостабильные полимеры для прецизионной 3D-печати .....   | 58 |
| <i>Гудова Ю. Д., Скапцов А. А.</i> Цвет коллоидов полидисперсных наночастиц золота .....   | 59 |
| <b>ВОЛНОВАЯ ОПТИКА</b> .....   | 64 |
| <i>Паршков О. М., Дмитриев А. Е.</i> Эффекты фазовой модуляции при электромагнитно-индуцированной прозрачности .....   | 64 |
| <i>Козинцева Н. Д., Абдурашитов А. С., Тучин В. В.</i> Анализ и моделирование спекл-изображений с использованием преобразования Фурье .....  | 69 |
| <i>Козинцева Н. Д., Абдурашитов А. С., Тучин В. В.</i> Цифровые методы обработки спекл-изображений для характеристики потоков объектов .....   | 73 |
| <b>ИСТОРИЯ И МЕТОДИКА ПРЕПОДАВАНИЯ ФИЗИКИ</b> .....  | 79 |
| <i>Цой В. И., Аникин В. М.</i> Шестой съезд русских физиков и развитие оптических исследований в Саратовском университете (К юбилеям Российской ассоциации физиков и Саратовского университета) .....  | 79 |
| <i>Цой В. И.</i> Стрела времени в динамике частиц и волн .....   | 84 |
| <i>Старшов М. А.</i> Неповторимые простые эксперименты .....   | 86 |

|  |     |
|--|-----|
| <i>Прохорова А. В., Бродская Ю. А.</i> Распознавание образов в диагностике некоторых классов заболеваний головного мозга .....     | 88  |
| <i>Генин В. Д.</i> Прогресс, запечатленный в звуке: претворение научных идей в современной музыке .....                            | 91  |
| <b>АНГЛИЙСКИЙ ЯЗЫК КАК СРЕДСТВО МЕЖДУНАРОДНОГО НАУЧНОГО ОБЩЕНИЯ</b> .....  | 97  |
| <i>Eremina S. V., Pravdin A. B.</i> Thesaurus of Biophotonics .....  | 97  |
| <i>Alexeeva D. A.</i> How to Present Your Master Thesis to an English-Speaking Audience When Your Language Proficiency is A2 ..... | 99  |
| <i>Tselovalnikova D. N.</i> Grammar Peculiarities in Scientific Writing .....  | 101 |

## **ПРЕДИСЛОВИЕ**

В настоящий сборник вошли материалы докладов молодых ученых и студентов старших курсов вузов, представленных ими на международной конференции «23-я Международная школа для студентов и молодых ученых по оптике, лазерной физике и биофотонике», посвященной 110-летию Саратовского государственного университета им. Н. Г. Чернышевского (СГУ). 23-я Международная школа для студентов и молодых ученых по оптике, лазерной физике и биофотонике была организована в СГУ и успешно прошла с 24 по 27 сентября 2019 г. Студентам, молодым ученым и школьникам была предоставлена возможность прослушать краткие курсы лекций: Ирины Лариной из Медицинского колледжа Байлор (Хьюстон, США); Брайана Пога (Brian Pogue) из Колледжа Дартмута (ГанOVER, США) и Владислава Торонова из Университета Пирсона (Торонто, Канада). Лекции были посвящены актуальным проблемам биофотоники и применению современных оптических технологий в биомедицине. Курсы прослушали более 300 участников школы, в основном студенты, аспиранты и молодые научные сотрудники из различных университетов и научных организаций нашей страны и из-за рубежа. В рамках школы прошли следующие семинары: «Современная оптика XVIII», «Английский язык как средство коммуникации в научном сообществе XVIII», «История, методология и философия оптического образования – XII», выставка «Ярмарка инновационных технологий в биофотонике», в которой приняли участие саратовские компании ООО НПП «Инжект» и ООО НПП «Наноструктурная Технология Стекла», образовательные лектории и круглый стол.

В 2019 г. в рамках **Международного симпозиума «Оптика и биофотоника – VII**», являющегося частью Saratov Fall Meeting 2019 (SFM–19), прошли 14 продолжающихся конференций и семинаров «Оптические технологии в биофизике и медицине – XXI», «Лазерная физика и фотоника – XXI», «Спектроскопия и молекулярное моделирование – XX», «Электромагнетизм микроволн, субмиллиметровых и оптических волн – IX», «Нанобиофотоника – XV», «Микроскопические и низкокогерентные методы в биомедицинских и других приложениях – XII», «Интернет биофотоника – XII», «Нелинейная динамика – X», «Низкоразмерные структуры – IX», «Биомедицинская спектроскопия – VI», «Передовые поляризационные и корреляционные технологии в биомедицине и материаловедении – VI», «Компьютерная биофизика и анализ биомедицинских данных – VI», «ТГц оптика и биофотоника – II» и «Перспективные материалы оптики и биофотоники – II». Для студентов, аспирантов и молодых учёных саратовская молодёжная ячейка Общества инженеров фотооптического приборостроения (SPIE) организовала конкурс на лучший стендовый доклад, в котором приняли участие более 50 докладов. Победителям конкурса были вручены ценные призы.

В 2019 г. сайт SFM посетил 421 зарегистрированный пользователь из более чем 20 стран. В мероприятиях приняли участие (включая слушателей) более 500 человек из более чем 30 стран, среди которых Россия, США, Великобритания, Германия, Франция, Испания, Португалия, Италия, Дания, Финляндия, Польша, Болгария, Белоруссия, Украина, Эстония, Казахстан, Египет, Иран, Израиль, Китай, Индия, Япония, Южная Корея, Австралия и др. Российская часть авторов докладов представлена учеными из ведущих вузов и научно-исследовательских центров Москвы и Московской области, Санкт-Петербурга, Самары, Нижнего Новгорода, Казани, Саратова, Волгограда, Ростова-на-Дону, Орла, Калининграда, Новосибирска, Красноярска и др.

В этом году совместно с SFM'19 проходила **4-я Международная школа по перспективным методам флуоресцентного имаджинга ADFLIM**. Для участников мероприятий с пленарными и приглашёнными лекциями выступили известные отечественные и зарубежные учёные.

Участниками симпозиума и школ было представлено 18 пленарных лекций, в том числе 2 интернет-лекций, 30 приглашенных лекций (из них 18 приглашенных интернет-лекций), 127 устных докладов, 232 стендовых и 22 интернет-доклада.

Официальными языками мероприятий были русский и английский. По окончании SFM'19 студентам, аспирантам и молодым ученым, прослушавшим курсы лекций и подготовившим доклады на семинарах школы, выдавались соответствующие сертификаты.

По материалам SFM'19 будут изданы спецвыпуски журналов «Journal of Biomedical Photonics and Engineering» (2019, изд-во Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Самарский национальный исследовательский университет имени академика С. П. Королева»), «Квантовая электроника» (2020, изд-во: Федеральное государственное бюджетное учреждение науки «Физический институт им. П. Н. Лебедева Российской академии наук»), «Оптика и спектроскопия» (2020, изд-во: Федеральное государственное бюджетное учреждение науки «Физико-технический институт им. А. Ф. Иоффе Российской академии наук»), сборник трудов конференции на английском языке Proc SPIE (договор на издание заключен, 2020, изд-во: SPIE – International Society for Optical Engineering).

Учитывая важность, перспективность и методическую ценность научной тематики школы, а также быстрый рост молодых кадров и необходимость их интегрирования в международную науку, решено провести очередную школу в 2020 году.

Информация о мероприятиях размещена на сайте СГУ: <https://www.sgu.ru/structure/fiz/saratov-fall-meeting>. Настоящий сборник и архив трудов конференций SFM начиная с 2005 г. доступны в электронном варианте по адресу: <http://optics.sgu.ru/library/pop/>

Председатель 6-го Международного симпозиума  
и 22-й Международной междисциплинарной молодежной научной школы,  
член-корреспондент РАН, профессор, доктор физико-математических наук  
*В. В. Тучин*

Секретарь 7-го Международного симпозиума  
и 23-й Международной междисциплинарной молодежной научной школы,  
доцент, доктор физико-математических наук  
*Э. А. Генина*

Председатель организационного комитета  
23-й Международной междисциплинарной молодежной научной школы,  
доцент, доктор физико-математических наук  
*Г. В. Симоненко*

## ФИЗИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ БИОТКАНЕЙ

### ИДЕНТИФИКАЦИЯ ЭРИТРОЦИТОВ НАТИВНОЙ ДОНОРСКОЙ КРОВИ ЧЕЛОВЕКА МЕТОДОМ ЦИФРОВОЙ ОПТИЧЕСКОЙ МИКРОСКОПИИ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ СПЕКТРАЛЬНО ФИЛЬТРОВАННОГО ОСВЕЩЕНИЯ

В. А. Дубровский<sup>1</sup>, И. В. Забенков<sup>1</sup>, Е. П. Карпочева<sup>2</sup>, С. О. Торбин<sup>1</sup>

<sup>1</sup>*Саратовский государственный медицинский университет им. В. И. Разумовского, Россия*

<sup>2</sup>*Саратовская областная станция переливания крови, Россия*

Настоящая работа посвящена изучению возможности идентификации и счета эритроцитов нативной донорской крови на основе статической непроточной цифровой оптической микроскопии. В качестве объекта исследования выступала цельная донорская кровь, разбавленная физиологическим раствором и размещенная в камере Горяева. Образец изучался в проходящем свете с помощью цифрового оптического микроскопа Люмам Р-8, снабженного камерой Basler acA1920–40um.

С целью идентификации эритроцитов по спектральному признаку были получены два набора микрофотографий по 20 штук. В первом случае в осветительном канале микроскопа оптический светофильтр отсутствовал, а во втором применялся интерференционный светофильтр на длину волны 420 нм с шириной полосы пропускания 10 нм. Характеристики интерференционного светофильтра выбирались близкими к полосе Соре гемоглобина эритроцитов для получения наилучшего контраста фотоизображений.

С помощью программного инструментария OpenCV была разработана методика автоматизированного анализа микрофотографий, позволяющая распознавать эритроциты и осуществлять их подсчет.

Результаты программного счёта эритроцитов сравнивались с числом эритроцитов, подсчитанным вручную. Установлено, что при таком подходе доля распознанных эритроцитов составляет в среднем 97–98%.

## ВВЕДЕНИЕ

Общий анализ крови (ОАК) является одним из самых частых лабораторных медицинских тестов, позволяющих выявлять такие патологии крови, как анемия, эритроцитоз, лейкоцитоз, лейкопения и др. При исследовании такого показателя, как число эритроцитов и лейкоцитов в единице объёма, лейкоцитарной формулы, описании морфологии клеток крови традиционно используют методы оптической микроскопии. При этом для определения одних параметров форменных элементов крови используется препарат в виде раствора нативной крови, помещенный в камеру Горяева, а для других – мазок крови, окрашенный по Романовскому – Гимзе. Так, микроскопический анализ нативной крови позволяет определить концентрацию форменных элементов крови и морфологические особенности эритроцитов. Изучение окрашенного мазка крови используют для определения лейкоцитарной формулы.

Однако традиционные микроскопические методы ОАК являются довольно трудо- и времязатратными и обладают невысокой точностью. Например, погрешность при определении содержания эритроцитов с использованием камеры Горяева при «ручном подсчете» составляет порядка 10–15% [1].

Изобретение проточного гематологического анализатора в 1956 г. позволило в значительной мере снять нагрузку с врачей-гематологов, увеличить число обрабатываемых проб, а также повысить точность и воспроизводимость получаемых результатов. Так, современные гематологические автоанализаторы позволяют выполнять измерения концентрации клеток крови с погрешностью 1–3%, при этом производительность таких устройств варьируется от 30 до 120 проб крови в час [2]. Отметим, что анализируемая проба в таких приборах представляет собой либо цельную нативную кровь, стабилизированную ЭДТА, либо её раствор.

Подсчет клеток в проточных гемоанализаторах осуществляется, как правило, кондуктометрическим способом, а использование оптических методов позволяет дифференцировать лейкоциты на пять групп, а также определять концентрацию гемоглобина. Использование широкого комплекса физических методов позволило наряду с обычными гематологическими показателями (концентрация эритроцитов, лейкоцитов, гемоглобина) определять и другие важные показатели, такие как MCV, MCH, MCHC, RDW и другие, что расширило диагностические возможности выполняемого анализа [3, 4].



Тем не менее важно отметить, что использование кондуктометрических и оптических методов позволяет лишь косвенно определять указанные параметры крови. К недостаткам таких анализаторов относятся сложность их технического обслуживания и высокие стоимостные характеристики: цена прибора, стоимость реагентов и технического обслуживания, а также ремонта.

Развитие компьютерной техники, наряду с ростом вычислительной мощности и когнитивных алгоритмов анализа изображений, позволило возобновить интерес к статическим микроскопическим методам анализа крови и создания гематологических анализаторов нового типа, работающих на базе цифровых оптических микроскопов. Так, например, российская компания «Мекос» выпускает серийно сканер-анализатор «МЕСО-НЕМО», который позволяет автоматизировать рутинную методику микроскопического анализа морфологии клеток крови, дополняя ее средствами углубленного анализа [5].

Кроме того, появилось большое количество работ, посвященных автоматизированному подсчету и анализу форменных элементов крови на основе методов цифровой микроскопии и алгоритмов искусственного зрения. Развитие таких автоматизированных микроскопических комплексов в качестве гематологических анализаторов является, по нашему мнению, перспективным, поскольку позволит перейти от технической сложности проточных гемоанализаторов к сложности компьютерных методов обработки микрофотографий [6, 7]. Другим важным достоинством микроскопических гемоанализаторов является возможность сохранения первичных данных о препарате в виде виртуальных слайдов. При этом появляется возможность отложенного анализа этих данных с использованием новых когнитивных алгоритмов, а также визуального контроля со стороны врача-гематолога.

Однако в большинстве работ, посвященных исследованию форменных элементов крови методами цифровой микроскопии, в качестве препарата выступает не раствор нативной крови, а окрашенные мазки [8–13]. Такой подход позволяет определять лейкоцитарную формулу, а также количественное соотношение форменных элементов разного типа, но не позволяет определять их концентрацию. Отметим, что доля идентифицированных эритроцитов в этих работах достигает 97% [12] и лейкоцитов – 98% [14]. Представляется важным отметить, что количество статей, посвященных подсчету эритроцитов в нативной крови, невелико, помимо [15] нам удалось ознакомиться лишь с [16, 17].

Анализ показывает, что в большинстве работ, посвященных автоматизированной идентификации, подсчету и анализу формы клеток крови на микрофотографиях, используются их морфологические признаки [6, 7]. При этом в отличие от гематологических анализаторов в этих работах не используются спектральные свойства форменных элементов.

Целью настоящей работы являлась разработка метода автоматизированного подсчета эритроцитов в образцах раствора нативной донорской крови на основе статической цифровой микроскопии с использованием спектральных свойств эритроцитов.

#### ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ УСТАНОВКА И ПРОБОПОДГОТОВКА

Объектом исследования выступала цельная донорская кровь, разбавленная физиологическим раствором в 100, 200, 300 и 400 раз. С помощью серийного гемоанализатора «SysmexXS 1000i» для используемого образца крови были определены содержание гемоглобина (157 г/л), концентрация эритроцитов ( $5,25 \cdot 10^{12} \text{ л}^{-1}$ ), а также уровень гематокрита (0,44). Для микроскопического анализа капля полученного раствора объемом 20 мкл помещалась в камеру Горяева под покровное стекло и выдерживалась одну минуту с целью оседания форменных элементов на дно камеры. Затем образец изучался в проходящем свете с помощью цифрового оптического микроскопа Люмам Р-8, снабженного монохромной камерой Basler acA1920-40um (рис. 1). Разрешение данной камеры составляет  $1920 \times 1200$  пикселей, глубина цвета 12 бит. Для получения микрофотографий использовался объектив с коэффициентом увеличения  $40\times$ . Разрешающая способность

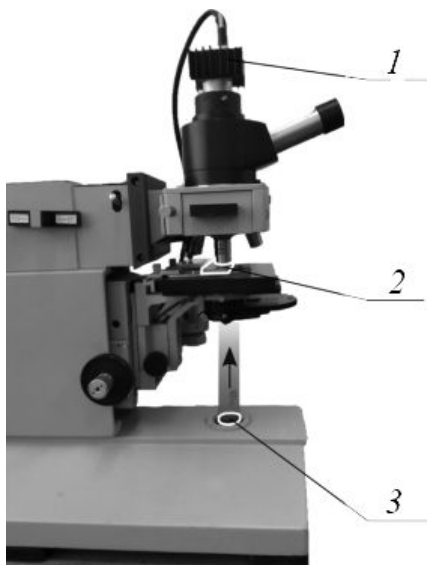


Рис. 1. Схема экспериментальной установки: 1 – цифровая монохромная камера Basler acA1920-40 um; 2 – камера Горяева с раствором нативной донорской крови; 3 – интерференционный светофильтр

фотографий при этом составила 6700 пикс/мм. Для каждой области микропрепарата снималось по две фотографии. В первом случае в осветительном канале микроскопа оптический светофильтр отсутствовал, а во втором применялся интерференционный светофильтр с максимумом пропускания 50% на длине волны 420 нм и шириной полосы 10 нм. Интерференционный светофильтр выбирался исходя из соображений максимальной близости его полосы пропускания к максимуму поглощения света гемоглобином – полосе *Soret*. С целью облегчить последующую программную обработку фотографий уровень яркости источника выбирался одинаковый для всех снимков и такой, чтобы максимальная яркость пикселей не превышала уровня насыщения камеры (4096).

### ПРИНЦИП ИДЕНТИФИКАЦИИ ЭРИТРОЦИТОВ

В отличие от лейкоцитов и тромбоцитов, которые в видимой области спектра практически прозрачны, эритроциты содержат 33% гемоглобина, имеющего две полосы поглощения в видимой области спектра. На рис. 2 приведён спектр поглощения эритроцитов используемого нами образца крови, рассчитанный по спектрам оксигемоглобина [18] с учётом уровня гематокрита 0,44 и содержания гемоглобина в крови 157 г/л.

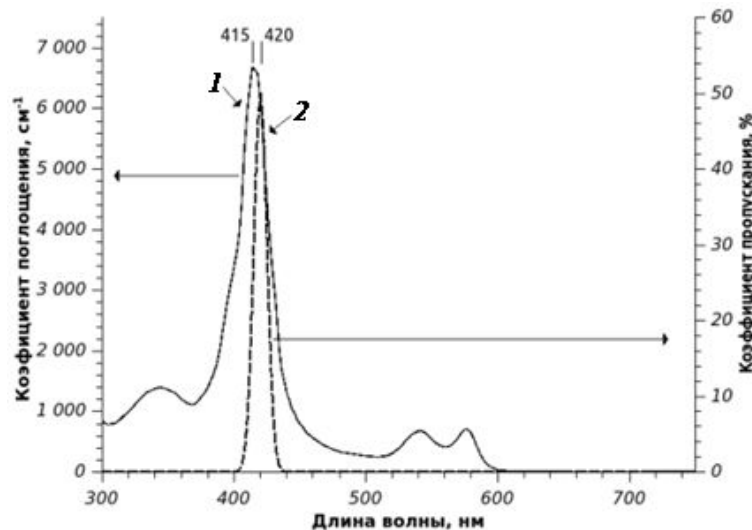


Рис. 2. Спектр поглощения эритроцитов с оксигемоглобином (гематокрит 0,44, гемоглобин 157 г/л) — (1), а также спектр пропускания фиолетового интерференционного светофильтра — (2)

Принимая эритроцит в виде однородного диска толщиной 1,5 мкм, с помощью закона Бугера можно приближенно оценить долю светового потока, поглощаемую отдельным эритроцитом. Так, в зелёной области спектра на длине волны 540 нм при коэффициенте поглощения  $678 \text{ см}^{-1}$  она составит около 10%. При этом среднее интегральное поглощение эритроцита в пределах видимой области спектра составит также 10%. Этот результат может несколько обескуражить, поскольку, как известно, поглощение гемоглобина в зелёной области спектра используют серийные приборы, предназначенные для работы с кровью. Однако в них, как правило, используется не одиночный эритроцит, а слой крови. И действительно, если рассчитать долю светового потока, поглощаемую слоем из 10 эритроцитов, то на длине волны 540 нм она составит 64%, в то время как интегральное поглощение в пределах видимой области спектра составит 37%. Поглощение в зелёной области спектра было нами использовано в работе [19], посвященной определению группы крови посредством регистрации агглютинатов, представляющих собой большие ансамбли из эритроцитов.

Для регистрации одиночных эритроцитов лучше использовать поглощение в области полосы *Soret*. Действительно, на длине волны 415 нм, где коэффициент поглощения составляет  $6650 \text{ см}^{-1}$ , наш модельный эритроцит поглотит примерно 63% световой энергии, что существенно больше как поглощения в зелёной области спектра, так и интегрального поглощения эритроцита в видимом диапазоне спектра.

Итак, перейдём к сути предлагаемого метода регистрации эритроцитов. Визуализация раствора нативной крови с помощью оптического микроскопа позволяет регистрировать форменные

элементы крови на некотором однородном фоне. Яркость фона определяется интенсивностью источника освещения:

$$I_{\text{фон}} = \int I(\lambda) d\lambda. \quad (1)$$

Если же свет проходит через эритроцит, то большая его часть пространственно перераспределяется в результате дифракции, а другая его часть поглощается так, что средняя интенсивность составит

$$I_{\text{RBC}} = \int I(\lambda) \cdot \exp(-\mu_{\text{RBC}}(\lambda) \cdot d_{\text{RBC}}), \quad (2)$$

где  $\mu_{\text{RBC}}$  – коэффициент поглощения эритроцитов, а  $d_{\text{RBC}}$  – их средняя толщина. Относительная разность интегральной интенсивности фона и интенсивности света, прошедшего через одиночный эритроцит  $((I_{\text{фон}} - I_{\text{RBC}})/I_{\text{фон}}) \cdot 100$ , согласно проведенным авторами оценкам, составляет в среднем 10%. Однако, если свет от источника подвергнуть спектральной фильтрации и оставить только узкую полосу в области полосы Core, интенсивность фона будет определяться выражением

$$I_{\text{f+фон}} = \int I(\lambda) \cdot \exp(-\mu_f(\lambda) \cdot d_f) d\lambda, \quad (3)$$

где  $\mu_f$  – коэффициент поглощения светофильтра, а средняя интенсивность в области эритроцита составит

$$I_{\text{f+RBC}} = \int I(\lambda) \cdot \exp(-(\mu_f(\lambda) \cdot d_f + \mu_{\text{RBC}}(\lambda) \cdot d_{\text{RBC}})) d\lambda. \quad (4)$$

В этом случае относительный вклад поглощения эритроцита будет в разы более существенным и относительная разность интенсивностей  $((I_{\text{f+фон}} - I_{\text{f+RBC}})/I_{\text{f+фон}}) \cdot 100$  составит существенные десятки процентов.

Если теперь брать не разность интенсивностей, но для каждого пикселя вычислять отношение интенсивностей без светофильтра к интенсивности со светофильтром, то в области фона и в области эритроцитов эта величина будет различной, причем

$$\frac{I_{\text{RBC}}}{I_{\text{f+RBC}}} > K > \frac{I_{\text{фон}}}{I_{\text{f+фон}}} \quad (5)$$

Задав пороговый уровень отношения интенсивностей  $K$ , можно бинаризовать микрофотографию. При этом пиксели с соотношением выше порогового будут принадлежать эритроцитам, а ниже этого уровня – фону или остальным клеткам и неоднородностям в растворе крови.

Чтобы реализовать данную методику в эксперименте, необходимо для каждой области микропрепарата делать по две фотографии – одну без светофильтра, а другую со светофильтром в канале освещения с максимумом пропускания в области полосы Core. Анализ будет подвергаться массив, вычисленный как отношение яркостей фотографии, полученной без светофильтра, к яркостям фотографии, полученной со светофильтром и с дальнейшей нормировкой на максимальное значение яркости 255. Данный массив будем называть *относительным изображением*.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ЭКСПЕРИМЕНТОВ

С использованием приведенной выше методики были проведены две серии экспериментов. Во-первых, была сделана серия из 20 микрофотографий раствора нативной донорской крови в физиологическом растворе (1 : 100), на каждой из которых, кроме эритроцитов, присутствовал ещё хотя бы один лейкоцит. Это было сделано для того, чтобы лучшим образом выбрать пороговое значение отношения  $K$ , при котором идентифицироваться будут только эритроциты, но не лейкоциты. В эксперименте наличие лейкоцитов контролировалось путём наблюдения их внутренней структуры по методу фазового контраста.

На рис. 3 представлены типичные микрофотографии, полученные без светофильтра (а) и со светофильтром в канале освещения микроскопа (б). Поскольку оригинальная фотография, полученная в присутствии светофильтра, не позволяет различить какие-либо объекты, мы построили по этим данным график уровней яркости с соответствующей шкалой. Типичная величина яркости в области фона на фотографии, полученной без светофильтра, составляет 1700, и 6 – на фотографии, полученной со светофильтром. Таким образом, интерференционный светофильтр

отсекает порядка 99,6 световой энергии источника. Аналогичные усреднённые значения яркостей в области эритроцитов колеблются вокруг значений 1450 для фотографии без светофильтра и 1–2 на фотографии, полученной со светофильтром. Моментом истины для возможности идентификации эритроцитов описанным в предыдущем разделе методом стало получение относительных изображений (точный алгоритм вычисления относительного изображения приведен в следующем разделе). Типичное такое изображение, нормированное на максимальное значение яркости 255, представлено на рис. 4. Заметим, что приведенное относительное изображение получено на основе изображений, представленных на рис. 3.

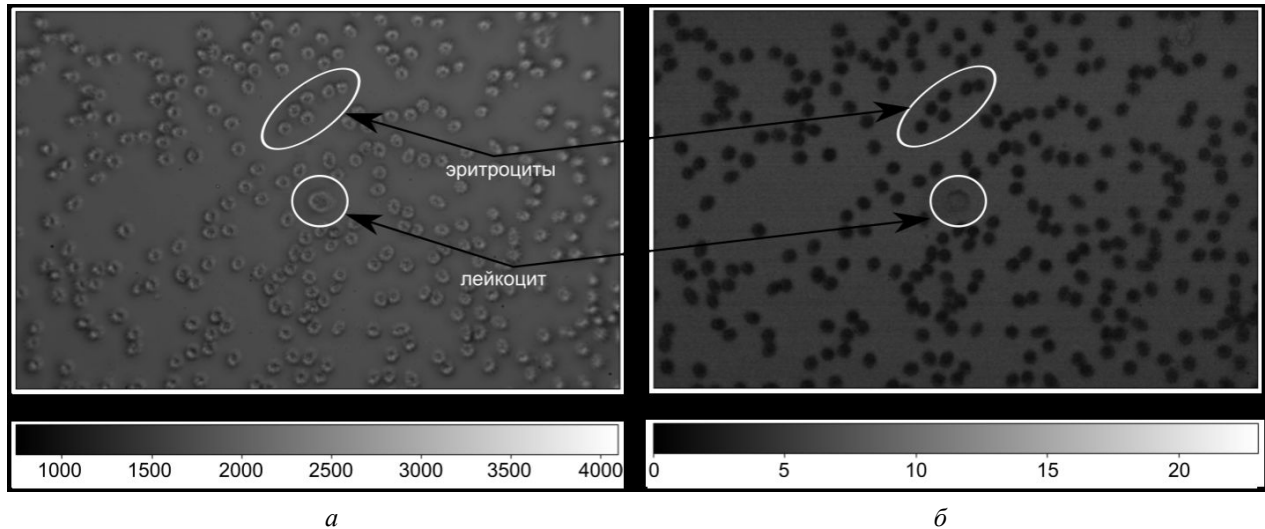


Рис. 3. Изображения микропрепарата раствора нативной донорской крови и физиологического раствора (1 : 100), полученные без светофильтра (*а*), а также со светофильтром в канале освещения (*б*)

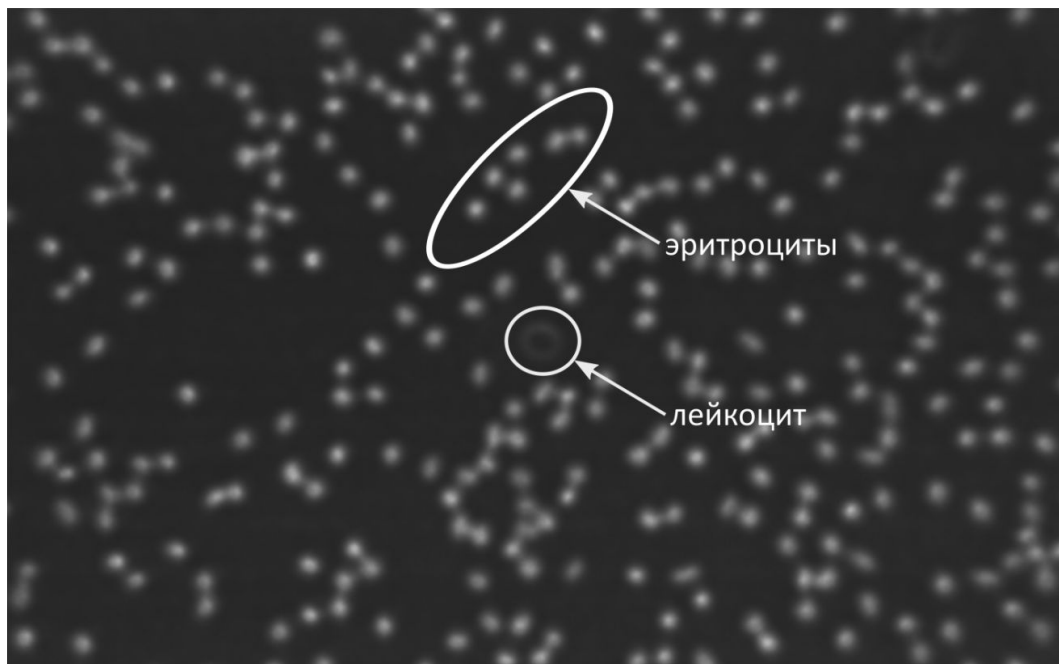


Рис. 4. Нормированное на максимальную яркость 255 относительное изображение микропрепарата с раствором нативной донорской крови и физиологического раствора (1 : 100)

На данном изображении эритроциты выглядят как светлые пятна, размер которых коррелирует с их фактическим размером. Область, соответствующая лейкоциту на рис. 4, в отличие от рис. 3, имеет большую яркость по сравнению с фоном, но меньшую, нежели яркость эритроцитов. Яркость фона на этом изображении составляет величину порядка 57, средняя яркость в центрах эритроцитов варьирует в диапазоне от 134 до 184, а максимальное значение яркости лейкоцита составляет 81. Из этих данных следует, что можно найти такое пороговое значение

яркости (между 81 и 134), при котором оказывается возможным идентифицировать только эритроциты и отфильтровать лейкоциты.

### АЛГОРИТМ АВТОМАТИЗИРОВАННОЙ ИДЕНТИФИКАЦИИ ЭРИТРОЦИТОВ

При разработке программы распознавания и подсчёта эритроцитов на полученных микрофотографиях была использована библиотека искусственного зрения OpenCV. В качестве одного из входных параметров разработанной программы указывается разрешающая способность фотографии (пкс/мм). Эта информация используется для того, чтобы иметь возможность вычислять действительные геометрические размеры эритроцитов непосредственно в программе. Рассмотрим её алгоритм подробнее.

1. На первом этапе загружается пара фотографий раствора нативной донорской крови, соответствующая одной области микропрепарата. Одна фотография (*img\_f*) получена с использованием интерференционного светофильтра, а при получении другой фотографии (*img\_0*) светофильтр не применялся. Размер фотографий составлял  $w \times h$  ( $1920 \times 1200$ ) пикселей. Получить относительное изображение путём простого попиксельного деления массивов *img\_0* / *img\_f* не представляется возможным, поскольку некоторые значения массива *img\_f* были нулевые. В связи с этим мы использовали усреднение яркостей в пределах круглой области диаметром  $d$ , который выбирался равным половине размера нормального эритроцита (4 мкм) и пересчитывался в пиксели в соответствии с разрешающей способностью фотографии. Затем для каждого положения в строке  $i$  и столбце  $j$  вычислялась относительная средняя яркость:

$$B_{rel_{ij}} = \frac{B_{0_{ij}}}{B_{f_{ij}}}, \quad i \in \left[ \frac{d}{2}, h - \frac{d}{2} \right]; \quad j \in \left[ \frac{d}{2}, w - \frac{d}{2} \right],$$

где  $B_{0_{ij}}$ ,  $B_{f_{ij}}$  – средние яркости в круглых областях фотографий *img\_0* и *img\_f* соответственно. Полученный массив отношений **B\_rel** нормировался затем таким образом, чтобы его максимальное значение было равно 255. Пример полученного таким путём *относительного изображения img\_rel* приведён на рис. 4. Заметим, что в силу особенности процедуры получения относительное изображение было меньше оригинала по вертикали и горизонтали на  $(d - 1)$  пикселей, в силу чего происходила утрата информации на краю изображений.

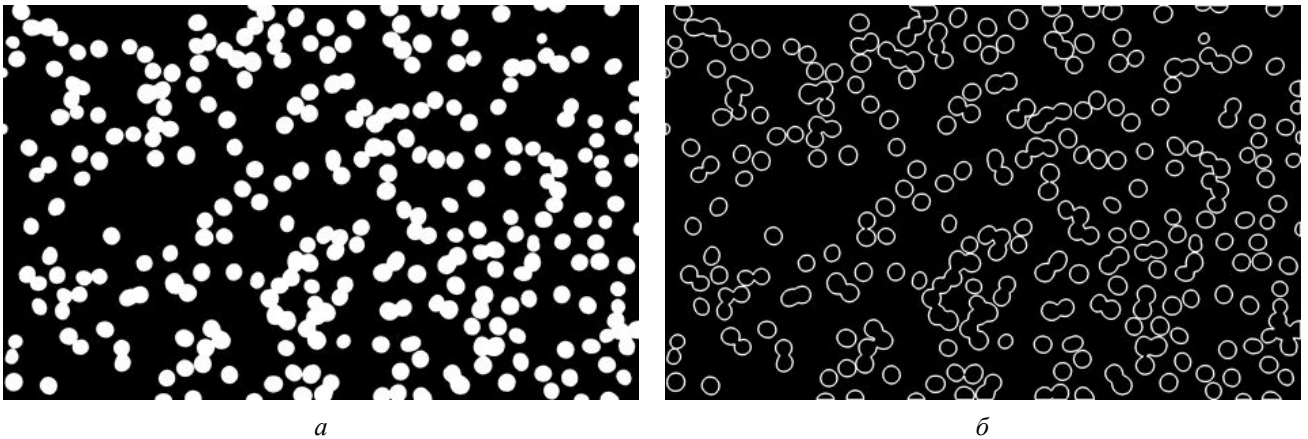
2. На втором этапе относительное изображение препарата подвергалось бинаризации по пороговому уровню яркости  $K$ . При этом прямая попиксельная бинаризация по пороговому значению яркости  $K$  была отвергнута, поскольку при этом размер эритроцитов на бинарном изображении оказывался меньше их действительного размера. Связано это с тем, что на краю эритроцитов яркость пикселей меньше порогового уровня  $K$ .

Чтобы обойти этот эффект, был выбран следующий подход. Во-первых, создавался чёрный холст такого же размера, как и относительное изображение *img\_rel*. После этого проводилось сканирование полученного на первом этапе относительного изображения *img\_rel*. Если величина яркости очередного пикселя *img\_rel<sub>ij</sub>* превышала пороговое значение  $K$ , на чёрном холсте белым цветом закрашивалась соответствующая круглая область с центром в точке  $(i, j)$ , по размеру совпадающая с диаметром  $d$ . Пример полученного таким способом бинарного изображения представлен на рис. 5, а.

Как видно на данном изображении, эритроциты представлены белыми областями. Кроме того, лейкоцит, который на оригинальном изображении присутствует в центре (см. рис. 3, а), на данном изображении отсутствует.

Отметим также, что оптимальное значение пороговой яркости  $K$ , которое мы использовали при бинаризации, составляло 115 и было найдено нами эмпирическим путём с применением всех экспериментальных фотографий. Именно при данном значении контуры распознанных эритроцитов максимально точно соответствовали форме и размерам эритроцитов, видимых на оригинальных фотографиях.

3. На следующем этапе по полученному бинарному изображению с помощью стандартной процедуры `openCV – findContours` были найдены контуры, соответствующие белым областям бинарного изображения, а значит, эритроцитам (см. рис. 5, б). Именно на этом этапе программа получает информацию о наличии объектов на микрофотографии и начинает «знать» о них. Кроме того, становятся известны форма, размер, периметр и положение этих объектов. Последующая трудность подсчёта эритроцитов заключается в том, что кроме контуров, соответствующих



а

б

Рис. 5. Изображение микропрепарата с раствором нативной донорской крови и физиологического раствора (1 : 100):  
а – бинаризованное: б – контурное

одиночным эритроцитам, есть ещё и такие, которые соответствуют агломератам близко расположенных клеток. Эта трудность решалась на следующем этапе.

4. Мы предположили, что в центре каждого эритроцита яркость относительного изображения *img\_rel* имеет локальный максимум и, подсчитав эти максимумы в пределах всех найденных контуров, можно найти общее количество эритроцитов на фотографии.

Поскольку авторам не удалось найти функцию *openCV*, которая адекватно находила бы координаты локальных максимумов, мы использовали независимый алгоритм, приведённый на электронном ресурсе [20]. В этом методе локальные максимумы находятся в пределах области  $27 \times 27$  пикселей. Другими словами, если расстояние между максимумами меньше 27, то будет оставлен только один из них, имеющий большее значение.

После нахождения локальных максимумов на всём изображении они отфильтровывались по признаку принадлежности найденным на предыдущем этапе контурам. На рис. 6 представлено оригинальное изображение микропрепарата, на котором программным способом были нарисова-

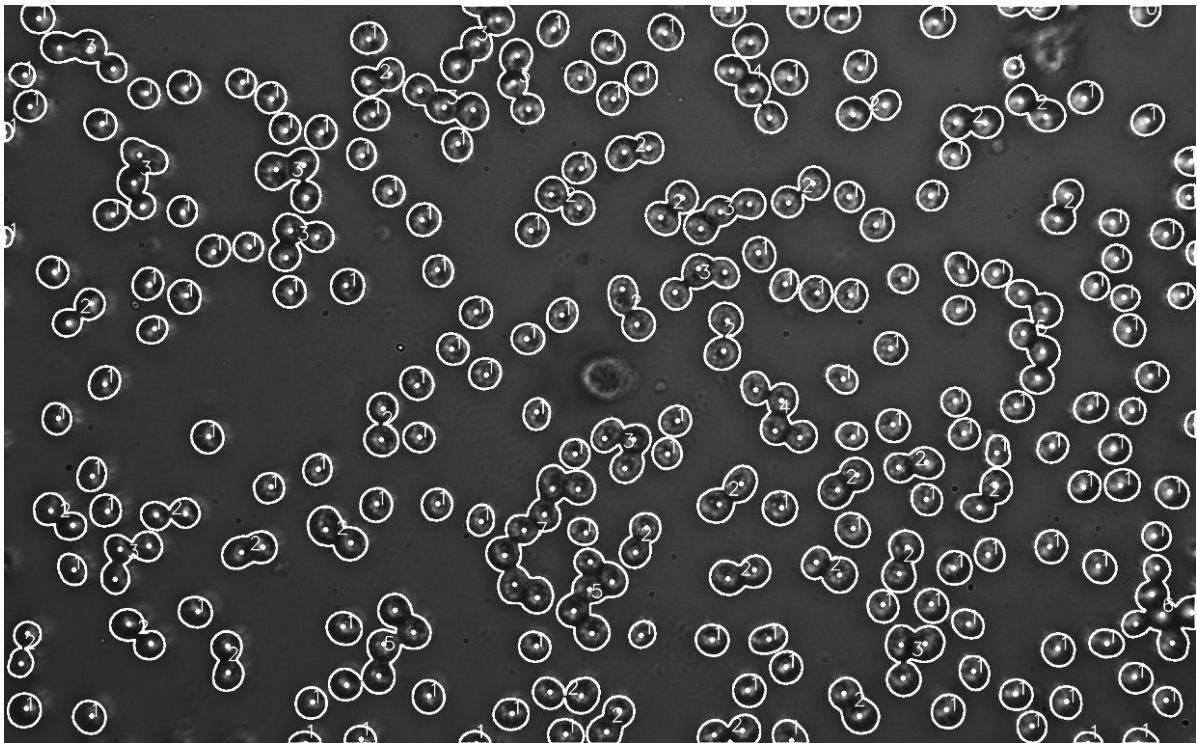


Рис. 6. Оригинальная фотография микропрепарата раствора нативной донорской крови и физиологического раствора (1 : 100) с нарисованными программным способом контурами распознанных эритроцитов. Точками указаны центры эритроцитов, а цифрами обозначено количество эритроцитов в каждом из контуров

ны все найденные контуры эритроцитов, точками указаны найденные локальные максимумы, а цифрами обозначено предполагаемое количество эритроцитов в пределах каждого контура.

Как можно видеть, размеры и форма контуров практически совпадают с действительными размерами и формой эритроцитов, что свидетельствует об адекватности выбранного нами подхода.

Если использовать данные о площади контуров, соответствующих одиночным эритроцитам, можно получить кривую распределения эритроцитов по размерам (кривая Прайс – Джонса).

### РЕЗУЛЬТАТЫ КОМПЬЮТЕРНОГО ПОДСЧЁТА И АНАЛИЗА РАЗМЕРОВ ЭРИТРОЦИТОВ

Рассмотрим результаты описанного выше алгоритма по идентификации эритроцитов на микрофотографиях. В первую очередь была оценена погрешность идентификации эритроцитов с помощью предложенного алгоритма путём сравнения числа клеток, посчитанных разработанной программой с числом таковых, посчитанных «вручную» путём визуального наблюдения клеток на фотографиях. Заметим, что на каждой фотографии, на которой присутствовали лейкоциты, они не были распознаны и потому не вносили никакой погрешности в результаты работы программы. Во всех случаях программа распознала  $98 \pm 1\%$  эритроцитов.

С целью изучения влияния степени разведения нативной донорской крови физиологическим раствором на погрешность идентификации эритроцитов была проведена вторая серия экспериментов. В этом случае использовались растворы крови с четырьмя значениями степени разбавления физиологическим раствором: 1 : 100, 1 : 200, 1 : 300, 1 : 400. Для каждого из растворов было сделано по 10 пар фотографий в соответствии с описанной выше методикой. Результаты оценки точности для каждого из растворов представлены в табл. 1.

Таблица 1. Доля распознанных эритроцитов на микрофотографиях раствора нативной донорской крови в зависимости от степени разведения физиологическим раствором

| Степень разведения                 | 1 : 100 | 1 : 200 | 1 : 300 | 1 : 400 |
|------------------------------------|---------|---------|---------|---------|
| Доля распознанных эритроцитов, %   | 98      | 97      | 97      | 98      |
| Среднеквадратическое отклонение, % | 1       | 3       | 2       | 1       |

Для того чтобы лучшим образом оценить влияние степени разведения, а также алгоритма на точность подсчёта эритроцитов, мы распределили источники погрешностей на три группы

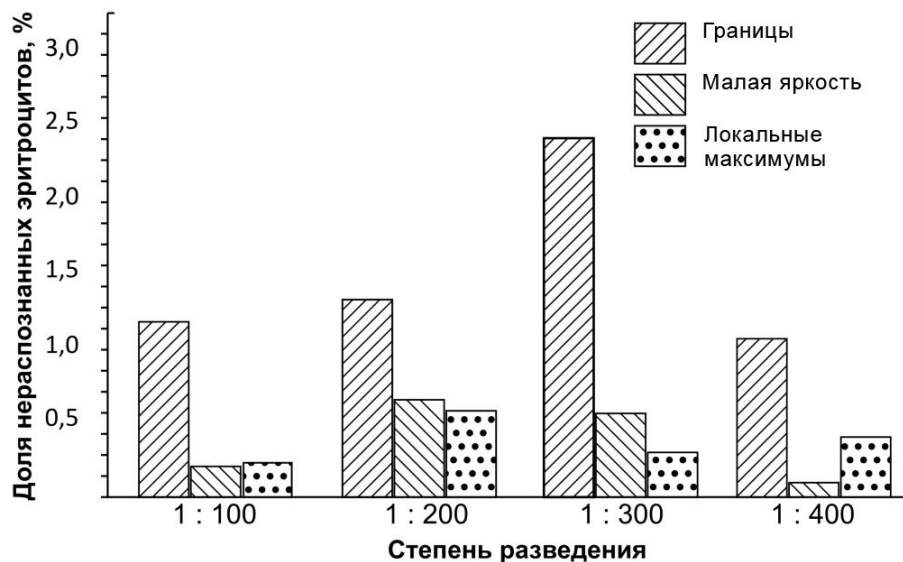


Рис. 7. Ошибка определения количества эритроцитов в образцах раствора нативной донорской крови человека программным способом в зависимости от степени разведения и типа ошибки: [Границы] – не распознанные эритроциты на границе микрофотографий; [Малая яркость] – эритроциты, не распознанные по причине малой яркости на относительном изображении; [Локальные максимумы] – эритроциты, не распознанные из-за ошибки соответствия локальных максимумов эритроцитам

(рис. 7). Первая группа нераспознанных эритроцитов (рис. 8, 1) связана с тем, что многие эритроциты попали на край изображения и не были «замечены» программой. Данная ошибка может быть сведена к минимуму путём сканирования большой области микропрепарата и объединения нескольких микрофотографий в один виртуальный слайд. Другими словами, данная проблема решается техническими средствами.

Вторая группа ошибок распознавания эритроцитов (см. рис. 8, 2) связана с тем, что некоторые эритроциты не дали достаточной амплитуды яркости на относительном изображении *img\_rel* и оказались ниже порогового уровня бинаризации  $K$ , а значит, и не были распознаны. Причин недостаточности амплитуды яркости несколько. Во-первых, на краю изображения частицы оказываются не в фокусе объектива и их изображение становится размытым. Понятно, что при этом размывается по площади и их спектральная информация, а значит, амплитуда относительной яркости становится меньше. Кроме того, если эритроцит ещё и сам по себе небольшой, то этих факторов оказывается достаточно, чтобы уровень его яркости на относительном изображении *img\_rel* оказался ниже порогового уровня и он оказался нераспознанным. Данную проблему можно частично устранить путём использования в микроскопе планарных объективов, которые будут давать чёткое изображение форменных элементов в пределах всего поля зрения.

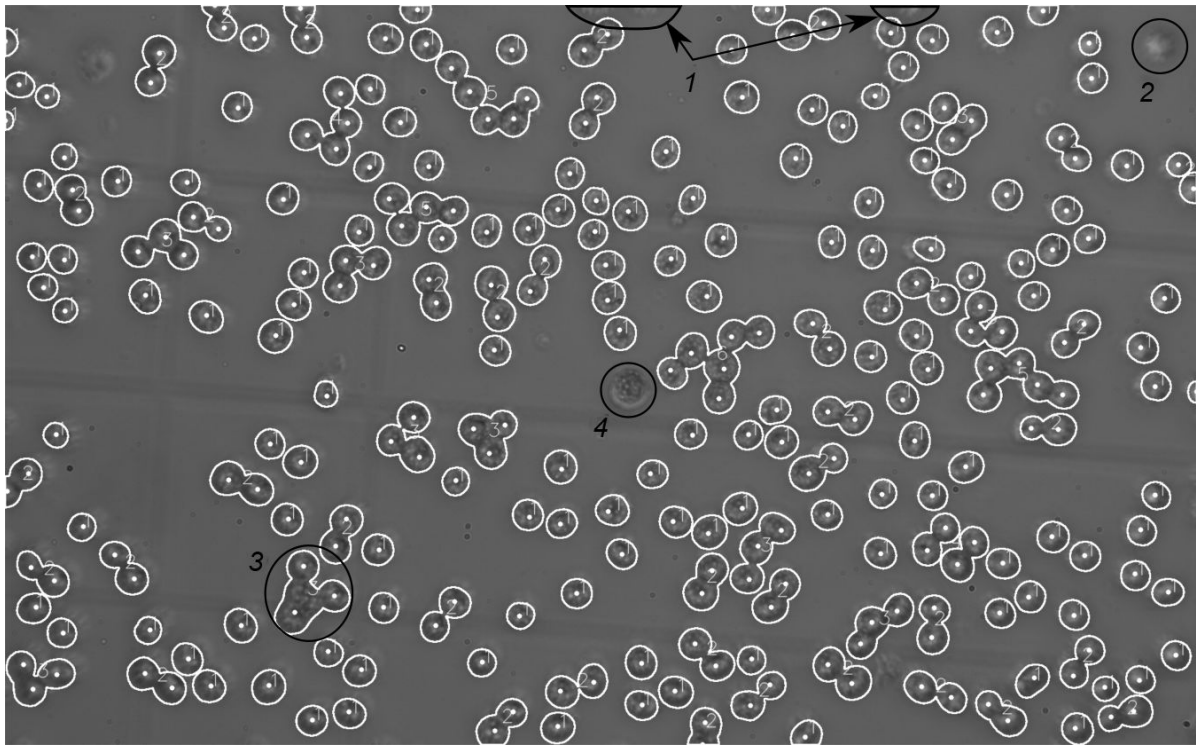


Рис. 8. Примеры неидентифицированных по разным причинам эритроцитов на микрофотографии образца раствора нативной донорской крови и физиологического раствора (1 : 100): 1 – нераспознанные эритроциты на краю изображения; 2 – эритроцит пропущен на этапе бинаризации из-за недостаточной амплитуды яркости на относительном изображении *img\_rel*; 3 – центральный эритроцит в группе не учтён по причине отсутствия локального максимума в соответствующей области относительного изображения *img\_rel*; 4 – лейкоцит

И, наконец, последняя группа ошибок связана с самим алгоритмом идентификации эритроцитов. Дело в том, что в некоторых случаях программа находила лишние локальные максимумы в пределах контуров. Возможна и обратная ситуация, при которой для нескольких близко расположенных эритроцитов программа находит максимумов меньше, чем количество эритроцитов в этой группе. Например, контур 3 на рис. 8 содержит 4 эритроцита, но локальных максимумов в этой области найдено всего 3.

Чтобы оценить возможное влияние размеров эритроцитарных агломератов на вероятность возникновения ошибки «локальных максимумов», были проведены подсчёты числа нераспознанных эритроцитов в пределах контуров в зависимости от количества близко расположенных эритроцитов в агломерате. Данные расчёты были проведены для всех реализованных



в экспериментах степеней разведения донорской крови. Результаты этих вычислений представлены в табл 2.

Таблица 2. Зависимость относительной погрешности определения локальных максимумов на относительных изображениях от количества эритроцитов в агломератах

| Число частиц в агломерате    | 2   | 3   | 4   | 5   | 6   |
|------------------------------|-----|-----|-----|-----|-----|
| Относительная погрешность, % | 1,0 | 1,3 | 1,6 | 1,7 | 2,2 |

Как можно видеть, погрешность в определении эритроцитов, вызванная несоответствием локальных максимумов реальным клеткам, слабо зависит от числа частиц в агломерате. Тем не менее в крупных агломератах вероятность этой ошибки возрастает. Поскольку число клеток в агломератах увеличивается по мере снижения степени разведения крови физиологическим раствором, оптимальным из использованных нами разведений является соотношение 1:400.

Большая часть эритроцитов при таком разведении не образует агломератов, а находится отдельно друг от друга.

Последний факт мы использовали для анализа размеров эритроцитов и нахождения эритрометрической кривой Прайс – Джонса (рис. 9). Данная экспериментальная зависимость достаточно хорошо соответствует нормальному распределению с максимумом 8,25 мкм и шириной распределения 0,43 мкм. Отметим, что размер некоторых эритроцитов был определён неверно (закрашенная область 6–7 мкм). Это связано с двумя факторами. С одной стороны, некоторые клетки имели изменённую форму и при распознавании давали контур заниженной площади. С другой стороны, относительно небольшие эритроциты, находящиеся вне фокуса объектива, на краю изображения также давали контур меньшего размера, нежели они есть в действительности.

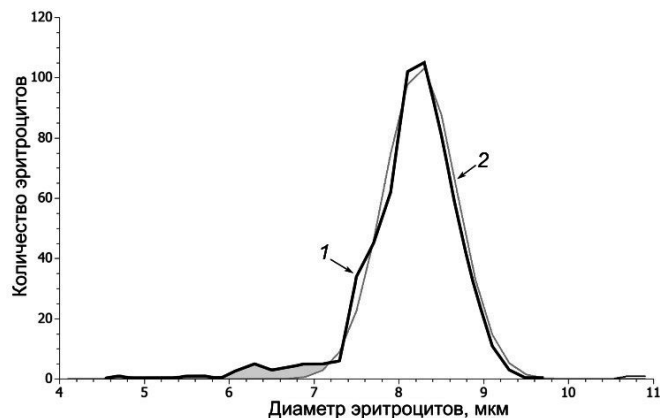


Рис. 9. Кривая распределения эритроцитов по размерам, полученная на основе анализа микрофотографии образца раствора нативной крови и физиологического раствора (1:400): 1 – экспериментальная кривая; 2 – нормальное распределение с максимумом 8,25 мкм и среднеквадратичным отклонением 0,43 мкм. Закрашенная область соответствует эритроцитам с некорректно определённым размером

Поскольку исследуемый раствор крови размещался в камере Горяева, то была возможность с помощью программного подсчёта эритроцитов оценить и их концентрацию в цельной крови. Средняя концентрация красных кровяных клеток оказалась равной  $5,42 \text{ л}^{-1}$ , что отличается от концентрации, полученной с помощью гемоанализатора «SysmexXS 1000i» всего на 3%.

## ОБСУЖДЕНИЕ

В отличие от большинства работ, посвящённых автоматизированному подсчёту и анализу эритроцитов крови человека средствами оптической микроскопии и алгоритмов искусственного зрения, в данной работе нами был использован раствор нативной крови, а не окрашенный мазок. Такой подход позволяет определять концентрационные характеристики клеток крови, которые в случае использования мазка теряются. Кроме того, для непосредственной идентификации эритроцитов были использованы не особенности их морфологии (строения), но фундаментальный физический признак, связанный с составом эритроцитов, а именно наличие сильного поглощения гемоглобина в области полосы Сорэ. Такой подход позволил получить точность идентификации красных клеток на уровне 97–98%, что не уступает лучшим из результатов аналогичных работ других авторов. Более того, такая точность соответствует степени надёжности современных серийно выпускаемых проточных гемоанализаторов.

Обратим внимание, что при использовании интерференционного светофильтра «срезало» 99,6% начального светового потока от источника. В силу этого яркость пикселей матрицы камеры в области эритроцитов составляла всего 1–2 единицы из 4096. Это означает, что наш метод для идентификации эритроцитов является чувствительным к выбору камеры. Так, при

использовании более простой версии с глубиной цвета 8 бит полученного результата достичь было бы нельзя.

В заключение можно заметить, что использование разработанного здесь спектрального подхода к идентификации эритроцитов не исключает применения совместно с ним и морфологических подходов. Более того, их совместная реализация позволит повысить точность определения размеров эритроцитов и более достоверно проводить их морфологический анализ.

## ВЫВОДЫ

Регистрация эритроцитов в нативной крови с использованием разработанного метода спектральной цифровой микроскопии обладает относительной инструментальной простотой по сравнению с проточной гемоцитометрией и достаточно высокой точностью распознавания, составляющей 97%. Кроме того, пробоподготовка с использованием нативной крови позволяет определять концентрацию эритроцитов в пробах крови, что недоступно при анализе мазков. Сравнение величины концентрации, эритроцитов в крови, найденной с помощью метода, представленного в данной работе, с концентрацией, полученной с помощью гемоанализатора “SysmexXS 1000i”, показывает величину отличия всего на 3%.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Новикова И. А., Ходулаева С. А. Клиническая и лабораторная гематология: учеб. пособие. Минск: Выш. шк., 2013. 446 с.
2. Шибанов А. Н., Дылдин Д. П. Выбираем гематологический анализатор [Электронный ресурс]. URL: <http://unimeda.ru/articles/6826/9671/item/88> (дата обращения: 31.08.2019).
3. Samsel L., McCoy J. P. Imaging flow cytometry for the study of erythroid cell biology and pathology // Journal of Immunological Methods. 2015. Vol. 423. P. 52–59.
4. Kihm A., Kaestner L., Wagner C., Quint S. Classification of red blood cell shapes in flow using outlier tolerant machine learning // PLOS Computational Biology. 2018. № 6. P. 1–15.
5. Микроскопы-анализаторы Мекос [Электронный ресурс]. URL: <https://www.mecos.ru/products> (дата обращения: 10.01.2019).
6. Pandit A., Kolhar S., Pati P. Survey on Automatic RBC Detection and Counting // Intern. J. of Adv. Res. in Electric., Electron. and Instr. Eng. 2015. Vol. 4, iss. 1. P. 128–131.
7. Suraksha I. S., Sushma B., Sushma R. G., Sushmitha Keshav, Uday Shankar. Disease Prediction of Paddy Crops Using Data Mining and Image Processing Techniques // Intern. J. of Res. in Engin. and Tech. 2016. Vol. 5, iss. 5. P. 3494–3502.
8. Razali Tomaria, Wan Nurshazwani Wan Zakariaa, Muhammad Mahadi Abdul Jamila, Faridah Mohd Norb, Nik Farhan Nik Fuadb. Computer aided system for red blood cell classification in blood smear image // Proc. Comp. Sci. 2014. Vol. 42. P. 206–213.
9. Tulsani H., Saxena S., Yadav N. Segmentation using Morphological Watershed Transformation for Counting Blood Cells // Intern. J. of Comp. Appl. & Inf. Tech. 2013. Vol. 2, iss. III. P. 28–36.
10. Jafarzadeh K., Moon I. Human red blood cell recognition enhancement with three-dimensional morphological features obtained by digital holographic imaging // J. Biomed. Opt. 2016. Vol. 21, № 12. P. 1–12.
11. Chourasiya S. G., Usha Rani. Automatic Red Blood Cell Counting using Watershed Segmentation // Intern. J. of Comp. Sci. and Inform. Technol. 2014. Vol. 5, № 4. P. 4834–4838.
12. Hamouda A., Khedr A. Y., Ramadan R. A. Automated Red Blood Cell Counting // Intern. J. of Comp. Sci. 2012. Vol. 1, № 2. P. 13–16.
13. Дырняев А. В. Метод подсчета эритроцитов на изображениях мазков крови // Науч.-техн. вестн. С.-Петерб. гос. ун-та информ. технол., мех. и опт. 2011. № 6 (76). С. 17–22.
14. Alomari Y. M., Abdullah S., Huda S. N., Azma R. Z., Omar K. Automatic detection and quantification of WBCs and RBCs using iterative structured circle detection algorithm // Comp. and Math. Meth. in Med. 2014. Vol. 2014, № 1. P. 1–17.
15. Дубровский В. А., Торбин С. О. Определение группы крови человека по системе ab0 методом цифровой микроскопии // Изв. Сарат. ун-та. Нов. сер. Сер. Физика. 2017. Т. 17, вып. 3. С. 191–200.
16. Jacob S. S., Prasad K., Rao P., Kamath A., Hegde R. B., Baby P. M., Rao R. K. Computerized Morphometric Analysis of Eryptosis // Frontiers in Physiology. 2019. Vol. 10, № 1230. P. 1–11.
17. Кугейко М. М., Смунев Д. А. Методы определения микрофизических параметров популяций нативных эритроцитов // Докл. БГУИР. 2016. № 7 (101). С. 248–252.
18. Optical absorption of hemoglobin [Электронный ресурс]. URL: <https://omlc.org/spectra/hemoglobin/> (дата обращения: 10.01.2019)
19. Дубровский В. А., Забенков И. В., Торбин С. О. Определение группы крови человека по системе ab0 методом цифровой микроскопии // Медицинская техника. 2013. № 3 (279). С. 14–17.
20. Finding local brightness maximas with OpenCV [Электронный ресурс]. URL: <https://dsp.stackexchange.com/questions/17932/finding-local-brightness-maximas-with-opencv> (дата обращения: 10.01.2019)

**МЕХАНИЧЕСКАЯ МОДЕЛЬ СЕДИМЕНТАЦИИ ЭРИТРОЦИТОВ И ИХ АГРЕГАТОВ – ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ И МАТЕМАТИЧЕСКОЕ ОПИСАНИЕ ПРОЦЕССА**В. А. Дубровский<sup>1</sup>, С. В. Марков<sup>1,2</sup>, Д. Г. Ковалёв<sup>1</sup><sup>1</sup>*Саратовский государственный медицинский университет им. В. И. Разумовского, Россия*<sup>2</sup>*Саратовский национальный исследовательский государственный университет имени Н. Г. Чернышевского, Россия*

Настоящая работа посвящена экспериментальному и теоретическому моделированию процесса седиментации крови на примере оседания дисков с отверстиями в жидкости. Показано, что седиментация крови может трактоваться как равномерное движение эритроцитарного слоя подобно движению в жидкости механического диска с отверстиями. Экспериментально и модельно показано, что скорость седиментации дисков с отверстиями существенно зависит от количества и размера отверстий в дисках, причем эта скорость возрастает с увеличением числа отверстий и их размера. Подобная закономерность наблюдается и при исследовании седиментации крови: скорость оседания крови увеличивается, если возрастает число RBC-агрегатов, а следовательно, межагрегатных расстояний (пор) или их размер. Дискковая модель коллективной седиментации эритроцитарного слоя позволила экспериментально и теоретически выявить роль гидродинамических сил, действующих на диски со стороны встречного потока, а следовательно, по аналогии действия этого потока – на скорость седиментации крови. Настоящая работа может оказаться полезной для понимания процесса седиментации крови.

**ВВЕДЕНИЕ**

Скорость оседания эритроцитов (СОЭ) [1, 2] остается одним из самых надежных традиционных тестов в клинической лабораторной практике [3]. В то же время совершенствование этого диагностического метода, изучение процесса седиментации крови, лежащего в его основе, продолжается и поныне. Так, в [4–7] осуществлены клинические исследования – наблюдение пациентов и установление связи величин СОЭ с типом и характером заболевания. Изучение влияния различных биохимических, иммунологических и физических факторов на скорость седиментации эритроцитов и их ассоциатов (экспериментальное моделирование) реализовано в [4–9]. В [10–14] исследуются механизмы седиментации эритроцитов, а работы [3, 15, 16] посвящены усовершенствованию метода СОЭ. Физическое и математическое моделирование оседания клеток и их комплексов представлено в [17–21].

Существует несколько подходов к описанию механизмов седиментации крови. Наиболее упрощенным является анализ индивидуального осаждения эритроцитов (RBC – red blood cell) в представлении клеток в форме шара – такой подход основан на использовании закона Стокса [22]. Однако в цельной крови или слабых ее растворах эритроциты расположены чрезвычайно близко друг к другу – расстояние между соседними эритроцитами меньше размеров самих эритроцитов. Это приводит к необходимости учитывать влияние соседних эритроцитов на процесс седиментации анализируемой клетки [12, 17]. Заметим, что в процессе седиментации эритроцитов формируется встречный поток, который притормаживает движение эритроцитов за счет силы трения [12, 17].

Считается, что стартом к наиболее интенсивной седиментации крови является формирование в образце «монетных столбиков» и вслед за тем эритроцитарных агрегатов [20–26]. Описание седиментации RBC-агрегатов возможно на тех же принципах, что и оседание одиночных эритроцитов. Однако, в отличие от идентичных RBC-шаров, эритроцитарные агрегаты имеют разные размеры, а следовательно, необходимо вводить распределение агрегатов по размерам (эквивалентных шаров по диаметрам) [21]. Естественно, даже при таком модельном процессе оседание крови не происходит по типу «сначала формирование агрегатов определенных размеров и их распределения по размерам, а затем оседание агрегатов во времени». Эти процессы происходят одновременно, попытка моделирования такой конструкции предпринята в [21].

Помимо «микроскопического» подхода к анализу седиментации крови, когда рассматривается оседание эритроцитов индивидуально или с учетом эритроцитарного окружения, или с учетом явления RBC-агрегации, существует иная модель описания процесса оседания крови, основанная на «сетевом» строении образцов крови, – модель С. Д. Балаховского [27]. В образцах крови им была обнаружена трехмерная клеточная сеть, состоящая из разветвляющихся «монетных столбиков». Тогда седиментация крови может рассматриваться как «проседание петель» этих сетей и их сближение друг с другом, а не седиментация отдельных клеток и их ассоциатов [8]. Отметим, что модель С. Д. Балаховского предполагает возможность коллективной седиментации крови: «проседание» одной петли сетей может стимулировать «проседание» других,

связанных с первой. Наконец, представляется важным отметить, что в рамках модели С. Д. Балаховского встречный поток проходит сквозь отверстия в сети, оказывая на эритроцитарную сеть тормозящее влияние. Однако, к сожалению, нам не удалось найти работ по математическому моделированию седиментации крови в рамках этой модели.

В работе [20] предпринята попытка рассмотрения седиментации эритроцитов и их агрегатов в эксперименте и в теоретическом модельном представлении коллективного движения клеток эритроцитарного слоя. Такой подход в определенной мере близок к модели оседания крови С. Д. Балаховского. Экспериментально и теоретически показано, что скорость седиментации слоя эритроцитов или агрегатов существенно зависит от концентрации эритроцитов. Она значительно возрастает как при сильном ее разведении, так и в случае цельного ее состояния. Показано, что такое поведение скорости седиментации эритроцитарного слоя значительно определяется силой трения, создаваемой встречным потоком жидкости.

Цель настоящей работы – экспериментальное и модельное исследование седиментации механического диска в жидкой среде и выявление аналогии между этим процессом и осаждением крови в форме коллективного движения слоя эритроцитов.

### ОБЪЕКТ ИССЛЕДОВАНИЯ И ТЕХНИКА ЭКСПЕРИМЕНТА

В [20] экспериментально и теоретически (модельно) было показано, что скорость оседания крови сильно зависит от концентрации эритроцитов. Так, скорость седиментации крови оказывалась минимальной при ее концентрации в физиологическом растворе порядка  $C \sim 30\text{--}50\%$ . Однако она значительно возросла либо при большем разведении образцов крови ( $C < 1\%$ ), либо практически для цельной крови ( $C \sim 80\text{--}100\%$ ). Важно отметить, что при модельном математическом описании седиментации крови в [20] анализировалось движение выделенного на поверхности образца слоя крови, в котором оседание эритроцитов рассматривалось как коллективное (не индивидуальное) с одинаковой скоростью эритроцитов, входящих в состав выбранного слоя.

С другой стороны, показано, что скорость седиментации крови зависит от агрегационной способности эритроцитов – повышение агрегационной способности RBC увеличивает скорость седиментации. Причем в предложенной модели полагалось, что повышение агрегационной способности эритроцитов приводит не к увеличению веса слоя клеток, а лишь к их пространственному перераспределению в объеме слоя. Или иначе – увеличение размеров (и веса) агрегатов не увеличивает веса всего эритроцитарного слоя, а лишь изменяет средний размер пространства между агрегатами (пор в рассматриваемом слое). Модельно показано, что увеличение размеров этих пор снижает силу трения потока, движущегося навстречу оседающим эритроцитам, а следовательно, скорость седиментации крови (эритроцитарного слоя) возрастает. Заметим, что результаты модельного счета в [20] приемлемо совпадают с экспериментальными результатами.

Для подтверждения правильности трактовки седиментации крови в форме коллективного оседания эритроцитов (оседание RBC-слоя) рассмотрим процесс седиментации детерминированного объекта, параметры которого хорошо известны. В качестве такого объекта выбираем механический диск с отверстиями, причем: 1) диск является аналогом эритроцитарного слоя; 2) отверстия в диске символизируют межклеточное пространство или поры между агрегатами; 3) количество и размеры отверстий в дисках отражают размеры межклеточных пор, а следовательно, агрегационную способность эритроцитов; 4) в экспериментах было предусмотрено, что, независимо от количества и размеров отверстий, вес дисков оставался постоянным – это демонстрирует независимость веса эритроцитарного слоя от процесса агрегации эритроцитов.

Диски были изготовлены из композитного материала с добавлением алюминиевого порошка с целью увеличения их плотности. В свою очередь, плотность материала диска подбиралась таким образом, чтобы диски принципиально оседали в растворах глицерина, но, с другой стороны, для повышения точности измерений их скорость седиментации не должна быть слишком высокой.

Эксперименты представляли собой серию из четырех типов исследований – получение зависимости скорости оседания дисков от: 1) количества отверстий в диске; 2) радиуса этих отверстий; 3) вязкости водного раствора глицерина; 4) радиусов дисков при неизменном радиусе цилиндра с исследуемой жидкостью.

В силу технологических особенностей изготовления дисков их масса для разных типов опытов могла несколько отличаться, однако в рамках одного типа экспериментов масса дисков

оставалась практически идентичной. Это достигалось путём создания в верхней части дисков (рис. 1, *a*, (2) – реверс) дополнительных несквозных отверстий разных радиуса и глубины, подобранных так, чтобы они компенсировали увеличение массы диска, например при уменьшении числа сквозных отверстий или при уменьшении их радиуса. При этом нижняя поверхность диска (см. рис. 1, *a*, (1) – аверс) оставалась гладкой, а высота диска в области отверстий и по его краям – постоянной. Сквозное отверстие диаметром 6 мм в центре каждого диска являлось техническим, служило для возврата диска со дна сосуда к поверхности жидкости для проведения многократных измерений. Стекланный цилиндр с раствором глицерина имел диаметр  $D_0 \sim 60$  мм и высоту 600 мм.

Регистрация процесса седиментации дисков в растворе глицерина осуществлялась с помощью видеокамеры. Фото на рис. 1, *б*, *в* демонстрирует различие в скорости оседания дисков в зависимости от количества сквозных отверстий при равных массах дисков, постоянстве диаметра отверстий (3 мм) для единой концентрации глицерина в воде. На обоих фото время указано в секундах относительно момента начала регистрации фоторолика. Из рис. 1 видно, что разность скоростей седиментации испытуемых дисков существенна и вполне достоверна.

Для соответствующей статистической обработки результатов проводилось 20 измерений скорости седиментации с каждым из дисков, таким образом, общее количество измерений составило 840.

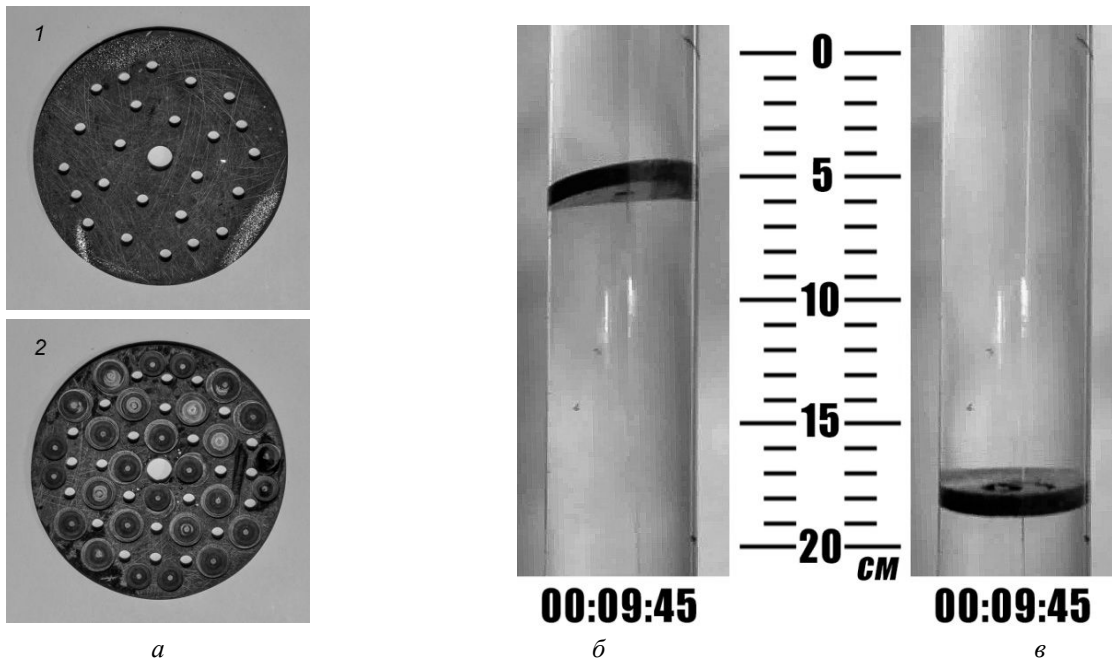


Рис. 1. Изображения диска (*a*) – аверс (1) и реверс (2). Фото седиментации дисков: количество сквозных отверстий в диске – 24 (*б*) и 84 (*в*). Положения дисков (*б*) и (*в*) отличаются, хотя соответствуют одному и тому же моменту времени – указано на таймере. Диаметр сквозных отверстий (*a*)–(*в*) –  $d = 3$  мм

## ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ

### *Регистрация процесса седиментации крови и механических дисков*

Седиментация крови в физиологическом растворе зондировалась коллимированным излучением светодиода типа LXHL-G1S, спектр которого соответствовал спектру поглощения гемоглобина в зеленой области. Подбор спектра зондирующего светового излучения был продиктован необходимостью повышения контрастности фотоизображения границы «раствор плазмы – взвесь эритроцитов», что способствует повышению точности регистрации седиментации крови.

После прохождения сквозь образец зондирующий луч попадал на полихромную web-камеру Logitech QuickCam. Полученные цифровые фотокадры (файлы) подвергались разложению на RGB-компоненты, причем анализировалась лишь G-составляющая. Выбор G-компоненты фотоизображения сопряжен со спектром поглощения света гемоглобином в зеленой области и.

естественно, со спектром зондирующего излучения светодиода. Это также способствовало повышению точности регистрации границы «седимент – супернатант», а следовательно, скорости седиментации крови.

При регистрации процесса седиментации дисков необходимость спектрального подбора источника излучения адекватно объекту седиментации отсутствовала, поэтому регистрация осуществлялась той же камерой, но в белом свете, а обработка фотоизображений проводилась в черно-белом формате.

На рис. 2 представлены графики зависимости координаты границы «седимент – супернатант» при опытах с кровью и координаты диска от длительности эксперимента. Пределы измеряемого параметра по оси ординат на рис. 2, *а, б* соответствуют уровням седиментации крови (0 ÷ 12 мм) за указанное по оси абсцисс время. Аналогично на рис. 2, *в* – смещение дисков  $X$  в пределах (0 ÷ 20 мм) за указанное время. При этом  $X = 0$  соответствует мениску раствора крови или раствора глицерина,  $X = 12$  мм (кровь – *а, б*) и  $X = 20$  см (диски – *в*) – окончанию регистрации фоторолика.

Рис. 2, *а, б* демонстрирует некоторую хаотичность в поведении кривых при малом времени наблюдения (20 ÷ 30 мин), обусловленную турбулентностью движения эритроцитов как следствие перемешивания крови в физрастворе. Однако в дальнейшем (при большом времени) эта зависимость в широких пределах носит практически линейный характер, следовательно, граница «раствор плазмы – взвесь эритроцитов» движется с постоянной скоростью. Исключение составляет случай с цельной кровью: при определенных смещениях граница «раствор плазмы – эритроцитарная масса» достигает таких глубин, где плотность взвеси крови и ее вязкость за счет высоких концентраций эритроцитов становятся значительными. Тогда зависимость скорости седиментации крови от времени претерпевает «насыщение» – кривая 8 (см. рис. 2, *б*). Обработка кинетических кривых (см. рис. 2 *а, б*) позволила в [20] определить зависимость скорости оседания крови от степени ее разведения.

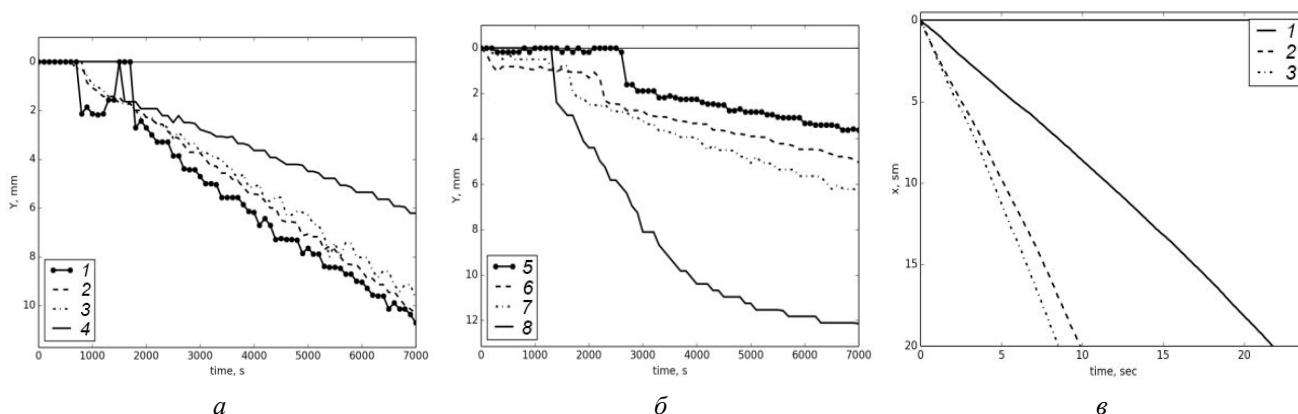


Рис. 2. Зависимость координаты границы «седимент – супернатант» при опытах с кровью при различных ее концентрациях во взвеси (*а, б*), а также координаты диска от времени эксперимента (*в*). Графики (*а, б*) соответствуют степени разведения крови в физрастворе: 1 – 1:400, 2 – 1:200, 3 – 1:100, 4 – 1:10; (*б*) 5 – 30:100, 6 – 60:100, 7 – 80:100, 8 – 100:100. Графики (*в*) соответствуют: 1 – диаметр сквозного отверстия – 3 мм, число отверстий 24; 2 – диаметр сквозного отверстия – 4.5 мм, число отверстий 24; 3 – диаметр сквозного отверстия – 3 мм, число отверстий 84. Диаметр диска  $D \sim 60$  мм, концентрация глицерина в дистиллированной воде 20%

### *Зависимость скорости седиментации механических дисков от количества сквозных отверстий*

Для проведения экспериментов были изготовлены 4 диска с близкими параметрами, но с разным количеством сквозных отверстий  $N$  (табл. 1). Подобно другим экспериментам, все 4 диска имели одинаковую массу (вес) за счет дополнительных несквозных отверстий. Количество и диаметр этих отверстий зависели от  $N$ : чем больше  $N$  в четырех дисках, подготовленных к экспериментам данного типа, тем меньше число несквозных отверстий. Из рис. 3 видно, что скорость оседания дисков практически линейно возрастает с увеличением количества сквозных отверстий в диске  $N$  (кривая 1). Отметим, что соотношение скоростей седиментации дисков  $v(N=84) : v(N=24) = 2.1$ , соответствующее рис. 3, адекватно скоростям дисков, изображенных на рис. 2 (*в*). Отмеченные на рис. 3 отклонения измеренных скоростей седиментации дисков

(в четырех точках по количеству изготовленных дисков) обусловлены некоторыми отличиями их параметров.

Таблица 1. Параметры дисков

| Масса диска, г | Диаметр диска, мм | Высота диска, мм | Диаметр отверстий, мм | Количество отверстий $N$ |
|----------------|-------------------|------------------|-----------------------|--------------------------|
| 24             | 59.90             | 8.60             | 3                     | 24                       |
| 24             | 59.85             | 8.75             | 3                     | 44                       |
| 24.02          | 59.80             | 8.75             | 3                     | 64                       |
| 24.02          | 59.80             | 8.85             | 3                     | 84                       |

*Зависимость скорости седиментации механических дисков от величины радиуса сквозных отверстий*

Для проведения экспериментов были изготовлены 4 диска с близкими параметрами, но с разным диаметром отверстий (табл. 2). Подобно другим экспериментам, все 4 диска имели одинаковую массу (вес) за счет дополнительных несквозных отверстий.

Таблица 2. Параметры дополнительных дисков

| Масса диска, г | Диаметр диска, мм | Высота диска, мм | Диаметр отверстий диска, мм | Количество отверстий в диске $N$ |
|----------------|-------------------|------------------|-----------------------------|----------------------------------|
| 24.03          | 59.80             | 8.4              | 3                           | 24                               |
| 24.02          | 59.75             | 8.5              | 3.5                         | 24                               |
| 24.03          | 59.70             | 8.5              | 4                           | 24                               |
| 24.01          | 59.65             | 8.5              | 4.5                         | 24                               |

Экспериментальные результаты представлены на рис. 4.

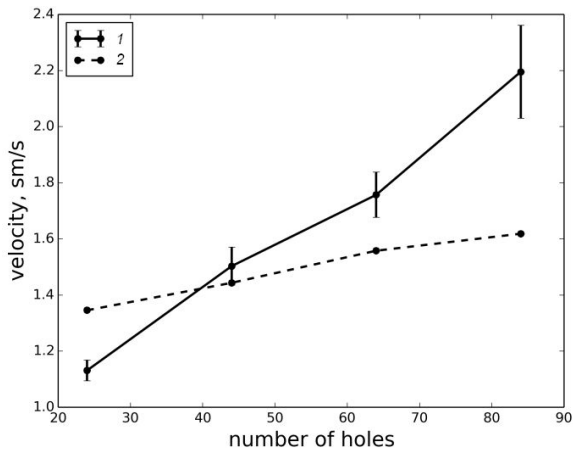


Рис. 3. Зависимость скорости седиментации дисков от количества сквозных отверстий: 1) – эксперимент, 2 – результат математического моделирования процесса седиментации дисков. Диаметр диска  $D = 60$  мм, диаметр отверстий – 3 мм, концентрация глицерина в растворе 24%

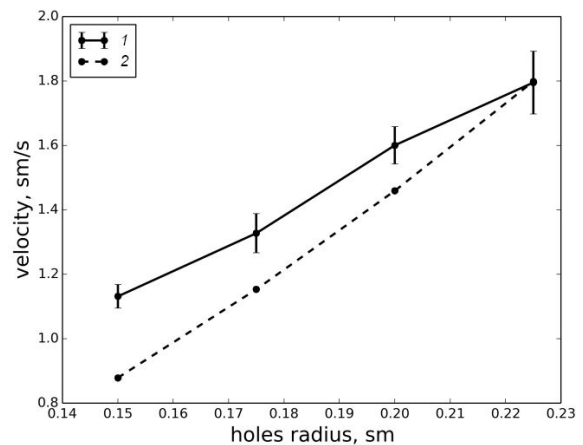


Рис. 4. Зависимость скорости седиментации механических дисков от величины радиуса сквозных отверстий: 1 – эксперимент, 2 – результат математического моделирования процесса седиментации дисков. Диаметр диска  $D = 60$  мм, количество сквозных отверстий в дисках – 24, концентрация глицерина в растворе 24%

*Зависимость скорости седиментации механических дисков от величины коэффициента вязкости жидкости*

Экспериментальное исследование зависимости скорости седиментации механических дисков от величины коэффициента вязкости жидкости проводилось с использованием дисков с параметрами, приведенными в табл. 3. Варьирование коэффициентом вязкости жидкости  $\eta$  осуществлялось путем разведения глицерина дистиллированной водой в пределах от нулевого

содержания глицерина 0% (вода) до 65% через каждые 5%. При этом для малых концентраций глицерина (до 50% разведения) коэффициент вязкости  $\eta$  измерялся с помощью вискозиметра. Для оценки коэффициента вязкости раствора при разведении глицерина от 50 до 65% использовалась экспоненциальная зависимость коэффициента вязкости от концентрации глицерина в воде по аналогии с [28]. При этом учитывались не только результаты измерений коэффициента вязкости вискозиметрическим методом, но и известные значения  $\eta$  для воды и цельного глицерина.

Таблица 3. Параметры дисков для учета дополнительных условий

| Масса диска, г | Диаметр диска, мм | Высота диска, мм | Диаметр отверстий диска, мм | Количество отверстий в диске $N$ |
|----------------|-------------------|------------------|-----------------------------|----------------------------------|
| 19.53          | 59.7              | 6.95             | 2                           | 152                              |
| 19.52          | 59.8              | 7.30             | 4                           | 38                               |

Результаты экспериментов и моделирования зависимости скорости оседания дисков от коэффициента вязкости жидкости представлены на рис. 5.

*Зависимость скорости седиментации механических дисков от величины их радиуса*

Рассмотрим влияние размера зазора между цилиндром с жидкостью и диском на скорость его седиментации. Естественно, подобный зазор в экспериментах с кровью отсутствует, однако при экспериментальном моделировании седиментации крови посредством наблюдения оседания механических дисков влияние такого зазора может оказаться весьма существенным. Как отмечалось выше, внутренний диаметр цилиндра составлял  $D_0 \sim 60$  мм, эта величина принималась за базис. Для экспериментов были изготовлены 8 дисков диаметром  $d \sim 60, 58, 56$  и  $54$  мм из одного материала (табл. 4).

Таблица 4. Параметры дисков четвертой серии экспериментов

| Масса диска, г | Диаметр диска, мм | Высота диска, мм | Диаметр отверстий диска, мм | Количество отверстий в диске $N$ |
|----------------|-------------------|------------------|-----------------------------|----------------------------------|
| 17.96          | 54.1              | 7.1              | 3                           | 24                               |
| 18.04          | 56.0              | 7.15             | 3                           | 24                               |
| 18.5           | 58.1              | 7.0              | 3                           | 24                               |
| 18             | 60.0              | 7.0              | 3                           | 24                               |
| 18.05          | 54.0              | 7.1              | 0                           | 0                                |
| 18.03          | 56.0              | 7.2              | 0                           | 0                                |
| 18.04          | 57.9              | 7.2              | 0                           | 0                                |
| 17.38          | 59.9              | 7.0              | 0                           | 0                                |

Четыре из них имели сквозные отверстия диаметром 3 мм в количестве 24 шт./диск, а другие четыре диска не имели сквозных отверстий, причём диск диаметром 54 мм со сквозными отверстиями не имел несквозных отверстий, в отличие от всех остальных. Для всех восьми дисков была реализована закономерность: уменьшение диаметра диска сопровождалось уменьшением числа несквозных отверстий. Таким образом, масса всех восьми дисков оставалась постоянной.

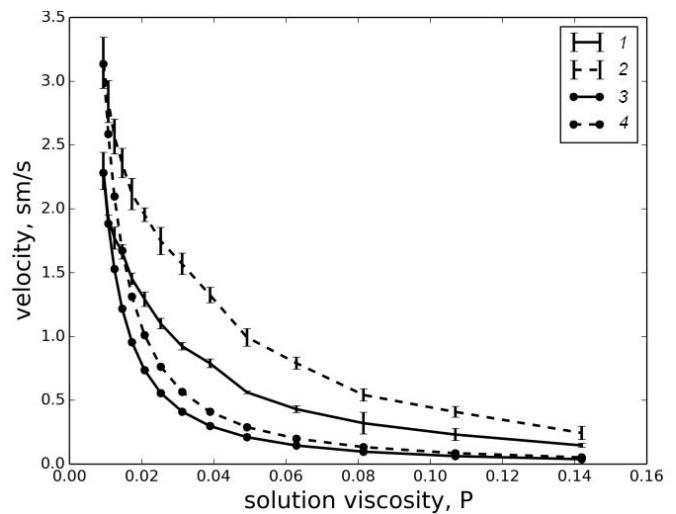


Рис. 5. Зависимость скорости оседания дисков от вязкости раствора глицерина: 1 и 2 – экспериментальные результаты при диаметре отверстий в дисках 2 и 4 мм соответственно. Результаты математического моделирования седиментации дисков с диаметром отверстий 2 и 4 мм – кривые 3 и 4 соответственно



Результаты экспериментов представлены на рис. 6: величина  $\Delta R = R_0 - R$ , где  $R_0 = d_0/2$  и  $R = d/2$ . Следует отметить, что контролировать диаметр цилиндра  $d_0$  по всей его высоте представлялось нереальным, потому эта величина была измерена в верхней точке цилиндра  $d_0 = 60$  мм; она полагалась постоянной. В то же время при изготовлении дисков измерению его диаметра подвергался каждый из них, точность измерения – не ниже 0.01 мм (в табл. 4 приведены округленные значения  $d$ ). Поэтому параметр  $\Delta R$  характеризует отличие радиуса диска от радиуса цилиндра. Результаты эксперимента и моделирования представлены на рис. 6. Заметим, что при построении как экспериментальных, так и «модельных» графиков было невозможно принимать  $\Delta R = 0$  – тогда следовало бы учитывать трение диска о стекло цилиндра, а быть может, диск не седиментировал бы вовсе, поэтому за начальную координату графиков принималась величина  $\Delta R = 0.1$  мм.

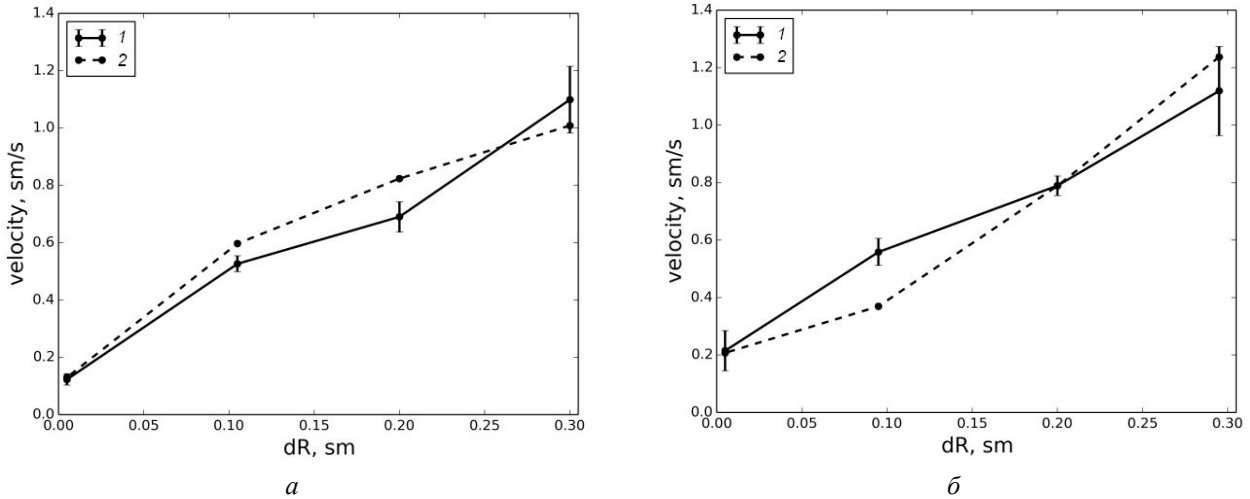


Рис. 6. Зависимость скорости оседания диска от величины зазора между цилиндром с жидкостью и диском: 1 – эксперимент, 2 – результат математического моделирования; а – отсутствие сквозных отверстий; б – наличие в дисках сквозных отверстий диаметром 3 мм. Концентрация глицерина в растворе 24%

### МОДЕЛЬ СЕДИМЕНТАЦИИ МЕХАНИЧЕСКОГО ДИСКА В ЖИДКОСТИ

С целью представления более строгой трактовки полученных экспериментальных результатов по оседанию механических дисков, а следовательно, по аналогии и седиментации крови построим модель движения диска в жидкой среде. На рис. 7 представлен вид сверху цилиндра

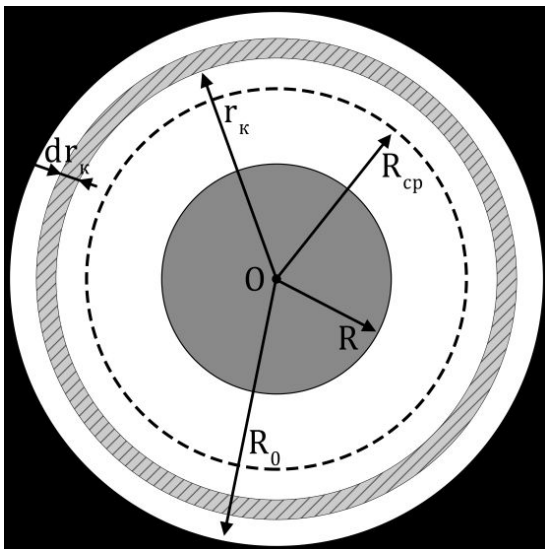


Рис. 7. Геометрия модели седиментации диска с отверстиями в жидкости

радиусом  $R_0$  и кругового диска радиусом  $R$ , который седиментирует в жидкости в направлении, перпендикулярном плоскости рисунка. Кроме того, здесь приведены некоторые необходимые для моделирования параметры: пунктирная линия радиусом  $R_{cp}$  – средняя линия, делящая зазор («кольцо») между внутренней стенкой цилиндра и диском пополам ( $R_{cp} = (R_0 + R)/2$ ); слой жидкости толщиной  $dr$ , отстоящий от центра цилиндра  $O$  и, следовательно, от центра диска на расстояние  $r_k$  – радиус кольца толщиной  $dr$ . Отверстия в диске (поры), приведенные на рис. 1, а, на рис. 7 не указаны.

На диск в жидкой среде действуют силы:

$$Ma = Mg - F_A - F_{тр. к} - F_{тр. отв}, \quad (1)$$

где  $Ma$  – равнодействующая сила,  $M$  – масса диска с учетом отверстий,  $Mg$  – вес диска с массой  $M$ ,  $a$  – ускорение движения диска,  $F_{Арх}$  – сила Архимеда,  $F_{тр. к}$  и  $F_{тр. отв}$  – силы трения, действующие на диск со стороны «кольца» жидкости, заключенной между

цилиндром и диском, а также со стороны потока жидкости, протекающей сквозь отверстия в диске соответственно (индексы «к» и «отв» означают «кольцо» и «отверстие»). Естественно, силы  $F_{\text{тр. к}}$  и  $F_{\text{тр. отв}}$  приводят к торможению пористого диска в процессе его оседания. Положительное направление сил (1) совпадает с направлением седиментации диска в жидкости.

Сила трения  $F_{\text{тр. к}}$  может быть представлена в виде [29]:

$$F_{\text{тр. к}}(K) = 2\pi\eta l(R_0 - R) \left( \frac{dv_{\text{к}}}{dr_{\text{к}}} \right). \quad (2)$$

При получении (2):

- 1) учтено трение встречного потока жидкости о внутреннюю стенку цилиндра и боковую стенку диска;
- 2) величина  $l$  – высота диска;
- 3)  $dv_{\text{к}}$  – изменение скорости встречного потока жидкости на отрезке  $dr_{\text{к}}$  в зазоре  $(R_0 - R)$ ;
- 4) отношение  $dv_{\text{к}}/dr_{\text{к}}$  имеет смысл градиента скорости встречного потока жидкости в кольце-зазоре  $(R_0 - R)$ ;
- 5) полагалось, что зазор узкий, т. е.  $(R_0 - R) \ll R_0$ , тогда распределение скорости жидкости в зазоре можно считать квазисимметричным относительно центральной окружности в зазоре с радиусом  $R_{\text{ср}}$  (пунктирная линия на рис. 7).

Сила трения  $F_{\text{тр. отв}}$ , действующая на диск с системой отверстий:

$$F_{\text{тр. отв}} = N2\eta\pi lr \left( \frac{dv_{\text{отв}}}{dr} \right), \quad (3)$$

где  $N$  и  $r$  – количество и радиус отверстий в диске соответственно. Градиент скорости встречного потока жидкости в отверстии диска ( $dv_{\text{отв}}/dr$ ) приближенно можно представить в виде

$$\frac{dv_{\text{отв}}}{dr} \approx \frac{v_{\text{отв. max}}}{r} = 2 \frac{v_{\text{отв. ср}}}{r}, \quad (4)$$

где  $v_{\text{отв. max}}$  – максимальное значение скорости потока жидкости в центре отверстия,  $v_{\text{отв. ср}}$  – средняя линейная скорость течения жидкости сквозь отверстие ( $v_{\text{отв. ср}} = v_{\text{отв. max}}/2$ ). С учетом (4) перепишем (3) в виде

$$F_{\text{тр. отв}} = N4\eta\pi lv_{\text{отв. ср}}. \quad (5)$$

Из рис. 2, в видно, что испытываемые диски движутся равномерно, тогда ускорение в (1)  $a = 0$ . Следовательно,

$$Mg - F_A = 2\pi\eta l(R_0 - R) \left( \frac{dv_{\text{к}}}{dr_{\text{к}}} \right) + N4\eta\pi lv_{\text{отв. ср}}. \quad (6)$$

Откуда

$$gV_{\text{д}}(\rho_{\text{д}} - \rho_{\text{ж}}) = 2\pi\eta l \left[ (R_0 - R) \left( \frac{dv_{\text{к}}}{dr_{\text{к}}} \right) + 2Nv_{\text{отв. ср}} \right], \quad (7)$$

где  $V_{\text{д}} = \pi(R^2 - N_0r_0^2)l$  – объем диска массой  $M$ ,  $\rho_{\text{д}}$  – плотность материала, из которого изготовлен диск с отверстиями,  $\rho_{\text{ж}}$  – плотность жидкости, в которой этот диск седиментирует. Соотношение (7) можно представить в виде

$$g(\rho_{\text{д}} - \rho_{\text{ж}})(R^2 - N_0r_0^2) = 2\eta \left[ (R_0 - R) \left( \frac{dv_{\text{к}}}{dr_{\text{к}}} \right) + 2Nv_{\text{отв. ср}} \right], \quad (8)$$

где  $N_0$  и  $r_0$  – количество отверстий и их радиус в диске, который в экспериментах данного типа принимается за базовый. Величины  $N$  и  $r$  – число отверстий и радиус для любого иного диска, используемого в экспериментах данного типа.

Важно заметить следующие особенности (8) и их связь с проведенными экспериментами. Как отмечалось, в [20] моделирование седиментации крови осуществлялось путем рассмотрения движения слоя крови определенного объема и, следовательно, массы. Причем масса слоя полагалась постоянной и не зависела от внутренних процессов в слое, например агрегации эритроцитов. Такая модель, принятая в [20], вполне оправдана, так как соответствующие

результаты расчетов приемлемо совпадали с экспериментальными. Поэтому в модельных экспериментах с дисками масса дисков поддерживалась постоянной независимо от числа отверстий, их радиуса и т. д. Вот почему для опытов данного типа с дисками, например с дисками с различным количеством отверстий, при постоянных прочих параметрах левая часть (8) остается постоянной для разных  $N$ . Это обусловлено тем, что, например, увеличение числа сквозных отверстий сопровождалось в эксперименте уменьшением количества несквозных отверстий в дисках так, чтобы масса диска оставалась постоянной для любых  $N$ . То есть при  $N = N_0$  (величина  $N_0 = N_{\max} = 84$ ) число несквозных отверстий равно нулю, обе плоские поверхности диска являются гладкими. С другой стороны, при уменьшении  $N$  ( $N < N_0 = N_{\max}$ ) верхняя поверхность диска перестает быть гладкой – она покрыта несквозными отверстиями (см. рис. 1, *a*).

Подобный подход реализовывался и при варьировании радиуса отверстий  $r$  при  $N = \text{const}$ . Если  $r = r_0 = r_{\max}$  (величина  $r_0 = r_{\max} = 4.5$  мм), то для данного типа опытов такой диск принимался за базовый, следовательно, несквозные отверстия в нем отсутствовали. Тогда при любых иных  $r$  ( $r < r_0 = r_{\max}$ ) левая часть соотношения (8) по-прежнему остается постоянной. В то же время величины  $N$  и  $r$ , которые входят в правую часть (8), при смене дисков изменяются. Это обусловлено тем, что сила трения между жидкостью и боковой поверхностью отверстия, действующая на диск, зависит от радиуса отверстия  $r$  и количества отверстий  $N$ .

Соотношение (8) можно рассматривать как связь двух скоростей  $v_k$  (через ее производную  $dv_k/dr_k$ ) и  $v_{\text{отв. ср}}$ . Естественно, средние скорости встречных потоков в кольце  $v_{k, \text{ср}}$  и в отверстиях  $v_{\text{отв. ср}}$  связаны друг с другом, а также со скоростью седиментации диска  $v_{\text{сед}}$ . Очевидно, что нахождение аналитической взаимосвязи  $v_{k, \text{ср}}$  и  $v_{\text{отв. ср}}$  со скоростью седиментации диска  $v_{\text{сед}}$  с последующей подстановкой результата в (8) позволит найти искомую зависимость скорости седиментации диска  $v_{\text{сед}}$  от экспериментальных условий.

Для нахождения этой взаимосвязи запишем уравнение баланса для потоков жидкости при седиментации диска с отверстиями:

$$Q_d = Q_k + Q_{\text{отв.}}, \quad (9)$$

где  $Q_k$  – количество жидкости, протекающей через кольцо в единицу времени (см. рис. 7),  $Q_{\text{отв.}}$  – объем жидкости, протекающей в единицу времени сквозь  $N$  отверстий в диске,  $Q_d$  – количество жидкости, «выталкиваемой» в единицу времени диском массой  $M$  при его седиментации. Перепишем (9) с учетом геометрии модели (рис. 8):

$$(R^2 - Nr^2)v_{\text{сед}} = (R_0^2 - R^2)v_{k, \text{ср.}} + Nr^2v_{\text{отв. ср.}} \quad (10)$$

Для нахождения зависимости  $v_{\text{сед}}$  от экспериментальных условий помимо (8) и (10) следует найти еще одно независимое уравнение, связывающее скорости  $v_{k, \text{ср}}$  и  $v_{\text{отв. ср}}$ . Кроме того, необходимо определить взаимосвязь  $dv_k/dr_k$  и  $v_{k, \text{ср}}$  в (8). Найдем третье необходимое

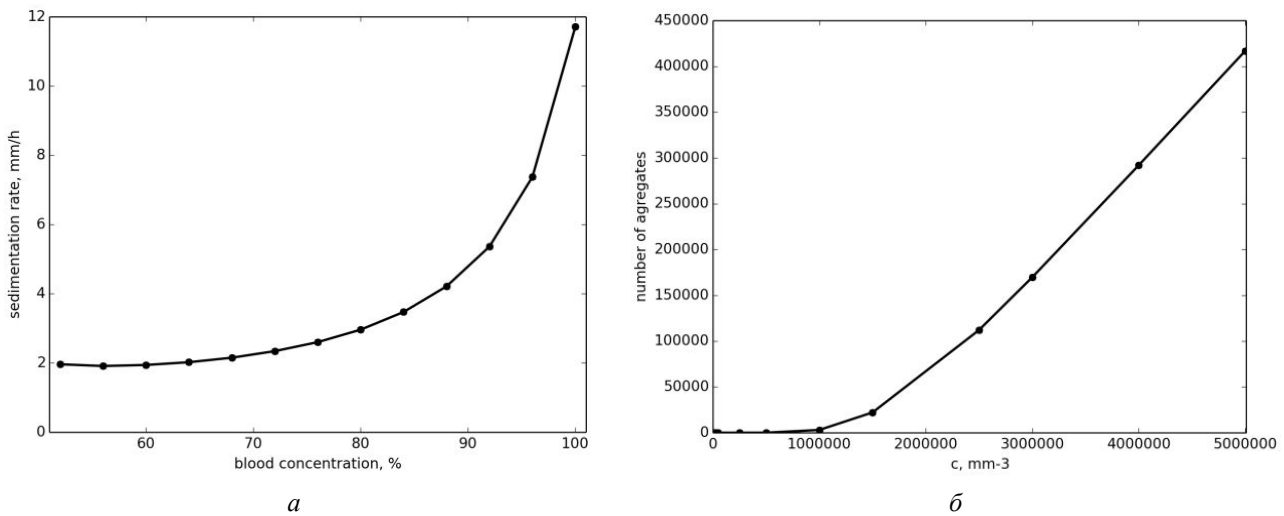


Рис. 8. Зависимость скорости седиментации крови (*a*) и количества агрегатов в эритроцитарном слое (*б*) от процентного содержания RBC в растворе и начальной концентрации эритроцитов соответственно: точки на рисунке *a* – результаты эксперимента, на рисунке *б* – результаты моделирования

уравнение через понятие «гидравлическое сопротивление» потоку жидкости  $\omega'_{\text{отв}} = \Delta P / Q'_{\text{отв}}$ , где  $\Delta P$  – разность давлений на концах трубки отверстия,  $Q'_{\text{отв}}$  – количество жидкости, протекающей через отверстие в единицу времени (штрих показывает, что параметры приведены для трубки одного отверстия). Для параллельного соединения трубок отверстий можно записать:

$$\omega = \frac{\eta l}{N\pi} r^4. \quad (11)$$

Принципиально важно отметить, что  $\Delta P$  порождается диском в процессе его седиментации, причем, согласно закону Паскаля, это давление передается жидкостью равномерно во всех направлениях пространства. Тогда эта же разность давлений  $\Delta P$  создает и поток жидкости, протекающий сквозь кольцо между диском и внутренней стенкой цилиндра. Однако формула для гидравлического сопротивления для кольца, подобная  $\omega'_{\text{от}}$  (справедливая для цилиндрической трубки), отсутствует (или нам не известна). Поэтому воспользуемся следующим подходом. Заменяем кольцевое отверстие между цилиндром и диском на такое эффективное цилиндрическое отверстие, чтобы количество жидкости, протекающее сквозь кольцо, было равно количеству жидкости, протекающей сквозь это эффективное отверстие ( $Q_{\text{к}} = Q_{\text{эфф}}$ ) при равных величинах средних скоростей потоков ( $v_{\text{ср. к}} = v_{\text{ср. эфф}}$ ):

$$\pi(R_0^2 - R^2) v_{\text{ср. к}} = \pi R_{\text{эфф}}^2 v_{\text{ср. эфф}}, \quad (12)$$

откуда следует

$$(R_0^2 - R^2) = R_{\text{эфф}}^2. \quad (13)$$

Тогда для эффективного отверстия

$$Q_{\text{к}} = Q_{\text{эфф}} = \frac{\Delta P \pi (R_0^2 - R^2)^2}{\eta l}, \quad (14)$$

$$\frac{Q_{\text{к}}}{Q_{\text{отв}}} = \frac{(R_0^2 - R^2)^2}{N r^4}. \quad (15)$$

Откуда

$$\frac{v_{\text{ср. к}}}{v_{\text{ср. отв}}} = \frac{R_0^2 - R^2}{r^2}. \quad (16)$$

Распространим подход «кольцо – круг радиуса  $R_{\text{эфф}}$ » (формулы (12), (13)) на соотношение (8) и по аналогии с (4), полагая  $v_{\text{к. max}} \approx v_{\text{эфф. max}}$ , выразим градиент  $dv_{\text{к}}/dr_{\text{к}}$  в виде

$$\frac{dv_{\text{к}}}{dr_{\text{к}}} \approx \frac{v_{\text{к. max}}}{R_{\text{эфф}}} = \frac{2v_{\text{ср. к}}}{\sqrt{R_0^2 - R^2}}. \quad (17)$$

С учетом (17) уравнение (8) можно переписать:

$$g(\rho_{\text{д}} - \rho_{\text{ж}})(R^2 - N_0 r_0^2) = 2\eta \left[ (R_0 - R) \left( \frac{2v_{\text{ср. к}}}{\sqrt{R_0^2 - R^2}} \right) + 2N v_{\text{ср. отв}} \right]. \quad (18)$$

Решая совместно уравнения (10), (16) и (18), получим итоговую формулу для скорости седиментации диска  $v_{\text{сед}}$  при данных экспериментальных условиях:

$$v_{\text{сед}} = \frac{g(\rho_{\text{д}} - \rho_{\text{ж}})}{4\eta} \cdot \frac{R^2 - N_0 r_0^2}{R^2 - N r^2} \cdot \frac{\frac{(R_0^2 - R^2)^2}{r^2} + N r^2}{\left( \frac{(R_0^2 - R^2)(R_0 - R)}{r^2 \sqrt{R_0^2 - R^2}} \right) + N}. \quad (19)$$

Из (19) получим приближенную формулу для  $v_{\text{сед}}$  при условиях:  $\Delta R = (R_0 - R) \ll R_0$ :

$$v_{\text{сед}} = \frac{g(\rho_d - \rho_j)}{4\eta} \cdot \frac{R^2 - N_0 r_0^2}{R^2 - Nr^2} \cdot \frac{4R_0^2 \Delta R^2 + Nr^4}{\Delta R \sqrt{2R_0 \Delta R + Nr^2}}. \quad (20)$$

### ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Экспериментальные и модельные исследования седиментации механических дисков в жидкости представляют как самостоятельный интерес, так и в параллель с седиментацией образцов раствора крови.

1. Экспериментально показано, что как раствор крови, так и механические диски седиментируют равномерно (см. рис. 2, *а, б* и 2, *в* соответственно). Действительно, из этих рисунков видно, что скорость седиментации раствора крови постоянна в широких пределах концентраций (0 ÷ 80%) и лишь для цельной крови наблюдается некоторая нелинейность. Равномерность оседания крови позволила в [20] построить модель оседания крови в форме коллективного процесса.

С другой стороны, экспериментально показанная равномерность движения дисков в жидкостях (см. рис. 2, *в*) позволила предложить соответствующую модель их седиментации. Этот рисунок и рис. 1, *б, в* (фото) демонстрируют: увеличение количества сквозных отверстий в диске или их диаметров повышает скорость седиментации дисков – возрастает тангенс угла наклона кинетических кривых для дисков. Стоит напомнить, что массы дисков подобраны равными. Этот результат созвучен с выводом в [20] о том, что увеличение агрегационной способности эритроцитов, которое может приводить к возрастанию числа агрегатов и / или их размеров, а следовательно, количества и / или размеров межагрегатных расстояний, увеличивает скорость седиментации крови.

Заметим, что все расчеты модельного исследования седиментации дисков проводились по формуле (20) в соответствии с типами экспериментов.

2. Для модельного описания опытов за базовый принимался диск с максимальным количеством отверстий, в формуле (20)  $N_0 = N_{\text{max}} = 84$ , при этом число отверстий в иных дисках варьировалось:  $N = 24, 44, 64$ , а  $r_0 = r = 3$  мм и  $R \approx 60$  мм (см. табл. 1). Результаты моделирования седиментации диска, наряду с экспериментальными, приведены на рис. 3. Возрастание скорости седиментации с увеличением количества сквозных отверстий в дисках можно трактовать следующим образом. Так как при разных  $N$  масса, а следовательно, и объем диска искусственно, за счет дополнительных несквозных отверстий сохраняются, то при увеличении  $N$  вытесняемый диском объем жидкости, а следовательно, объемная скорость встречного потока остаются постоянными. Это приводит к тому, что линейная скорость встречного потока жидкости, протекающего через сквозные отверстия, уменьшается. Тогда уменьшается и сила трения, возникающая между боковой поверхностью диска в отверстиях и жидкостью, а скорость оседания диска в жидкости, соответственно, возрастает. Такая трактовка возрастания скорости оседания диска по аналогии позволяет объяснить явление, наблюдаемое в [20] – при концентрациях эритроцитов в физиологическом растворе свыше 80% и вплоть до цельной крови резко возрастает скорость седиментации крови (см. рис. 8, *а*). Действительно, увеличение RBC-концентрации в физиологическом растворе приводит к увеличению вероятности образования эритроцитарных агрегатов (см. рис. 8, *б*) и, как результат, увеличению количества межагрегатных расстояний (пор в эритроцитарном слое) – аналог отверстий в механическом диске. Тогда, как показано в экспериментах с механическими дисками (рис. 3), скорость седиментации крови должна возрастать, что и наблюдается в [20] (см. рис. 4, *а*).

3. При модельном описании седиментации дисков в зависимости от радиуса отверстий в формуле (20) величина  $r_0 = r_{\text{max}} = 4.5$  мм, остальные параметры дисков отображены в табл. 2. Можно полагать, что явление возрастания скорости седиментации дисков при увеличении радиуса их отверстий и / или при увеличении количества сквозных отверстий  $N$  подобны. Этот результат также способствует объяснению возрастания скорости седиментации крови при увеличении RBC-концентрации (см. рис. 8, *а*). Действительно, повышение концентрации эритроцитов в растворе, увеличивая вероятность формирования агрегатов, увеличивает не только количество пор в седиментирующем эритроцитарном слое, но и размеры пор – аналог диаметра отверстий в механическом диске. Последнее снижает линейную скорость встречного потока жидкости,

а следовательно, силу сопротивления движению RBC-слоя, что повышает скорость седиментации крови.

4. Результаты измерений скорости седиментации дисков в зависимости от коэффициента вязкости жидкости оказались вполне ожидаемыми: увеличение коэффициента вязкости жидкости приводит к увеличению силы трения между внешней поверхностью диска, а также боковой поверхностью отверстий диска и встречным потоком жидкости, что замедляет движение диска. С другой стороны, легко понять, что увеличение диаметра отверстий с одновременным снижением их количества (см. табл. 3) приводит к уменьшению силы трения, а следовательно, к повышению скорости оседания дисков (кривые 1 и 2 на рис. 5). Это же демонстрирует моделирование процесса седиментации диска – кривые 3 и 4.

5. Как отмечалось, зазор между цилиндром с жидкостью и седиментирующим механическим диском может оказать существенное влияние на скорость его оседания. Из рис. 6 видно, что с ростом размера зазора  $\Delta R$  увеличивается скорость седиментации дисков в обоих случаях – при отсутствии сквозных отверстий в дисках, а также и при их наличии. Это показано как теоретически, так и экспериментально. Однако более детальные модельные расчеты выявили довольно интересные особенности, представленные на рис. 9. Из рис. 9, а видно, что с увеличением  $\Delta R$  возрастает не только скорость седиментации диска, но и характер этого изменения, причем такое изменение зависит как от диаметра отверстия (см. рис. 9, а), так и от количества отверстий (см. рис. 9, б). Это можно объяснить следующим образом. На скорость седиментации диска влияют два встречных потока – жидкость, протекающая сквозь зазор (кольцо) толщиной  $\Delta R$ , и поток жидкости сквозь систему отверстий. Точками на кривых рис. 9 показаны значения  $\Delta R$ , при которых площади кольца и суммарная площадь  $N$  отверстий равны для данного диаметра отверстий.

Назовем эти значение критическими  $\Delta R_{кр}$ . Из графиков видно, что при  $\Delta R < \Delta R_{кр}$  наиболее существенный вклад в рост скорости седиментации диска вносят отверстия диска, и наоборот, для  $\Delta R > \Delta R_{кр}$  доминирует зазор (кольцо). Это легко видеть, например, из рис. 9, а: характер поведения кривых в пределах  $0 < \Delta R < \Delta R_{кр}$  отличается от поведения кривых при  $\Delta R > \Delta R_{кр}$ . Заметим, что при полном отсутствии сквозных отверстий характер кривых изменяется радикально. Из полученной формулы (20), пренебрегая отверстиями, можно получить  $v_{сед} \sim (\Delta R)^{1/2}$ , оценки показывают, что кривая 1 на рис. 9 (а и б) соответствует такой аналитической зависимости. Очевидно, что в экспериментах с кровью и при моделировании ее оседания в форме эритроцитарного слоя [20] подобный зазор  $\Delta R$  отсутствует. В то же время межагрегатные пространства (аналоги отверстий в дисках) имеют место. В этом смысле рассмотренный нами случай для дисковой модели, когда площадь кольца существенно меньше суммарной площади отверстий  $\Delta R \ll \Delta R_{кр}$ , более адекватен исследованиям седиментации крови [20].

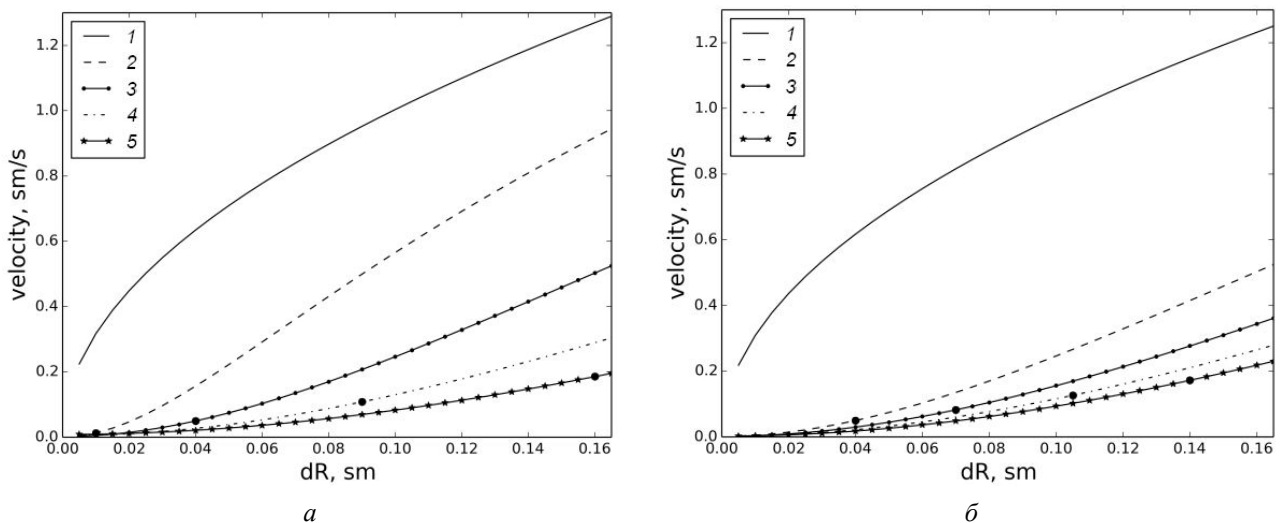


Рис. 9. Зависимость скорости оседания диска от величины зазора между цилиндром с жидкостью и диском: параметром являлся диаметр отверстий  $d$ , мм (а): 1 – без отверстий; 2 – 1; 3 – 2; 4 – 3; 5 – 4, при  $N = 24$  и количестве отверстий  $N$  (б): 1 – без отверстий; 2 – 24; 3 – 44; 4 – 64; 5 – 84, при диаметре  $d = 2$  мм. Уровень разведения глицерина в дистиллированной воде – 20%

## ВЫВОДЫ

Предложено и проведено экспериментальное и теоретическое моделирование процесса седиментации крови посредством регистрации оседания механических дисков с отверстиями. Исследуется аналогия наблюдаемых процессов. Показано, что седиментация крови может трактоваться в форме равномерного движения эритроцитарного слоя подобно движению в жидкости механического диска с отверстиями. Экспериментально и модельно показано, что скорость седиментации дисков с отверстиями существенно зависит от количества и размеров отверстий в дисках, причем эта скорость возрастает с увеличением числа отверстий и их диаметра. Подобная закономерность наблюдается и при исследовании седиментации крови: скорость оседания крови увеличивается, если возрастает число RBC-агрегатов, а следовательно, межагрегатных расстояний (пор) или размер этих пор.

В целом можно утверждать, что рассмотренные модели оседания крови в форме эритроцитарного слоя и / или в виде механических дисков с отверстиями, по-видимому, близки к модели коллективной седиментации крови С. Д. Балаховского. В то же время целью работы являлось выявление не механизма формирования «трехмерной клеточной сети, состоящей из разветвляющихся монетных столбиков» (модель С. Д. Балаховского), а влияния гидродинамических сил на характер движения этой сети, т. е. крови при ее седиментации. Авторы надеются, что настоящая работа окажется полезной для понимания процесса седиментации крови.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Biernacki E.* Über die Beziehung des Plasmas zu den roten Blutkörperchen und über den Werth verschiedener Methoden der Blutkörperchenvolumbestimmung // *Z. F. Physiolog. Chem.* 1894. Bd. 19. S. 179.
2. *Westergren A.* Studies on the suspension stability of the blood in pulmonary tuberculosis // *Acta Med. Scand.* 1921. Vol. 54. P. 247–281.
3. *Reza Hashemi, Alireza Majidi, Hassan Motamed, Afshin Amini, Fares Najari, Ali Tabatabaey.* Erythrocyte Sedimentation Rate Measurement Using as a Rapid Alternative to the Westergren Method // *Emergency.* 2015. Vol. 3, iss. 2. P. 50–53.
4. *Mehrun Nisa, Samina Zaman.* Study of Erythrocyte Sedimentation Rate (ESR) Values and Serum Lipids in Young Cigarette Smokers // *Proceeding S.Z.P.G.M.I.* 2003. Vol. 17, iss. 2. P. 71–73.
5. *Liseth Siemons, Peter M ten Klooster, Harald E Vonkeman, Piet LCM van Riel, Cees AW Glas and Mart AFJ van de LaarSiemons.* How age and sex affect the erythrocyte sedimentation rate and C-reactive protein in early rheumatoid arthritis // *BMC Musculoskeletal Disorders.* 2014. Vol. 15. P. 368 [Электронный ресурс]. URL: <http://www.biomedcentral.com/1471-2474/15/368> (дата обращения: 31.10.2019).
6. *Farhana Shahzad, Shahzad Tawwab, Afia Abbas.* Relationship of white blood cell counts haemoglobin and ESR with IHD // *J. Ayub Med. Coll. Abbottabad.* 2009. Vol. 21, № 3. P. 59–62.
7. *Rühenstroth-Bauer G., Schedler K., SchererqR., Vesterberg O.* On the Possibility of Differential Diagnosis at Elevated Erythrocyte Sedimentation Rate by Analysis of the Concentrations of Blood Plasma Proteins A Model Study // *J. Clin. Chem. Clin. Biochem.* 1990. Vol. 28. P. 845–850.
8. *Воейков В. Л.* Физико-химические и физиологические аспекты реакции оседания эритроцитов // *Успехи физиологических наук.* 1998. Т. 29, № 4. С. 55–73.
9. *Talstad I., Haugen H. F.* The relationship between the erythrocyte sedimentation rate (ESR) and plasma proteins in clinical materials and models // *Scand. J. Clin. Lab Invest.* 1979. Vol. 39, № 6. P. 519–524.
10. *Hung W. T., Collings A. F.* Erythrocyte sedimentation rate studies in whole humane blood // *Phys. Med. Biol.* 1994. Vol. 39. P. 1855–1873.
11. *Fabry T. L.* Mechanism of erythrocyte aggregation and sedimentation // *Blood.* 1987 Nov. Vol. 70, iss. 5. P. 1572–1578.
12. *Voikov V. L., Goncharenko A. I., Goncharenko S. A., Kaganovskii I. P.* Gas microbubbles in fresh native blood and their significance for ESR measurements // *The 3rd Europ. Med. and Biol. Engineering Conf. Nov. 20–25. 2005. EMBEC'05 Prague, Czech Republic, IFMBE Proc.* 2005 11(1). ISSN: 1727–1983.
13. *Воейков В. Л., Буравлева Е. В., Кондаков С. Э.* Кровь как активный коллоид. Нелинейные эффекты, наблюдаемые при седиментации крови, разведенной физиологическим раствором // *Вестн. Моск. ун-та. Сер. 2. Химия.* 2012. Т. 53, № 6. С. 413–416.
14. *Pribush A., Meyerstein D., Meyerstein N.* The mechanism of erythrocyte sedimentation. Part 1: Channeling in sedimenting blood // *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces.* 2010. Vol. 75. P. 214–223.
15. Новые лабораторные технологии для определения скорости оседания эритроцитов [Электронный ресурс]. URL: [http://www.advensum.com/catalog/encyclopedia\\_technologies/laboratory/1528/](http://www.advensum.com/catalog/encyclopedia_technologies/laboratory/1528/) (дата обращения: 31.10.2019).
16. *Смоляр К. А.* О методах определения скорости оседания эритроцитов и аспектах интерпретации результатов [Электронный ресурс]. URL: <http://www.veterinars.com/dokladu/o-metodah-opredeleniya-skorosti-oseda.html> (дата обращения: 31.10.2019).
17. *Ismailov R. M., Shevchuk N. A., Khusanov H.* Mathematical model describing erythrocyte sedimentation rate. Implications for blood viscosity changes in traumatic shock and crush syndrome // *BioMed. Eng. OnLine.* 2005. Vol. 4. P. 24. DOI: 10.1186/1475-925X-4-24
18. *Bürger R., Wendland W. L.* Sedimentation and suspension flows: Historical perspective and some recent developments // *J. of Eng. Math.,* 2001 Nov. Vol. 41, iss. 2. P. 101–116.
19. *Лосев Е. С.* Физическая модель гравитационного оседания эритроцитов // *Биофизика.* 1992. Т. 37, вып. 6. С. 30–44.
20. *Дубровский В. А., Дворецкий К. Н., Марков С. В.* Оптическая цифровая регистрация седиментации эритроцитов и ее моделирование в форме коллективного процесса // *Проблемы оптической физики и биофотоники. SFM-2017.* Саратов: Новый ветер, 2017. С. 20–28.

21. *Syoten Oka*. A physical theory of erythrocyte sedimentation // *Biorheology*. 1985. Vol. 22. P. 315–321.
22. *Stokes G. G.* Mathematical and Physical Papers. Cambridge: AT, The University Press, 1980. Vol. 1. 335 p.
23. *Fenech M., Garcia D., Meiselman H. J., Cloutter G.* A Particle Dynamic Model of Red Blood Cell Aggregation Kinetics // *Ann. of Biomed. Eng.* 2009 Nov. Vol. 37, № 11, P. 2299–2309. DOI: 10.1007/s10439-009-9775-1
24. *Дубровский В. А., Дворецкий К. Н., Балаев А. Э.* Исследование механизма усиления агрегации эритроцитов ультразвуковым полем // *Акуст. журн.* 2004. Т. 50, № 2. С. 184–192.
25. *Bishop J. J., Nance P. R., Popel A. S., Intaglietta M., Johnson P. C.* Relationship between erythrocyte aggregate size and flow rate in skeletal muscle venules // *Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol.* 2004 Jan. Vol. 286, iss. 1. P. H113–20. Epub. 2003 Sep. 11. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12969894>
26. *Boynard M., Lelievre J. C.* Size determination of red blood cell aggregates induced by dextran using ultrasound backscattering phenomenon // *Biorheology*. 1990. Vol. 27, iss. 1. P. 39–46 [Электронный ресурс]. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1694460>
27. *Балаховский С. Д.* Реакция оседания эритроцитов. М.; Л.: ГИЗ, 1928. 149 с.
28. *Дворецкий К. Н.* Увеличение разрешающей способности фотометрического метода регистрации агглютинации эритроцитов человека *in vitro*: дис. ... канд. физ.-мат. наук. Саратов, 2004, 198 с.
29. *Фриш С. Э., Тиморева А. В.* Курс общей физики. М.: Гос. изд-во физ.-мат. лит., 1962. Т. 1. 466 с.

## МОЛЕКУЛЯРНОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ ЭЛЕМЕНТОВ, УЧАСТВУЮЩИХ В ОДНОМОЛЕКУЛЯРНОМ ДНК-СЕКВЕНИРОВАНИИ НА ОСНОВЕ ПОЛИМЕРАЗЫ $\phi$ 129

А. А. Захаров, И. Л. Пластун

*Саратовский государственный технический университет им. Гагарина Ю. А., Россия*

Исследованы параметры межмолекулярного взаимодействия элементов, участвующих в процессе одномолекулярного ДНК-секвенирования в реальном времени на основе полимеразы  $\phi$ 129. С помощью компьютерного моделирования и анализа рассчитанных ИК/КР-спектров и молекулярных структур компонент рабочего раствора, нуклеотидов, острия сенсора и их молекулярных комплексов проведена оценка параметров образующихся водородных связей и возможностей комплексообразования в ходе секвенирования с целью выработки рекомендаций по подбору оптимальных концентраций рабочего раствора и параметров сенсора.

### ВВЕДЕНИЕ

Целью представленной работы является определение оптимальных параметров одномолекулярного ДНК-секвенирования в реальном времени на основе полимеразы  $\phi$ 129 для выработки рекомендаций по подбору оптимальных концентраций рабочего раствора и параметров сенсора. Данную оценку можно выполнить на основе анализа межмолекулярного взаимодействия всех компонент, участвующих в процессе секвенирования: веществ, входящих в состав рабочего раствора, молекул острия сенсора и нуклеотидов. Было рассмотрено взаимодействие нуклеотидов, вещества-мишени – алкана в соединении с малеамидом (острие сенсора) и буферного раствора, состоящего из мультикомпонентной смеси следующих соединений: трис(гидроксиметил)аминометана, хлороводорода, хлорида магния, сульфата аммония. Изучение межмолекулярного взаимодействия реализуется на основе расчета структуры и ИК/КР-спектров образующихся молекулярных комплексов, исследования параметров водородных связей и анализа распределения заряда на молекулах – участниках секвенирования.

В общем случае секвенирование биополимеров представляет собой методику определения их аминокислотной или нуклеотидной последовательности. В результате секвенирования получают формальное описание первичной структуры линейной макромолекулы в виде последовательности мономеров в текстовом виде. Таким образом, методы секвенирования позволяют расшифровать геном ДНК на основе установления последовательности нуклеотидов в молекуле. В настоящее время существует множество способов ДНК-секвенирования нового поколения, например нанопоровое секвенирование, Roche/454 Life Sciences, Illumina-SOLEXA, одномолекулярное секвенирование Helicos BioSciences, одномолекулярное секвенирование в реальном времени Pacific Biosciences. Однако пока не существует идеальной методики, сочетающей высокую скорость, минимальную погрешность и простоту исполнения.

В ходе нашего исследования был рассмотрен процесс одномолекулярного секвенирования в реальном времени [1], заключающийся в наблюдении за выстраиванием цепочки ДНК единичной молекулой ДНК-полимеразы в процессе полимеризации. В этом методе используются нуклеотиды, помеченные флуоресцентными метками, и регистрируя метки в реальном времени, можно отследить, какой нуклеотид присоединяется в данный момент, и таким образом



определить последовательность нуклеотидов ДНК. В настоящее время данная методика является относительно новой и имеет преимущество в виде возможности получения очень длинных последовательностей ДНК (в среднем порядка 20 000 нуклеотидов, вплоть до 60 000 нуклеотидов).

Для одномолекулярного секвенирования очень важными являются корректная настройка приборов, производящих секвенирование, и подбор необходимой концентрации буферного раствора, поскольку на этом основана точность метода. Как уже было сказано, в процессе секвенирования участвует только одна молекула ДНК-полимеразы, поэтому выполнение настройки на основе анализа межмолекулярного и супрамолекулярного взаимодействия [2] основных компонент, участвующих в процессе полимеризации, является весьма актуальной задачей для данного типа секвенирования.

### МОЛЕКУЛЯРНОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ

Процесс одномолекулярного секвенирования происходит следующим образом: под действием специального фермента происходит разрыв водородных связей между комплементарными парами азотистых оснований, в результате чего цепи молекулы ДНК расцепляются и расходятся. Далее происходит процесс встраивания нуклеотидов в цепь молекулы ДНК при помощи специального фермента – полимеразы, но в данные нуклеотиды встроено вещество, которое разорвёт связь после встраивания в ДНК, таким образом отсоединяющиеся нуклеотиды можно фиксировать при помощи сенсора-секвенатора, а в дальнейшем, зная принцип комплементарности, установить последовательность нуклеотидов в молекуле ДНК (рис. 1).

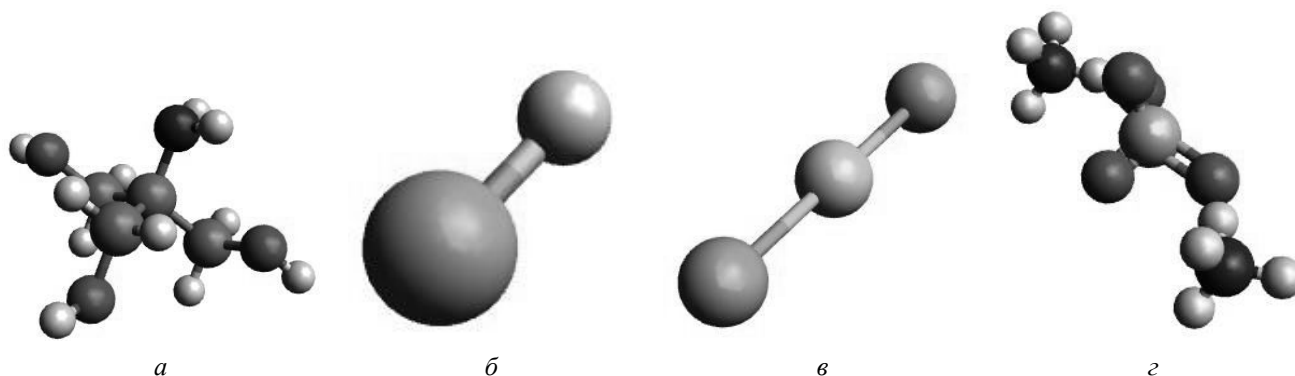


Рис. 1. Структуры элементов буферного раствора: *a* – трис(гидроксиметил)аминометан, *б* – хлороводород, *в* – хлорид магния, *г* – сульфат аммония

В процессе секвенирования нуклеотиды ДНК осаждаются на специальное вещество, основой которого является углеродная структура, называемая алканом [3], обогащенная малеимидом, который из-за своей высокой реакционной способности и будет взаимодействовать с нуклеотидами.

Молекулярное моделирование производилось на основе методов теории функционала плотности (DFT) [4]. Были использованы два программных комплекса: Gaussian 09, при помощи которого проводились оптимизация структур и расчёт ИК/КР-спектров соединений, и комплекса DFTB+, применяемого для расчёта относительной электронной плотности. При расчёте спектров и структур использовались функционал B3LYP [5] и базисный набор 6-31G (d).

### РЕЗУЛЬТАТЫ

В ходе вычислений были рассчитаны структура молекулы ДНК и структуры четырех нуклеотидов (рис. 2), входящих в её состав. Также были рассчитаны структура и ИК-спектр основного реакционного вещества, на которое «салятся» нуклеотиды, – малеимида, частоты колебаний водородных связей составляют  $1,2\text{--}1830\text{ см}^{-1}$  (рис. 3).

Исследование межмолекулярного взаимодействия нуклеотида и молекулы малеимида выполнялось на примере нуклеотида дезоксиаденозинтрифосфат. В результате анализа ИК-спектра образующегося молекулярного комплекса было обнаружено, что частоты колебаний водородных связей составляют: *1* –  $1325\text{ см}^{-1}$ , *2* –  $3325\text{ см}^{-1}$  (рис. 4).

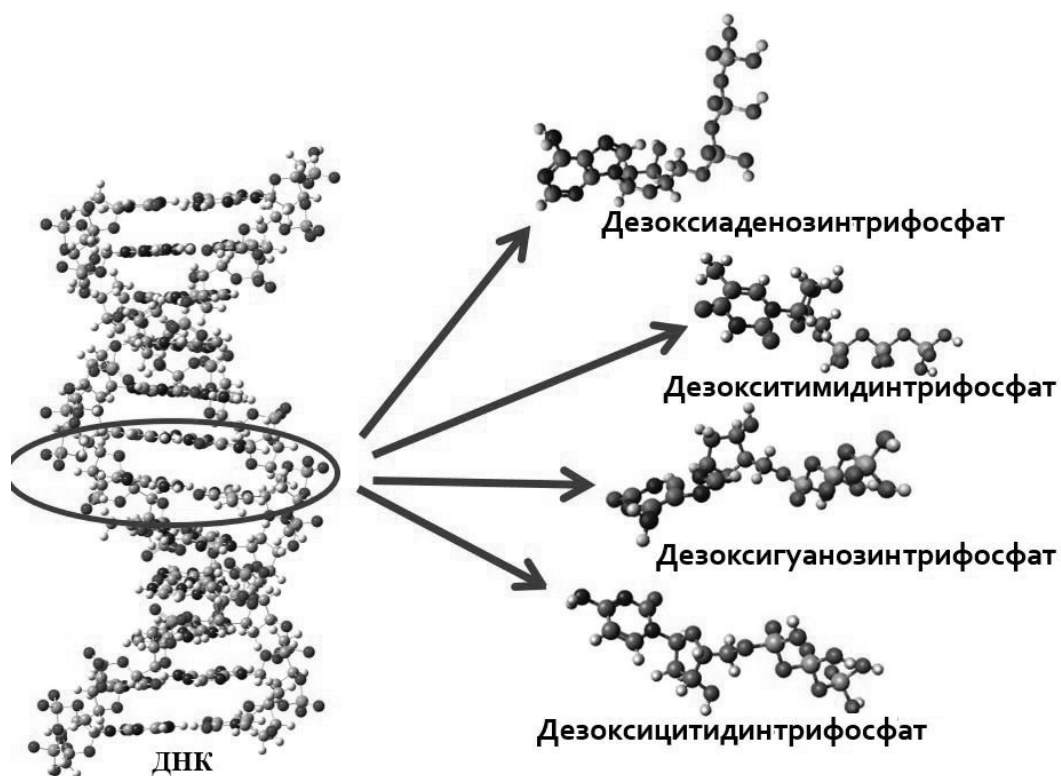


Рис. 2. Структура молекулы ДНК и её нуклеотидов

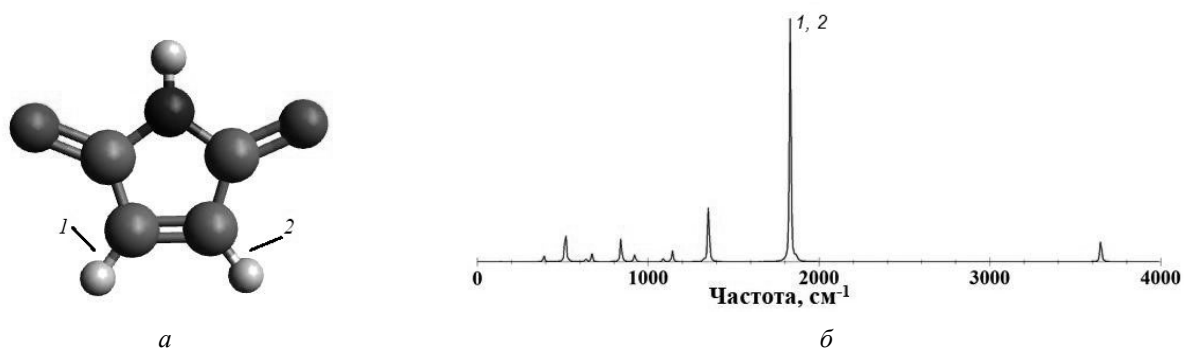


Рис. 3. Структура (а) и ИК-спектр (б) малеимида, цифрами 1 и 2 отмечены водородные связи и соответствующие им частоты в ИК-спектре

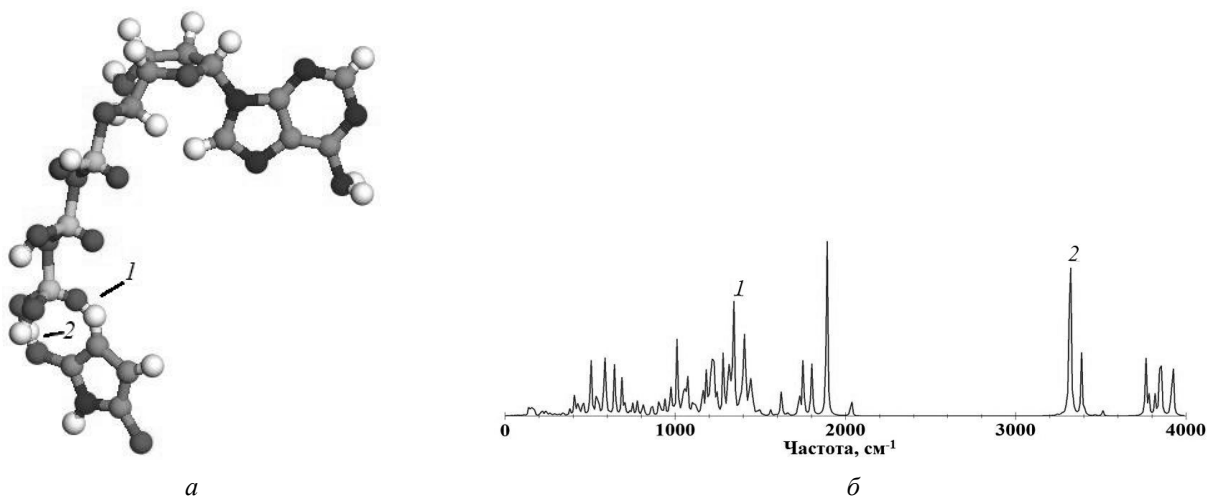


Рис. 4. Структура (а) и ИК-спектр (б) молекулярного комплекса дезоксиаденозинтрифосфат – малеимид, где цифрами 1 и 2 отмечены образующиеся водородные связи и соответствующие им частоты в ИК-спектре

При образовании водородных связей наблюдался частотный сдвиг  $\Delta\nu_1 = 505\text{см}^{-1}$  (связь 1),  $\Delta\nu_2 = 352\text{см}^{-1}$  (связь 2). По данному параметру обе связи относятся к связям средней силы, а связь 2 – ближе к сильному взаимодействию (классификация водородных связей по силе – см., например, [6]).

На рис. 5 представлены структура и КР-спектр в мультикомпонентной смеси между элементами буферного раствора. Цифрами на рис. 5, б отмечены частоты, характерные для составляющих мультикомпонентной смеси: 1 ( $134\text{см}^{-1}$ ) – хлорид магния, 2 ( $2319\text{см}^{-1}$ ), 3 ( $2630\text{см}^{-1}$ ), 4 ( $2946\text{см}^{-1}$ ), 5 ( $3657\text{см}^{-1}$ ) – трис(гидроксиметил)аминометан, 6 ( $3836\text{см}^{-1}$ ) – сульфат аммония.

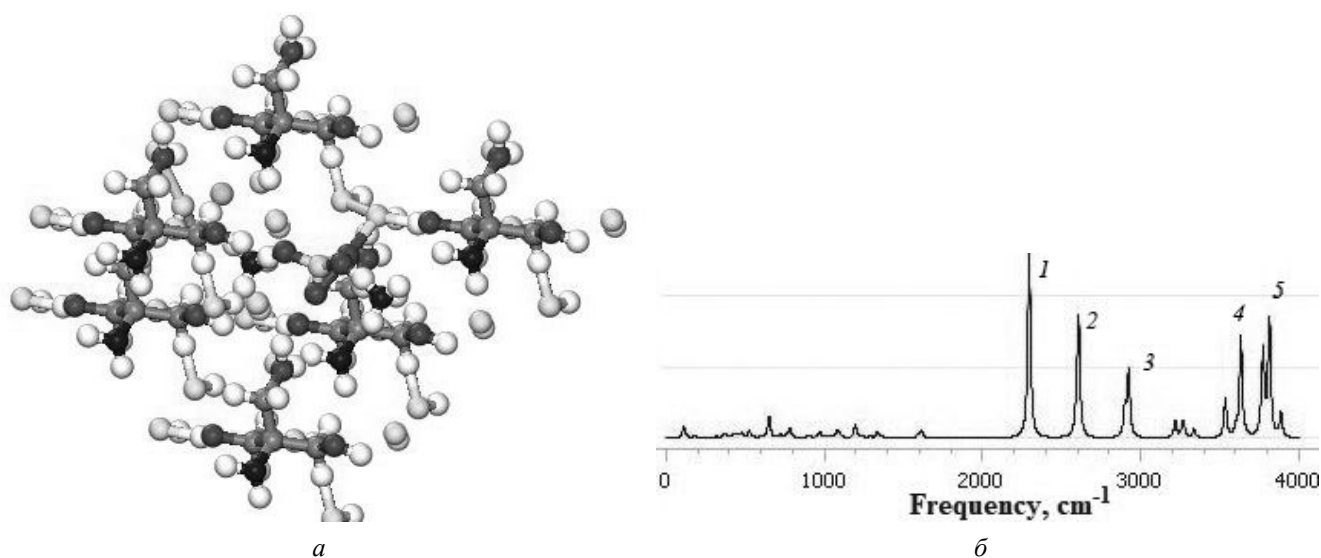


Рис. 5. Структура (а) и КР-спектр (б) молекулярного комплекса компонент рабочего раствора: трис(гидроксиметил)аминометан – хлороводород – хлорид магния – сульфат аммония

Для оценки силы взаимодействия важно знать распределение электронного заряда на центральном участке секвенирования (взаимодействие острия секвенатора и нуклеотида), что можно отследить на основе распределения электронной плотности. Как видно из рис. 6, изначально относительная электронная плотность в молекулах малеимида и нуклеотида дезоксиаденозинтрифосфата распределена равномерно.

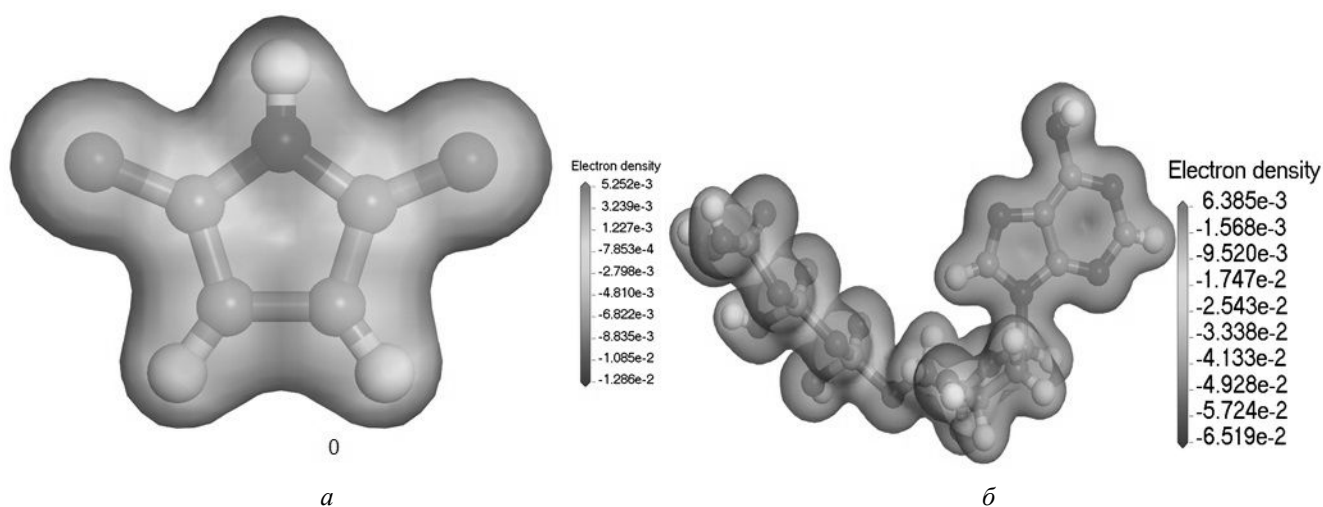


Рис. 6. Относительная электронная плотность малеимида (а) и дезоксиаденозинтрифосфата (б)

При моделировании взаимодействия данных молекул выяснилось, что относительное распределение заряда происходит также равномерно (рис. 7), а максимальный показатель распределения заряда в молекулярном комплексе снизился лишь на 0,005 относительно нуклеотида (так как его максимальный заряд был больше, чем у малеимида).

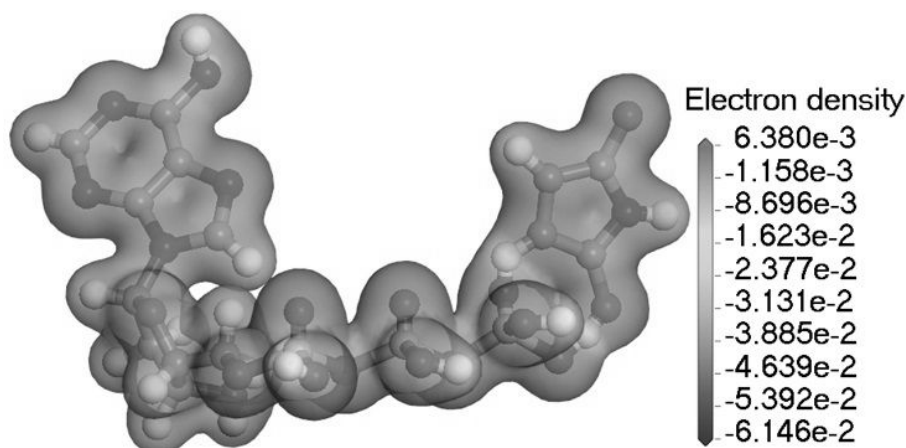


Рис. 7. Относительная электронная плотность молекулярного комплекса малеимид – дезоксиаденозинтрифосфат

## ВЫВОДЫ

В результате молекулярного моделирования было обнаружено, что водородные связи, образующиеся между малеимидом и нуклеотидом, относятся к связям средней силы, а относительное распределение заряда показывает, что нуклеотиды, осаждающиеся на малеимид во время секвенирования, будут активно с ним взаимодействовать и образовывать устойчивые водородные связи. Таким образом, можно сделать вывод, что практически каждый нуклеотид, отщепляющийся в момент полимеризации, будет взаимодействовать с малеимидом сенсора ДНК-секвенатора. Это свидетельствует о том, что сенсор одномолекулярного секвенатора на основе алканов и малеимида обладает достаточно высокой степенью определения нуклеотидов.

Поскольку количество элементов в мультикомпонентной смеси, представляющей собой буферный раствор, алкан с малеимидом и нуклеотид, достаточно велико и образующиеся между ними водородные связи многочисленны, то данный вид взаимодействия можно отнести к супрамолекулярному [2]. Кроме того, при анализе спектра мультикомпонентной смеси буферного раствора было выяснено, что базовым веществом для создания активной смеси, где нуклеотиды могут эффективно взаимодействовать с малеимидом, является трис(гидроксиметил)аминометан, поэтому в ходе экспериментальных работ необходимо отслеживать концентрацию именно этого вещества.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Ахунов Э. Д., Вахитов В. А., Чемерис А. В. Секвенирование ДНК. М.: Наука, 1999. 427 с.
2. Стилл Дж. В., Этвуд Дж. Л. Супрамолекулярная химия: в 2 т. М.: Академкнига, 2007, Т. 1. 480 с.; Т. 2. 416 с.
3. Гонсалвес К., Хальберштадт К., Лоренсин К., Наур Л. Наноструктуры в биомедицине. М.: БИНОМ. Лаборатория знаний, 2012. 502 с.
4. Кон В. Электронная структура вещества – волновые функции и функционалы плотности // Успехи физических наук. 2002. Т. 172, № 3. С. 336–348.
5. Попл Дж. А. Квантово-химические модели // Успехи физических наук. 2002. Т. 172, № 3. С. 349–356.
6. Бабков Л. М., Пучковская Г. А., Макаренко С. П., Гаврилко Т. А. ИК-спектроскопия молекулярных кристаллов с водородными связями. Киев: Наук. думка, 1989. 160 с.

## СУПРАМОЛЕКУЛЯРНОЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ ОКСИДА ГРАФЕНА С БИМОЛЕКУЛАМИ ДНК

А. А. Наумов, И. Л. Пластун, А. Н. Бокарев, А. А. Захаров

*Саратовский государственный технический университет им. Гагарина Ю. А., Россия*

В настоящей работе были исследованы параметры межмолекулярного взаимодействия оксида графена для определения степени биологической совместимости оксида графена с биомолекулами ДНК. С помощью методов молекулярного моделирования и анализа рассчитанных ИК-спектров, структур образующихся молекулярных комплексов и параметров водородных связей было обнаружено, что между оксидом графена и азотистыми основаниями ДНК возможно устойчивое комплексобразование на основе супрамолекулярного взаимодействия.

## ВВЕДЕНИЕ

В последние годы в современной биофизике и биохимии набирают популярность исследования, связанные с углеродными наночастицами. Углеродные наночастицы активно используются в таких областях, как биомедицина и фармакология.

Нами рассматриваются возможности применения одного из объектов, относящихся к углеродным структурам, – оксида графена – в биомедицине и фармакологии, в связи с чем целью представленного исследования является выяснение степени биологической совместимости оксида графена с биомолекулами ДНК. Объектом исследования является оксид графена (рис. 1, *a*), который представляет собой окисленную форму графена и состоит из углерода, водорода и кислорода в разных пропорциях. Он имеет гибридную структуру, состоящую из смеси  $sp^2$ - и  $sp^3$ -гибридизованных атомов углерода [1].

Межмолекулярное взаимодействие образуется с помощью водородных связей и относится к супрамолекулярному взаимодействию, которое образуется за счет большого числа связей средней силы между молекулами. Большое количество связей, в свою очередь, способствует образованию устойчивого молекулярного комплекса.

## МОЛЕКУЛЯРНОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ

Молекулярное моделирование структуры и расчет спектров молекул и их комплексов проводились методами теории функционала плотности (ТФП) [2] с функционалом B3LYP и базисным набором 6-31G (d). Для выполнения расчетов был использован программный комплекс Gaussian 09, который широко применяется для решения задач молекулярного моделирования в разных сферах вычислительной физики и химии.

Проанализируем ИК-спектр оксида графена (рис. 1, *a*).

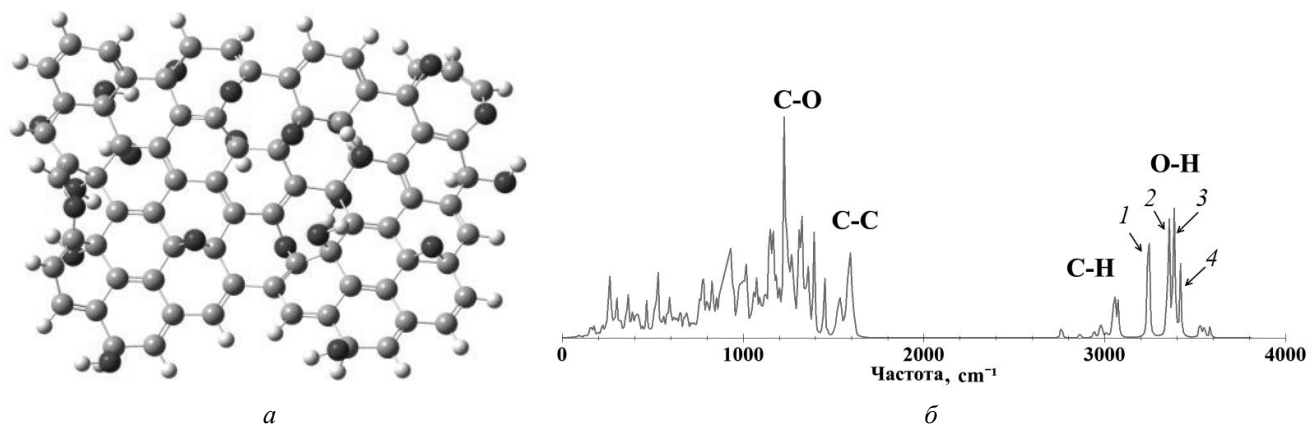


Рис. 1. Структура и рассчитанный ИК-спектр оксида графена

Частоты на ИК-спектре оксида графена (см. рис. 1, *a*) соответствуют колебаниям водородных связей и лежат в высокочастотной области спектра от  $1800\text{ см}^{-1}$  и выше. Водородные связи, в которых участвуют ОН-группы, проявляются в ИК-спектре на частотах  $3247\text{ см}^{-1}$  (см. рис. 1, *б* № 1),  $3359\text{ см}^{-1}$  (см. рис. 1, *б* № 2),  $3385\text{ см}^{-1}$  (см. рис. 1, *б* № 3),  $3419\text{ см}^{-1}$  (см. рис. 1, *б* № 4).

В качестве активных центров оксид графена имеет атомы кислорода, которые потенциально могут образовать ОН-связи с водородом из состава азотистых оснований ДНК. Колебания активных центров находятся в диапазоне от  $3200$  до  $3500\text{ см}^{-1}$ .

В ДНК встречаются четыре вида азотистых оснований (аденин, гуанин, тимин и цитозин), соединенных водородными связями по принципу комплементарности: аденин соединяется только с тиминном, гуанин – с цитозинном. В паре аденин – тимин возникают 2 водородные связи, в рассчитанном ИК-спектре комплементарной пары (рис. 2, *a*) видны резонансы, соответствующие колебаниям связей в аденине и тимине, участвующих в образовании водородных связей.

Частота  $2904\text{ см}^{-1}$  (рис. 2, *б* № 1) соответствует валентным колебаниям связи N–H в тимине, эта связь участвует в образовании водородной связи с аденином. Частота  $3267\text{ см}^{-1}$

(см. рис. 2, б № 2) соответствует валентным симметричным колебаниям группы  $\text{NH}_2$  в аденине, одна из  $\text{N}-\text{H}$  связей участвует в образовании водородной связи с тимином.

Сила образовавшихся водородных связей оценивалась по длине водородного мостика, сдвигу частоты валентных колебаний  $\text{O}-\text{H}$  связей в ИК-спектрах молекулярного комплекса относительно ИК-спектра отдельных молекул, а также по энергии связи, которая рассчитывалась по эмпирической формуле Иогансена [3]:

$$-\Delta H = 0,3 \cdot \sqrt{\Delta\nu - 40}, \quad (1)$$

где  $\Delta\nu$  – величина частотного сдвига для валентных колебаний  $\text{O}-\text{H}$  связей ( $\Delta H$  в ккал/моль,  $\Delta\nu$  в  $\text{см}^{-1}$ ).

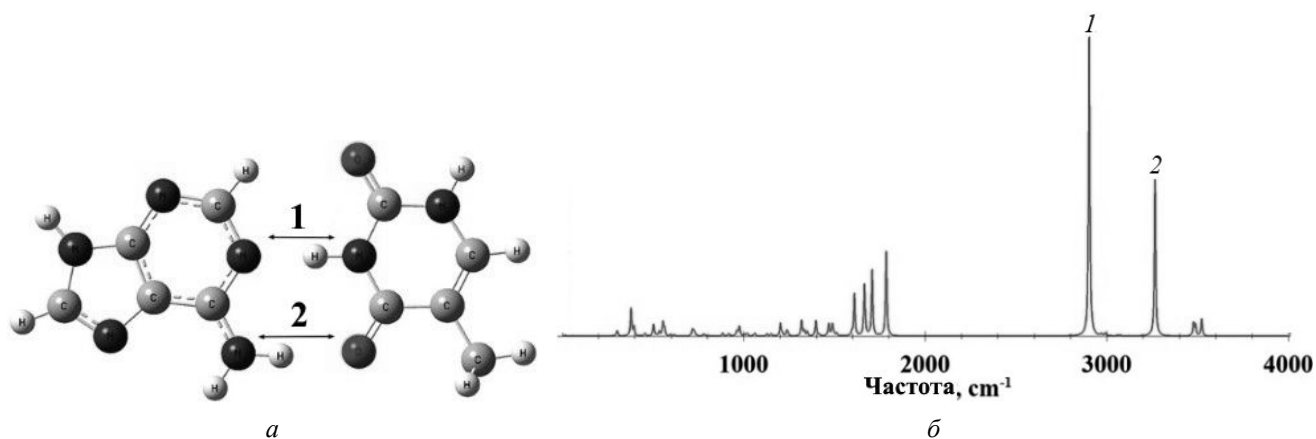


Рис. 2. Структура и рассчитанный ИК-спектр молекулярного комплекса аденин – тимин

По полученным данным можно заметить, что в комплементарной паре более сильной является водородная связь, образованная с участием атома азота в тимине (табл. 1).

Таблица 1. Рассчитанные параметры молекулярного комплекса аденин – тимин

| Обозначение         | Длина, Å | $\nu$ , $\text{см}^{-1}$ | $\Delta\nu$ , $\text{см}^{-1}$ | $-\Delta H$ , ккал/моль |
|---------------------|----------|--------------------------|--------------------------------|-------------------------|
| $\text{H}-\text{N}$ | 1,83     | 2904                     | 541                            | 6.714                   |
| $\text{H}-\text{O}$ | 1,93     | 3267                     | 172                            | 3.446                   |

В процессе моделирования молекулярных комплексов используется большое количество вычислительных ресурсов и времени в зависимости от сложности структуры и общего числа атомов в составе комплекса. Поскольку оксид графена представляет собой объемную молекулярную структуру (рис. 3, а), для его расчета потребуются значительные вычислительные ресурсы и по этой причине необходимо выбрать вещество, сходное с ним по структуре, на основе которого можно выполнить качественные оценки межмолекулярного взаимодействия. Подобная работа вполне реализуема для углеродных наноструктур, которые представляют собой комплексы более простых «ячеек», объединяемых в единую структуру. Ранее нами были проведены подобные оценки для модифицированных наноалмазов, совпадающие с экспериментальными результатами [4]. Это дает возможность распространить данную методику и на оксид графена. В настоящей работе рассматривается окисленный (обогащенный  $\text{OH}$ -группами) коронен (рис. 1, б) в качестве объекта, аппроксимирующего слой оксида графена большого размера для моделирования супрамолекулярных взаимодействий с лекарствами и азотистыми основаниями ДНК.

На рис. 3 представлены структуры и ИК-спектры окисленного коронена и оксида графена. В рассчитанном ИК-спектре можно выделить 4 области: от 800 до 1250  $\text{см}^{-1}$  соответствует валентным колебаниям связей  $\text{C}-\text{O}$  в карбоксильных группах, валентным колебаниям  $\text{C}-\text{C}$ , деформационным и ножничным колебаниям связей  $\text{C}-\text{H}$ ; область от 1500 до 1650  $\text{см}^{-1}$  соответствует валентным колебаниям связей  $\text{C}=\text{C}$ ; область от 2760 до 3100  $\text{см}^{-1}$  соответствует валентным симметричным и асимметричным колебаниям связей  $\text{C}-\text{H}$  и область от 3200 до 3586  $\text{см}^{-1}$  соответствует валентным колебаниям связей  $\text{O}-\text{H}$ .

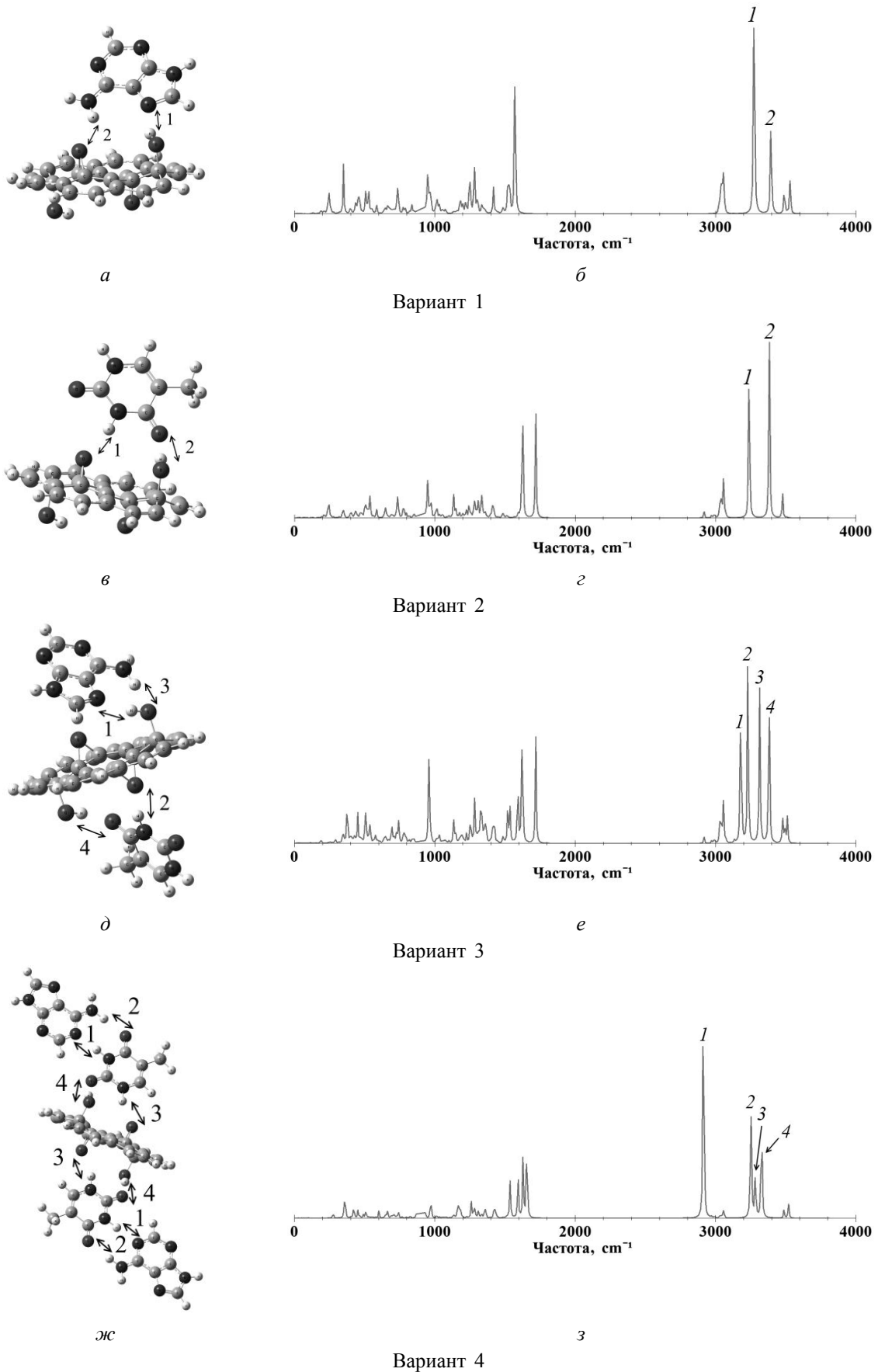


Рис. 4. Структуры (слева) и рассчитанные ИК-спектры (справа) для 4 различных вариантов образования молекулярного комплекса оксидированного коронена и молекул аденина и тимина

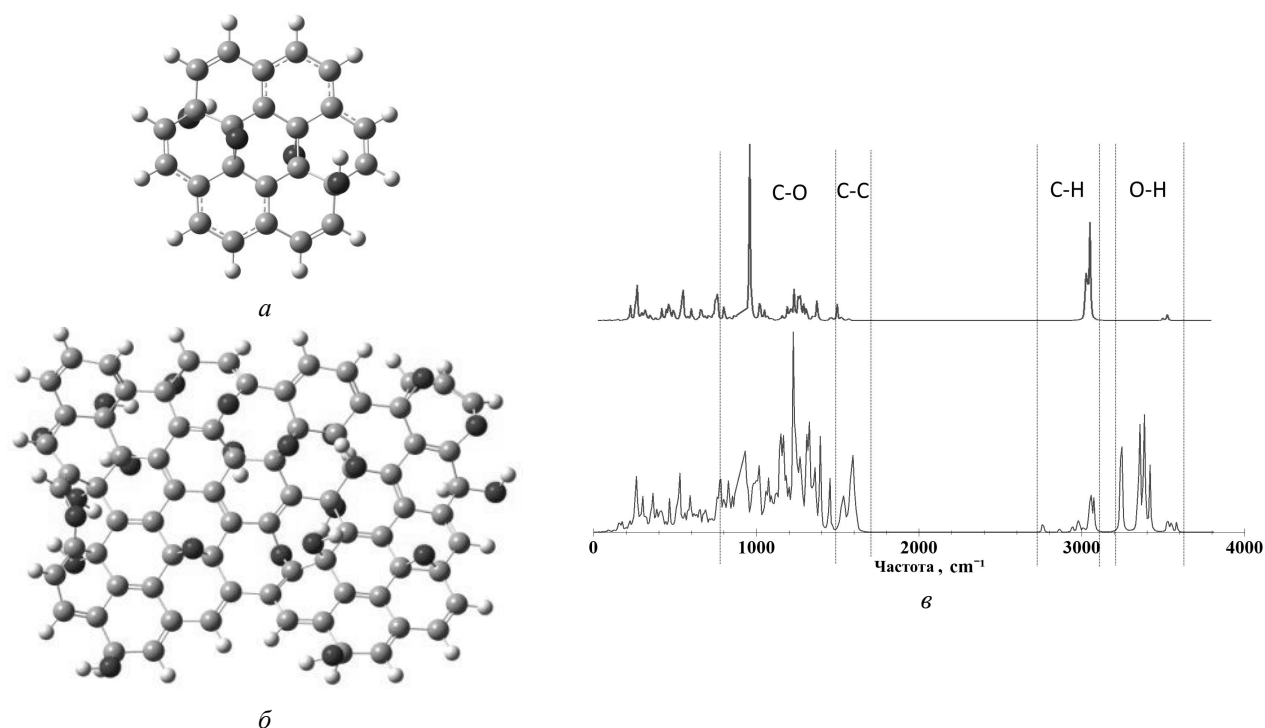


Рис. 3. Структура оксидированного коронена (а), оксида графена (б) и ИК-спектр оксидированного коронена (в) (вверху) и оксида графена (внизу)

Выделенные области в полученном ИК-спектре оксидированного коронена хорошо согласуются с областями в полученном ИК-спектре оксида графена, что дает основание рассматривать оксидированный коронен как модельное вещество для оксида графена.

При моделировании были рассмотрены четыре различных варианта образования молекулярного комплекса оксидированного коронена и молекул аденина – тимина по отдельности и в качестве комплементарной пары. Были получены оптимизированные структуры и рассчитаны ИК-спектры этих вариантов (рис. 4). Необходимо отметить, что в варианте 1 и 2 образуются 2 водородные связи, а в вариантах 3, 4 – по 3 водородные связи.

Для оценки силы водородных связей во всех четырех вариантах комплекса проанализируем параметры связей, представленные в табл. 2.

Таблица 2. Рассчитанные параметры водородных связей в четырех вариантах комплекса оксидированный коронен и молекулы комплементарной пары аденин – тимин. Качество связи среднее

| № варианта / связи | Обозначение | Длина водородного мостика, Å | Частота $\nu$ , см <sup>-1</sup> | Частотный сдвиг $\Delta\nu$ , см <sup>-1</sup> | Энергия связи $-\Delta H$ , ккал/моль |
|--------------------|-------------|------------------------------|----------------------------------|--|---------------------------------------|
| 1/1                | H–N         | 2.83                         | 3274                             | 165  | 3.354                                 |
| 1/2                | H–O         | 2.92                         | 3396                             | 146  | 3.088                                 |
| 2/1                | H–O         | 2.93                         | 3240                             | 205  | 3.853                                 |
| 2/2                | H–O         | 2.82                         | 3385                             | 157  | 3.244                                 |
| 3/1                | H–N         | 2.78                         | 3178                             | 334  | 5.143                                 |
| 3/2                | H–O         | 2.92                         | 3230                             | 215  | 3.968                                 |
| 3/3                | H–O         | 2.93                         | 3314                             | 125  | 2.765                                 |
| 3/4                | H–O         | 2.81                         | 3386                             | 203  | 3.830                                 |
| 4/3                | H–O         | 2.85                         | 3435                             | 203  | 3.830                                 |
| 4/4                | H–O         | 2.79                         | 3585                             | 217  | 3.991                                 |

Из табл. 2 следует, что наиболее сильной является водородная связь, которая образуется с участием связи O–H в оксидированном коронене и атома азота в аденине (вариант 3), сила связи в данном случае проявляется в наибольшем частотном сдвиге ее колебания. Длина образовавшегося водородного мостика составляет 2.78 Å и является наименьшей длиной среди всех



рассмотренных вариантов, при этом энергия данной водородной связи составляет 5.143 ккал/моль. Данные параметры соответствуют водородной связи средней силы.

Водородные связи для большинства вариантов можно охарактеризовать как связи средней силы, это связано с тем, что величина частотного сдвига варьируется от  $146 \text{ см}^{-1}$  до  $217 \text{ см}^{-1}$ , а энергия связи не превышает 5 ккал/моль.

## ВЫВОДЫ

На основании результатов молекулярного моделирования различных вариантов комплекса, состоящего из молекул окисированного коронена, аденина и тимина, было установлено образование 10 водородных связей средней силы с энергией от 2.765 до 5.143 ккал/моль, что свидетельствует о наличии четко выраженного супрамолекулярного взаимодействия между молекулами.

Полученные результаты доказывают, что между окисированным короненом, аденином и тиминном может происходить значительное супрамолекулярное взаимодействие, которое характеризуется наличием большого количества слабых и средних водородных связей, обеспечивающих высокую стабильность супрамолекулярных ансамблей.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Dikin D. A., Stankovich S., Zimney E. J., Piner R. D., Dommett G. H. B., Evmenenko G., Nguyen S. T., Ruoff R. S. Preparation and characterization of graphene oxide paper // Nature. 2007. Vol. 448, 26 June. P. 457–460.
2. Кон В. Электронная структура вещества – волновые функции и функционалы плотности // Успехи физических наук. 2002. Т. 172, № 3. С. 336–348.
3. Бабков Л. М., Пучковская Г. А., Макаренко С. П., Гаврилко Т. А. ИК-спектроскопия молекулярных кристаллов с водородными связями. Киев: Наук. думка, 1989. 160 с.
4. Бокарев А. Н., Пластун И. Л. Межмолекулярное взаимодействие в двухкомпонентных смесях наноалмазов и доксорубицина // Изв. Саратов. ун-та. Нов. сер. Сер. Физика. 2018. Т. 18, вып. 3. С. 177–188.

## МОЛЕКУЛЯРНЫЕ МЕХАНИЗМЫ АНТИОКСИДАНТНОЙ АКТИВНОСТИ РАСТИТЕЛЬНЫХ ЭКСТРАКТОВ НА ПРИМЕРЕ ОЧИТКА ПУРПУРНОГО И ОЧИТКА БОЛЬШОГО

В. О. Пластун<sup>1</sup>, А. Н. Бокарев<sup>2</sup>, И. Л. Пластун<sup>2</sup>, Н. А. Дурнова<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Саратовский государственный медицинский университет им. В. И. Разумовского, Россия

<sup>2</sup> Саратовский государственный технический университет им. Гагарина Ю. А., Россия

Методами экспериментальных исследований *in vivo* была проанализирована степень антиоксидантной активности растительных экстрактов двух видов очитков – очитка пурпурного (ОП) и очитка большого (ОБ). Обнаружено, что антиоксидантная активность ОП значительно превышает действие ОБ. На основе молекулярного моделирования были изучены механизмы межмолекулярного взаимодействия компонентов растительных экстрактов, выявлены условия комплексообразования за счет водородных связей между продуктами окисления и компонентами экстрактов, дано теоретическое обоснование механизмов антиоксидантного действия.

## ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время проявляется большой интерес к использованию растительных экстрактов, имеющих в своём составе большое количество флавоноидов, обуславливающих их высокую биологическую активность и дающих возможность использовать эти экстракты в качестве лечебных и общеукрепляющих средств [1]. Необходимо отметить, что комплексные извлечения из лекарственных растений очень часто имеют значительно более выраженное терапевтическое действие в сравнении с индивидуальными веществами [1, 2], что обуславливает актуальность задач исследования взаимодействия и взаимовлияния отдельных компонентов растительных экстрактов с целью выявления веществ, вносящих наибольший вклад в биологическую активность.

Флавоноиды представляют собой полифенолы природного происхождения, обладающие способностью ингибировать прооксидантные ферменты, а также проявлять антирадикальный и хелатирующий эффекты. Для некоторых флавоноидсодержащих экстрактов установлена способность влиять на процессы перекисного окисления липидов (ПОЛ), проявляя как прооксидантное, так и антиоксидантное действие [3]. К таким экстрактам относятся, например, экстракты очитка пурпурного (*Sedum telephium* L.) (ОП) и очитка большого (*Sedum maximum* (L.)

Hoffm.) (ОБ), аврана лекарственного, бессмертника и многих других растений. Однако точный механизм антиоксидантного действия экстрактов пока не установлен.

Целью представленной работы являются сравнительный анализ влияния флавоноидсодержащих экстрактов двух видов очитков – *S. maximum* (ОБ) и *S. telephium* (ОП) – на уровень промежуточных продуктов ПОЛ в сыворотке крови беспородных белых крыс при различных условиях, а также исследование вклада отдельных компонентов экстрактов в антиоксидантную активность на основе компьютерного моделирования межмолекулярного взаимодействия этих компонентов.

## ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

Эксперимент *in vivo* выполнялся на 90 самцах белых беспородных крыс массой  $180,0 \pm 20,0$  г. Оксидативный стресс моделировали путем внутрибрюшинного введения экспериментальным животным 1%-го раствора диоксида (ДО) в дозе 100 мг/мл. Контрольные группы включали интактную группу, группу позитивного контроля (ПК), получавшую ДО в дозировке 100 мг/кг, и группу негативного контроля (НК), получавшую воду в дозировке 100 мг/кг. Экспериментальные группы получали водные растворы спиртового экстракта ОБ или ОП в дозах 100, 200 и 300 мг/кг в чистом виде либо в сочетании с ДО. Состояние активности процессов свободнорадикального окисления липидов оценивали по содержанию в сыворотке крови экспериментальных крыс продукта ПОЛ – малонового диальдегида (МДА). Уровень МДА определяли спектрофотометрически с использованием спектрофотометра «Shimadzu» СФ-UV 1800. Результаты экспериментального исследования показаны на рис. 1.

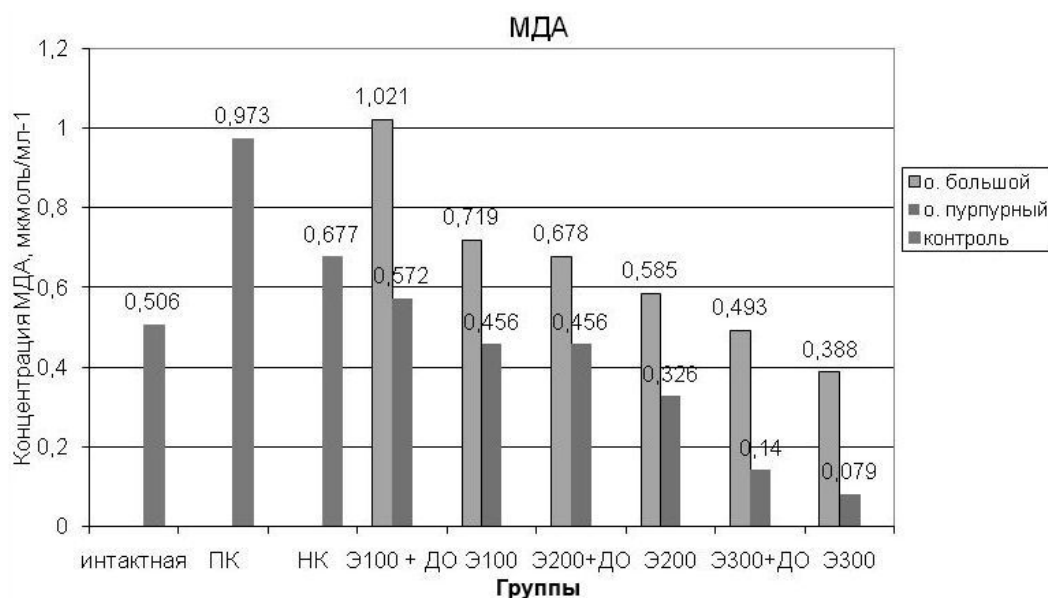


Рис. 1. Концентрация МДА в сыворотке крови экспериментальных крыс: ПК – позитивный контроль; НК – негативный контроль; Э100 + ДО – сочетанное введение экстрактов в дозе 100 мг/кг и ДО; Э100 – введение экстрактов в дозе 100 мг/кг; Э200 + ДО – сочетанное введение экстрактов в дозе 200 мг/кг и ДО; Э200 – введение экстрактов в дозе 200 мг/кг; Э300 + ДО – сочетанное введение экстрактов в дозе 300 мг/кг и ДО; Э300 – введение экстрактов в дозе 300 мг/кг

Было установлено снижение содержания МДА при введении экспериментальным животным водных растворов спиртовых экстрактов ОП и ОБ как на фоне ДО-индуцированного оксидативного стресса, так и при индивидуальном введении экстрактов. Антиоксидантное действие экстракта ОБ проявлялось только в дозе 200 мг/кг и более и было намного ниже в количественном выражении, чем действие экстракта ОП, проявляющееся во всех исследованных дозах. В обоих случаях эффект носил дозозависимый характер. Максимальный эффект достигался при введении экстрактов в дозе 300 мг/мл. В целом экстракт ОП значительно эффективнее снижал уровень МДА в крови экспериментальных животных, причём было установлено, что этот экстракт не только обладает способностью купировать негативное воздействие прооксиданта, но также снижает фоновый уровень МДА, что говорит о его высоких адаптогенных свойствах.

В связи с явным различием уровня антиоксидантной активности экстрактов ОБ (*S. maximum*) и ОП (*S. telephium*) был проанализирован их состав. Поскольку ОБ и ОП – близкородственные виды рода Очиток, их химический состав в целом сходен и включает флавоноиды, кумарины, органические кислоты, дубильные вещества и другие компоненты. Наиболее существенным отличием при оценке влияния этих экстрактов на липопероксидацию является то, что ОП содержит галловую кислоту (ГК), относящуюся к группе фенолкарбоновых кислот, в то время как в экстракте ОБ это вещество не обнаружено.

### МОЛЕКУЛЯРНОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ

Для выяснения роли ГК в процессах выведения продуктов ПОЛ было проведено молекулярное моделирование взаимодействия основных веществ, участвующих в этих процессах: кверцетина как основного флавоноида, присутствующего в изучаемых растительных экстрактах, МДА и ГК. Возможности образования устойчивых соединений этих веществ за счёт установления водородных связей были исследованы при помощи анализа молекулярной структуры, ИК-спектров и параметров водородных связей веществ и их комплексов. Моделирование осуществлялось на основе метода теории функционала плотности (ТФП) [4] с использованием функционала B3LYP [5] и базиса 6-31G(d). Все расчеты проводились при помощи программного комплекса Gaussian 09, который широко применяется для решения задач молекулярного моделирования в различных сферах вычислительной физики и химии.

Рассчитанные молекулярные структуры и ИК-спектры исследуемых веществ показаны на рис. 2.

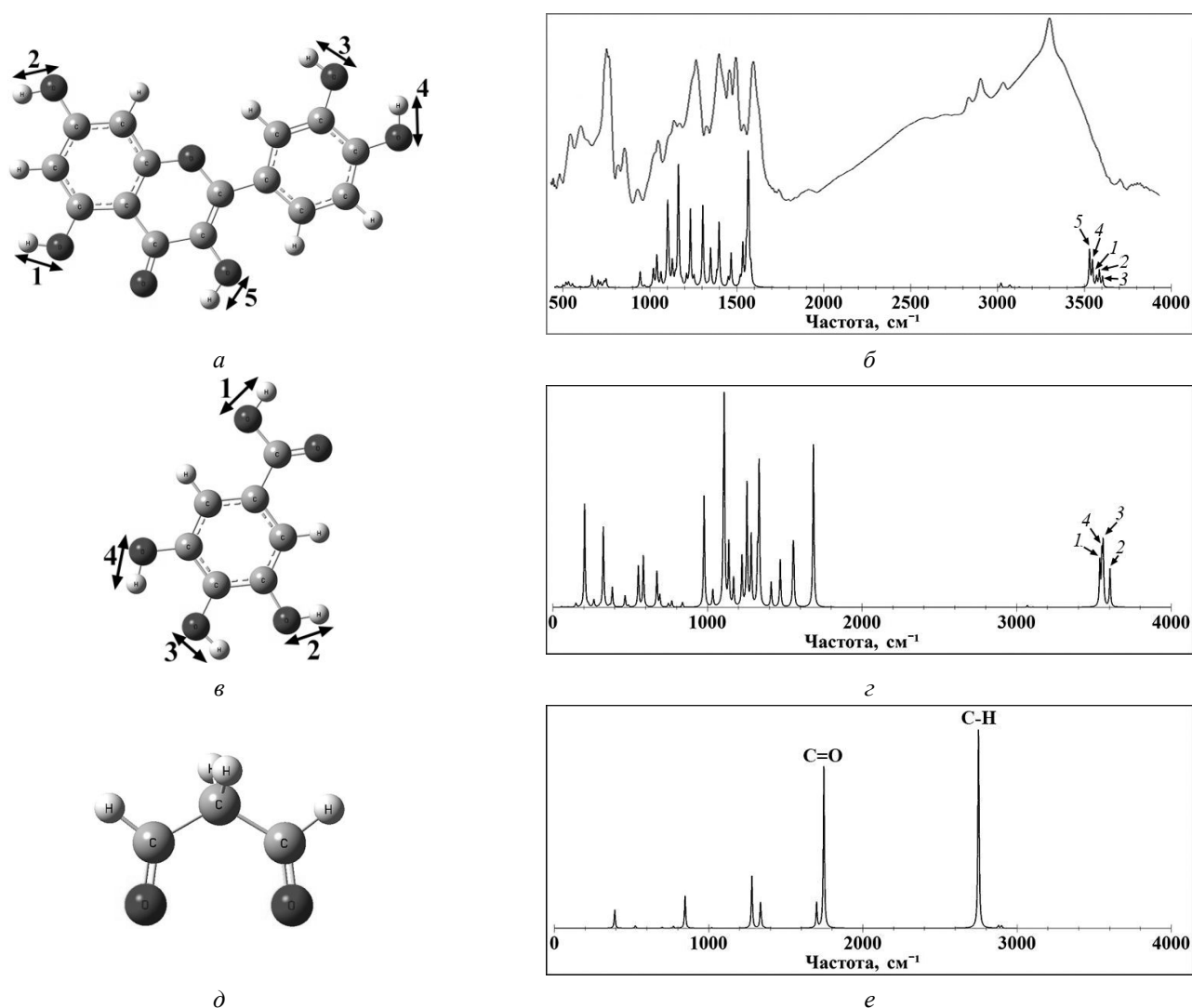


Рис. 2. Рассчитанные структуры (слева) и ИК-спектры (справа) кверцетина (а, б), галловой кислоты (в, г) и малонового диальдегида (д, е)

Сила образовавшихся водородных связей оценивалась по длине водородного мостика, сдвигу частоты валентных колебаний О–Н-связей в ИК-спектрах молекулярного комплекса относительно ИК-спектра отдельных молекул, а также по энергии связи, которая рассчитывалась по эмпирической формуле Иогансена [6]:

$$-\Delta H = 0,3 \cdot \sqrt{\Delta\nu - 40},$$

где  $\Delta\nu$  – величина частотного сдвига для валентных колебаний О–Н-связей ( $\Delta H$  в ккал/моль,  $\Delta\nu$  в  $\text{см}^{-1}$ ).

На рис. 3 представлены рассчитанные структуры и ИК-спектры образующихся в растительном экстракте молекулярных комплексов.

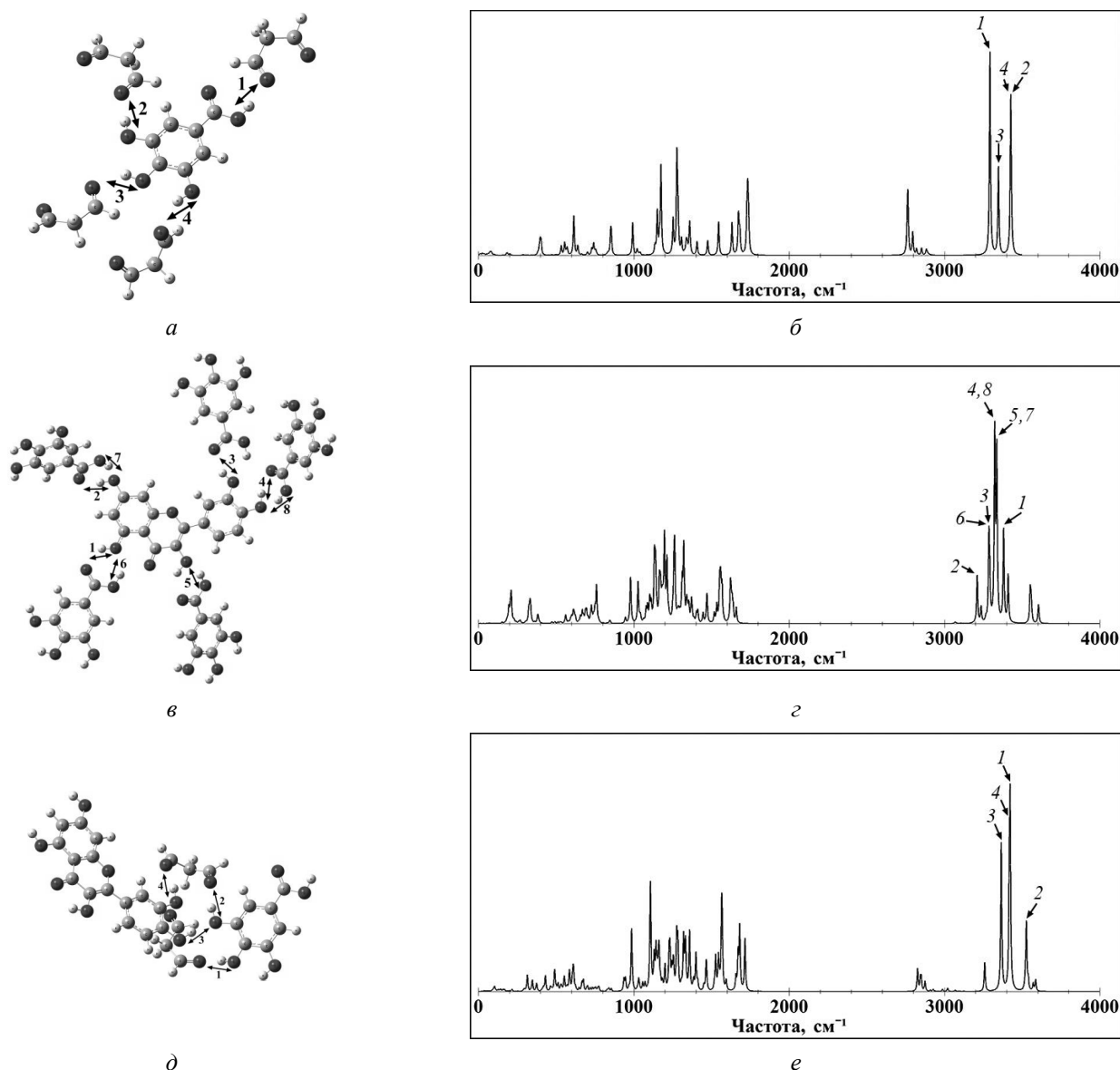


Рис. 3. Рассчитанные структуры (слева) и ИК-спектры (справа) молекулярных комплексов, образующихся в растительных экстрактах: галловая кислота и 4 молекулы малонового диальдегида (*a*, *б*), кверцетин и 5 молекул галловой кислоты (*в*, *г*), кверцетин, галловая кислота и 2 молекулы малонового диальдегида (*д*, *е*)

Как показали расчёты, между молекулами кверцетина и МДА устанавливается пять водородных связей и все они относятся к слабым (частотный сдвиг  $\Delta\nu$  не превышал  $90 \text{ см}^{-1}$ , а длина Н-мостика была  $2.92 \text{ \AA}$  и выше). Это говорит о том, что кверцетин практически не связывается с МДА. При взаимодействии галловой кислоты с МДА устанавливаются четыре водородные связи средней силы (частотный сдвиг  $\Delta\nu$  составляет от  $130$  до  $245 \text{ см}^{-1}$ , а длина Н-мостика – от  $2.83$  до  $2.93 \text{ \AA}$ ), что свидетельствует об образовании достаточно стабильного молекулярного

комплекса. Наиболее сильное взаимодействие происходит между кверцетином и галловой кислотой – образуется восемь водородных связей, каждая из которых является связью средней силы (частотный сдвиг  $\Delta\nu$  составляет от 190 до 376  $\text{см}^{-1}$ , а длина Н-мостика – от 2.77 до 2.88 Å), т. е. в этом случае можно утверждать о наличии супрамолекулярного взаимодействия [7]. Исходя из этих результатов видно, что галловая кислота в процессе межмолекулярного взаимодействия может существенно повышать степень связывания кверцетина с продуктами окисления.

В результате проведенного теоретического и численного анализа можно сделать вывод о том, что степень антиоксидантной активности изученных растительных экстрактов в значительной мере определяется наличием в них галловой кислоты, за счёт которой существенно повышается степень связывания с токсичными продуктами перекисного окисления липидов, и в частности – с малоновым диальдегидом.

## ВЫВОДЫ

Таким образом, антиоксидантная активность экстракта очитка пурпурного (*S. telephium*) значительно превышает активность очитка большого (*S. maximum*) за счёт присутствия в составе *S. telephium* галловой кислоты, благодаря чему этот экстракт не только препятствует окислительному разрушению клеточных мембран, но и связывает его продукты, которые могут изменять свойства белков и приводить к гибели клеток.

Полученные результаты могут свидетельствовать о том, что наличие фенолкарбоновых кислот в составе флавоноидсодержащих растительных экстрактов является фактором, существенно повышающим их антиоксидантную активность.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Тараховский Ю. С., Ким Ю. А., Абдрасилов Б. С., Музафаров Е. Н. Флавоноиды: биохимия, биофизика, медицина. Пушкино: Synchronbook, 2013. 310 с.
2. Костюк В. А., Потапович А. И. Биорадикалы и биоантиоксиданты. Минск: Изд-во БГУ, 2004. 179 с.
3. Долгодилина Е. В., Кукулянская Т. А. Антиоксидантные и прооксидантные свойства некоторых флавоноидов // Труды Белорусского государственного университета: научный журнал. 2009. Т. 4, ч. 1. С. 1–5.
4. Кон В. Электронная структура вещества – волновые функции и функционалы плотности // Успехи физических наук. 2002. Т. 172, № 3. С. 336–348.
5. Попл Дж. А. Квантово-химические модели // Успехи физических наук. 2002. Т. 172, № 3. С. 349–356.
6. Бабков Л. М., Пучковская Г. А., Макаренко С. П., Гаврилко Т. А. ИК-спектроскопия молекулярных кристаллов с водородными связями. Киев: Наук. думка, 1989. 160 с.
7. Стив Дж. В., Этвуд Дж. Л. Супрамолекулярная химия: в 2 т. М.: Академкнига, 2007. Т. 1. 480 с.; Т. 2. 416 с.

## ОПРЕДЕЛЕНИЕ СТРОЕНИЯ РЕГИОИЗОМЕРОВ И ТАУТОМЕРОВ ПОЛИФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ГЕТЕРОЦИКЛИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ РЯДА ГИДРОХИНОЛИНА, ГИДРОХРОМЕНА, ХРОМЕНОПИРИДОПИРИМИДИНА

М. А. Ивонин, Н. О. Василькова, А. В. Никулин, А. А. Мещерякова, И. Р. Тюлькина,  
В. В. Сорокин, А. П. Кривенько

*Саратовский национальный исследовательский государственный университет  
имени Н. Г. Чернышевского, Россия*

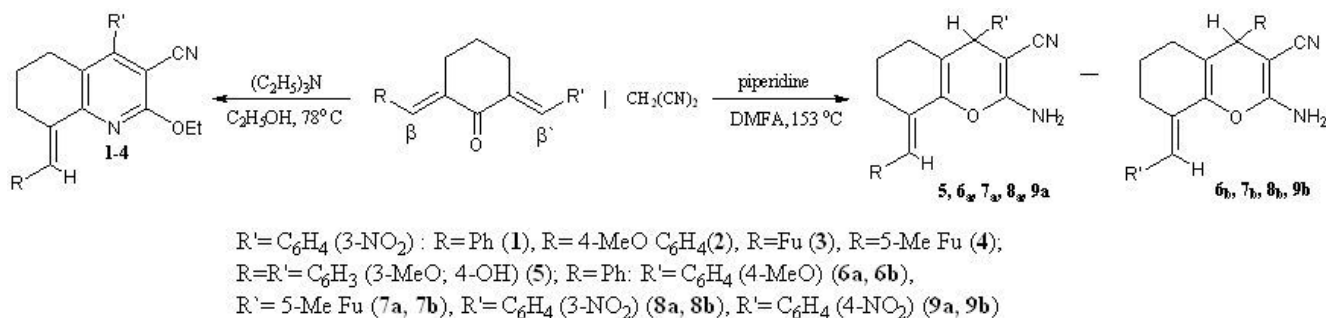
На основе анализа одномерных и двумерных ЯМР ( $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$ , COSY, HSQC, HMBC) спектров серии новых полифункциональных хроменопиридопиримидинов, гидрохроменов, гидрохинолинов установлены их строение, изомерный и таутомерный состав.

Кросс-сопряженные диеноновые производные циклогексана обладают широким спектром биологической активности, находят применение в оптике, ракетной технике, из-за доступности, высокой реакционной способности могут служить платформой для дизайнера и построения разнообразных гетеросистем [1, 2]

Нами впервые изучена реакция 2,6-диарилметиленциклогексанонов симметричного и несимметричного строения с малонодинитрилом. Установление строения продуктов, определение состава изомерных смесей, соотношения изомеров, таутомеров, регио- и стереонаправленности атак нуклеофильного реагента, механизма превращений, как и ранее [3, 4], оказалось возможным лишь с использованием спектральных методов (ИК-, ЯМР  $^1\text{H}$ , HSQC  $^1\text{H}/^{13}\text{C}$ , HMBC  $^1\text{H}/^{13}\text{C}$ ).

Определяющее влияние на формирование продуктов оказывают строение субстратов и условия реакции.

В условиях основного катализа  $(Et)_3N$  в растворе спирта на основе несимметричных диенонов, содержащих акцепторный заместитель, независимо от природы другой терминальной группы реакция протекает полностью селективно с формированием хинолинкарбонитрилов **1–4**. Иное направление реакции наблюдается при замене растворителя на ДМФА, независимо от электронных эффектов замещающих групп в субстрате образуются региоизомерные гидрохроменкарбонитрилы **6a,b–9a,b**, как результат нуклеофильной атаки реагента по обоим электронодефицитным центрам ( $\beta, \beta'$ ) или индивидуальное соединение **5** в случае симметричного диенона 2,6-(4-гидрокси-3-метоксифенилметилден)-циклогексанона



В ИК-спектрах хинолинкарбонитрилов **1–4** присутствуют полосы валентных колебаний  $C=C$  связи ( $1639–1670\text{ см}^{-1}$ ), циано- ( $2187–2197\text{ см}^{-1}$ ), этоксигруппы ( $2905–2941\text{ см}^{-1}$ ), набор частот, характерный для пиридинового кольца ( $1605, 1570, 1500\text{ см}^{-1}$ ), а также базовых фрагментов (алицикла и арильных (гетарильных) заместителей). В ЯМР  $^1H$  спектрах характеристичными являются сигналы протонов этоксигруппы (1.60–4.28 м.д.), винильного протона (6.10–7.07 м.д.). На рис. 1 представлен типичный ЯМР  $^1H$  спектр этой группы соединений на примере хинолинкарбонитрила **2**.

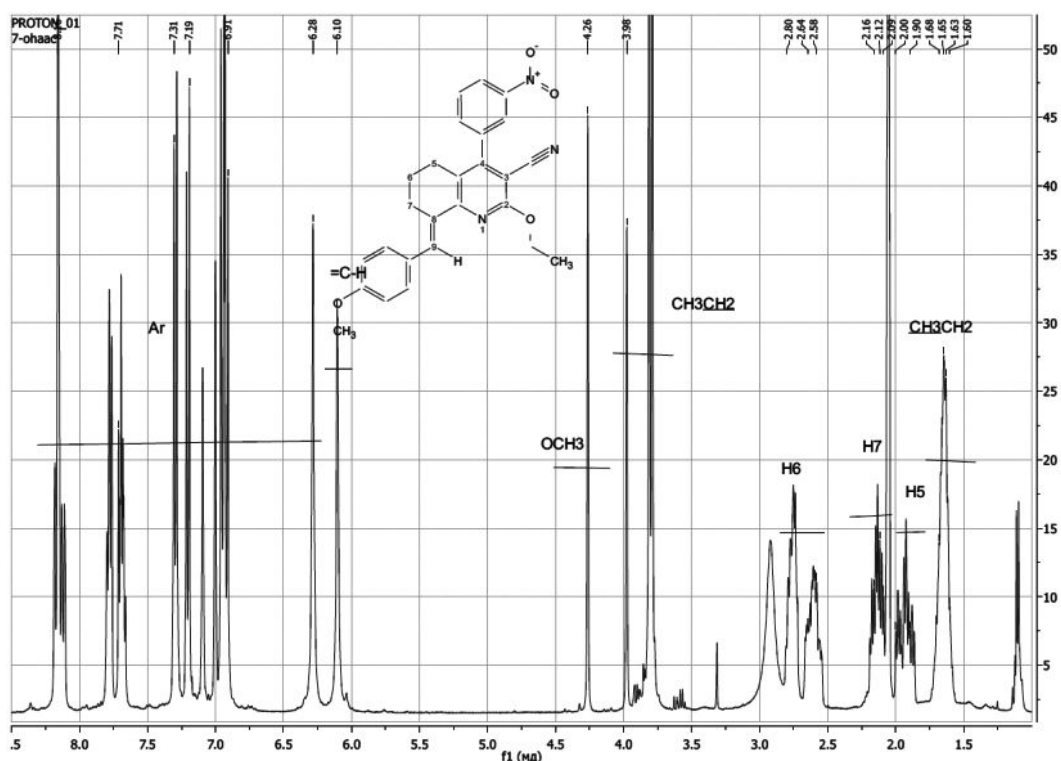
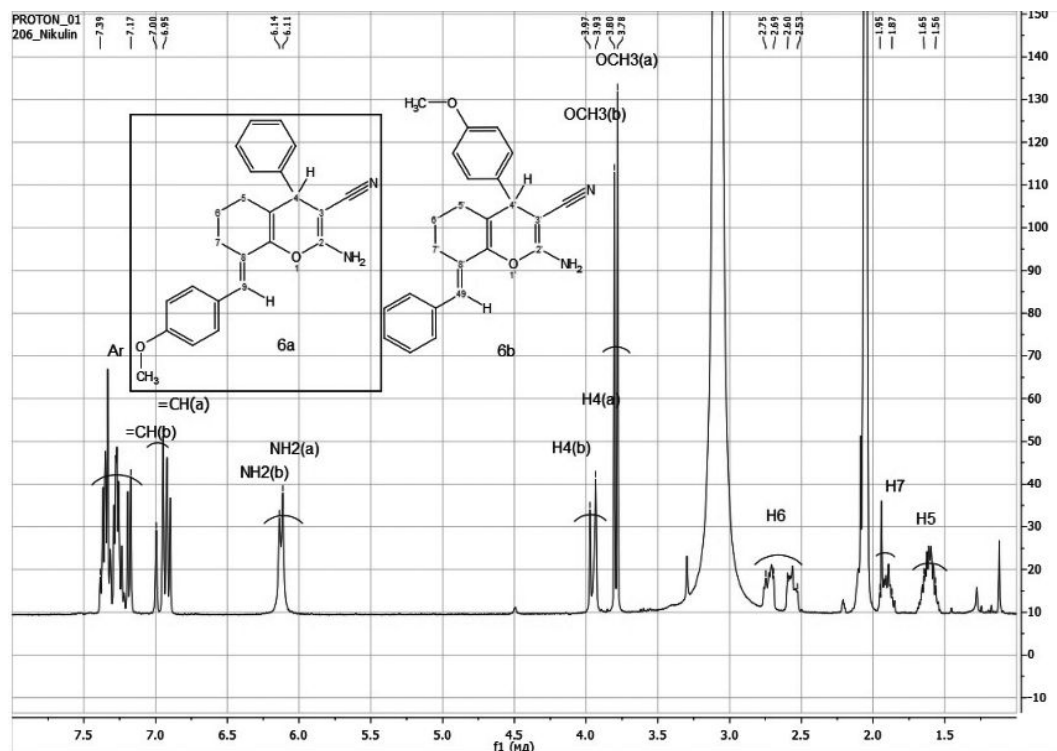


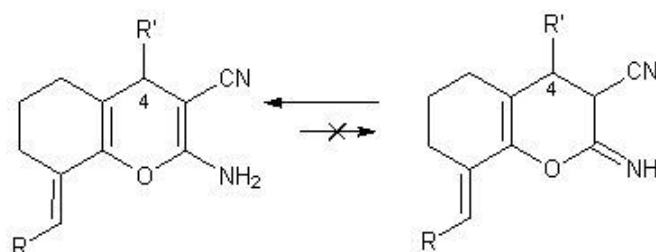
Рис. 1. ЯМР  $^1H$  спектр 2-этокси-4-(3-нитрофенил)-8-(4-метоксифенилметилден)-5,6,7,8-тетрагидрохинолин-3-карбонитрила (**2**) (ацетон- $d_6$ ,  $\delta$ , м.д.)

В ИК-спектрах хроменкарбонитрилов **5**, **6a,b–9a,b** ключевыми сигналами являются валентные колебания аминогруппы ( $3430, 3330\text{см}^{-1}$ ),  $\text{C}\equiv\text{N}$  ( $2195\text{см}^{-1}$ ) и сопряженной эфирной связи  $=\text{C}-\text{O}-\text{C}=\text{}$  ( $1251-1277\text{см}^{-1}$ ).

При использовании несимметричных субстратов образуются региоизомерные хроменкарбонитрилы **6a,b–9a,b**, что установлено на основе ЯМР  $^1\text{H}$  спектров по удвоению ключевых сигналов  $\text{NH}_2$  (изомер **a**:с, 6.11–6.36 м.д., изомер **b**:с, 6.14–6.26 м.д.), винильных протонов (изомер **a**:с, 7.00–7.35 м.д., изомер **b**:с, 7.06–7.48 м.д.) и  $\text{H}^4$  (изомер **a**:с, 3.93–4.27 м.д., изомер **b**:с, 3.97–4.16 м.д.). На рис. 2 приведен ЯМР спектр  $^1\text{H}$  для хромен-3-карбонитрила **6a,7b**. Соотношение изомеров определяется природой терминальных заместителей в диеноне и составляет  $6a:6b = 1.2:1$ ,  $7a:7b = 10:1$ ,  $8a:8b = 3:1$ ,  $9a:9b = 2:1$ , что определено по интегральной интенсивности винильного и  $\text{H}^4$  протонов.



Наличие синглета  $\text{H}^4$  протона подтверждает енаминную, а не возможную таутомерную-иминную форму, для которой этот сигнал проявлялся бы в виде дублета.



На основе симметрично построенного диенона получен хроменкарбонитрил **5**, строение которого однозначно определено спектральными методами ЯМР  $^1\text{H}$ , HSQC ( $^1\text{H}/^{13}\text{C}$ ), HMBC ( $^1\text{H}/^{13}\text{C}$ ) (рис. 3–5). В спектрах ЯМР  $^1\text{H}$  выделены сигналы протонов  $\text{NH}_2$  (с., 5.99 м.д.), винильного (с., 6.78 м.д.) и  $\text{H}^4$  (с., 3.99 м.д.) протонов.

В двумерном спектре HSQC ( $^1\text{H}/^{13}\text{C}$ ) имеются корреляции метинового протона  $\text{H}^4$  с  $sp^3$ -гибридным атомом углерода  $\text{H}^4/\text{C}^4$  (3.99/43.84 м.д.) и винильного протона с  $sp^2$ -гибридным

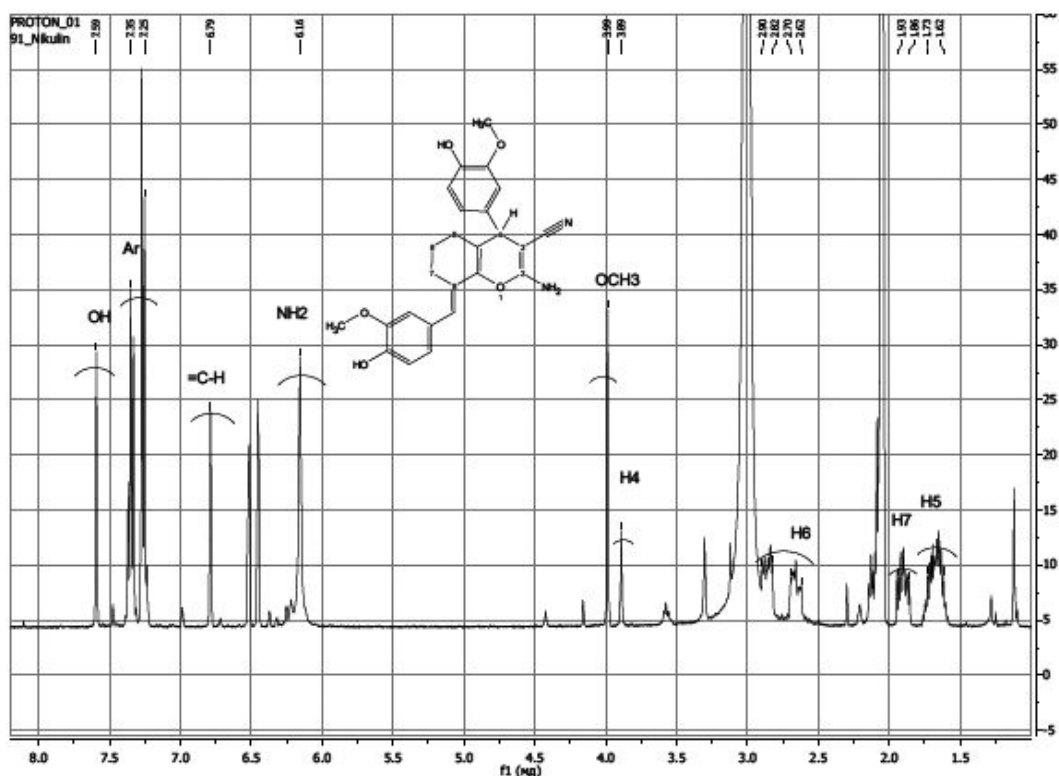


Рис. 3. ЯМР  $^1\text{H}$  спектр 2-амино-4-(4-гидрокси-3-метоксифенил)-8-(4-гидрокси-3-метоксибензилиден)-5,6,7,8-тетрагидро-4Н-хромен-3-карбонитрила (5) (ацетон- $d_6$ ,  $\delta$ , м.д.)

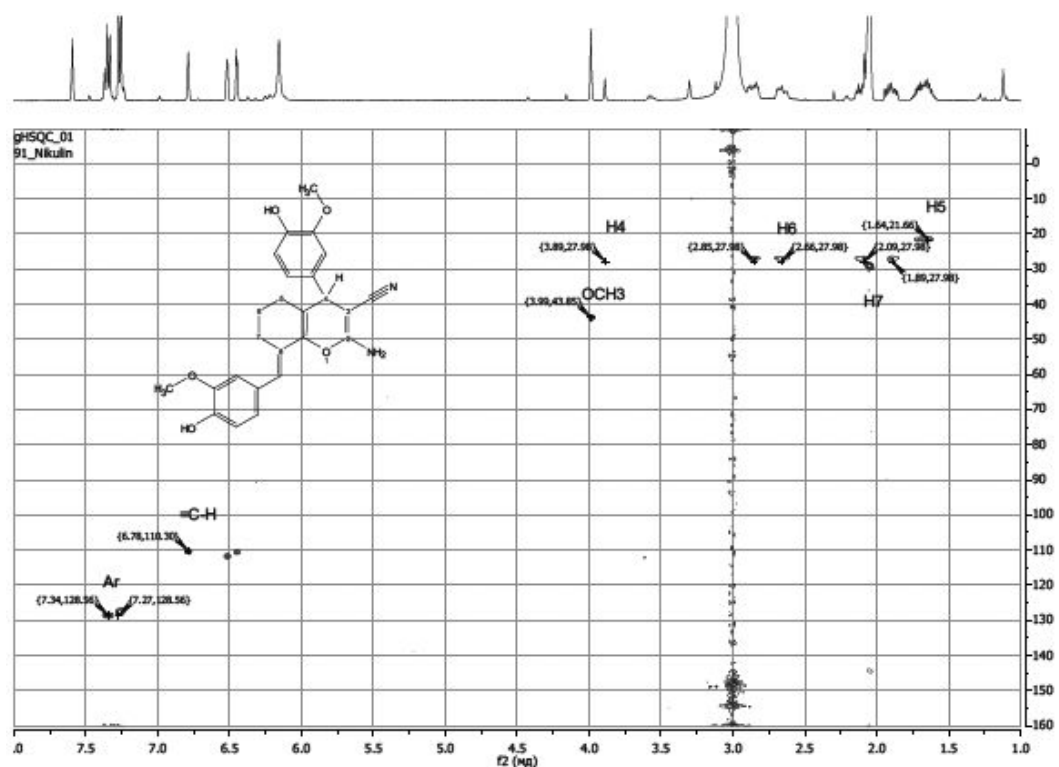


Рис. 4. ЯМР HSQC ( $^1\text{H}/^{13}\text{C}$ ) спектр 2-амино-4-(4-гидрокси-3-метоксифенил)-8-(4-гидрокси-3-метоксибензилиден)-5,6,7,8-тетрагидро-4Н-хромен-3-карбонитрила (5) (ацетон- $d_6$ ,  $\delta$ , м.д.)

атомом углерода (6.78/110.11 м.д.). На основе НМВС ( $^1\text{H}/^{13}\text{C}$ ) спектра установлено расположение близлежащих атомов углерода (через 3–5 связей) для ключевых протонов:  $\text{C}^5$  ( $\text{H}^4/\text{C}^5$  3.99/26.81 м.д.),  $\text{C}^{4a}$  ( $\text{H}^4/\text{C}^{4a}$  3.99/58.08 м.д.),  $\text{C}^3$  ( $\text{H}^4/\text{C}^3$  3.99/120.05 м.д.),  $\text{C}^2$  ( $\text{H}^4/\text{C}^2$  3.99/



159.76 м.д.),  $C^{8a}$  ( $H^4/C^{8a}$  3.99/143.98 м.д.), арильного заместителя ( $H^4/C^1$  3.99/127.80 м.д.), цианогруппы ( $H^4/CN$  3.99/115.84 м.д.).

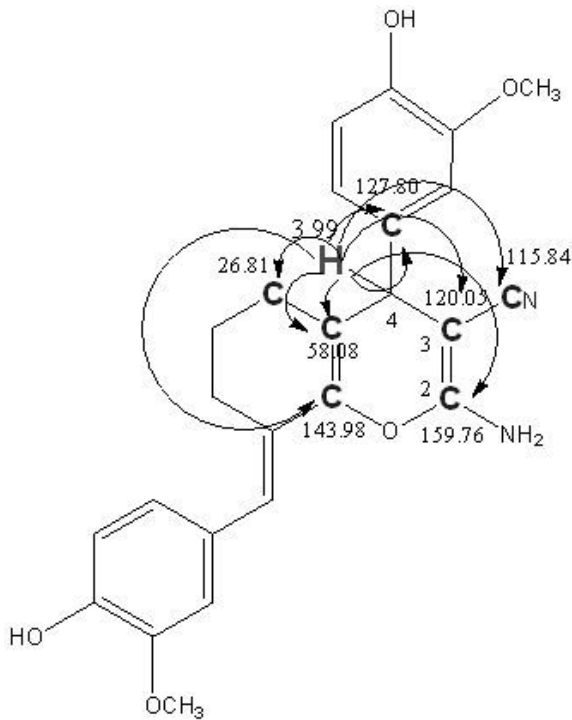


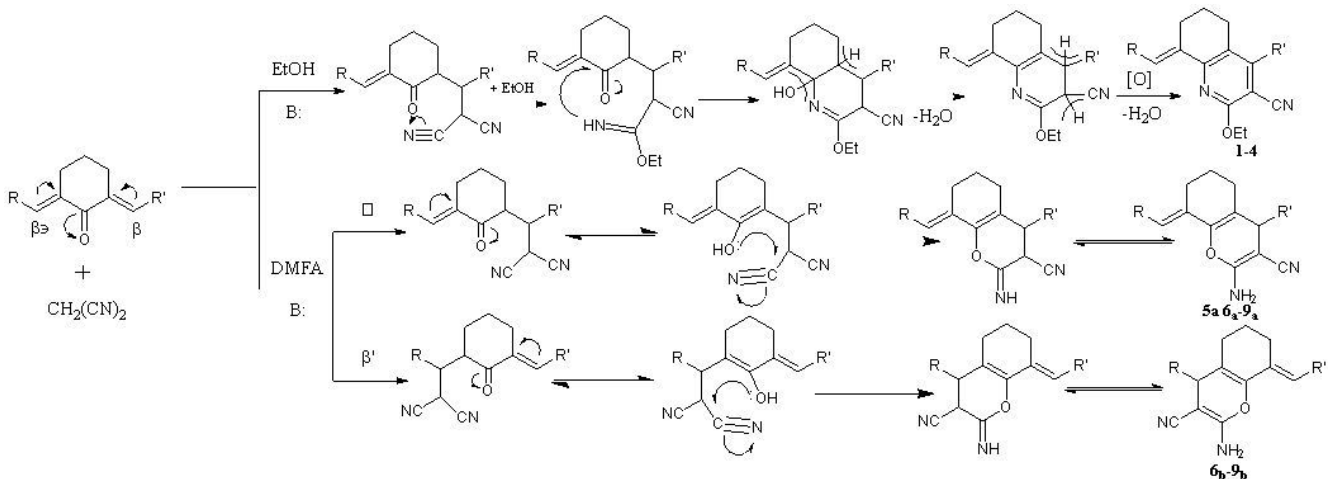
Рис. 5. Корреляции в ЯМР НМВС ( $^1H/^{13}C$ ) спектре 2-амино-4-(4-гидрокси-3-метоксифенил)-8-(4-гидрокси-3-метоксибензилиден)-5,6,7,8-тетрагидро-4Н-хромен-3-карбонитрила (5) (ацетон- $d_6$ ,  $\delta$ , м.д.)

Образование продуктов N- и O-гетероциклизации можно представить через первоначальное присоединение активированной метиленовой компоненты к наиболее электроноакцепторному центру диенона с образованием Михаэлевского аддукта А, который далее присоединяет этанол (реакция проводится в растворе этанола) по цианогруппе, претерпевает внутримолекулярную азоциклизацию, дегидратацию, ароматизацию, что приводит к образованию гидрохинолинов 1–4, либо енолизуется (чему способствует использование апротонного полярного растворителя) с дальнейшей внутримолекулярной O-циклизацией (за счет благоприятного расположения гидроксильной и цианогрупп) и имино-енаминной таутомерией с образованием продукта 5, 6a,b–9a,b.

Еще одним активно изучаемым классом полифункциональных гетероциклических соединений являются пиридопиримидины. Ранее нами была синтезирована серия новых пиридопиримидинов и установлено их строение с привлечением различных методов ЯМР-спектроскопии, описанных выше [5].

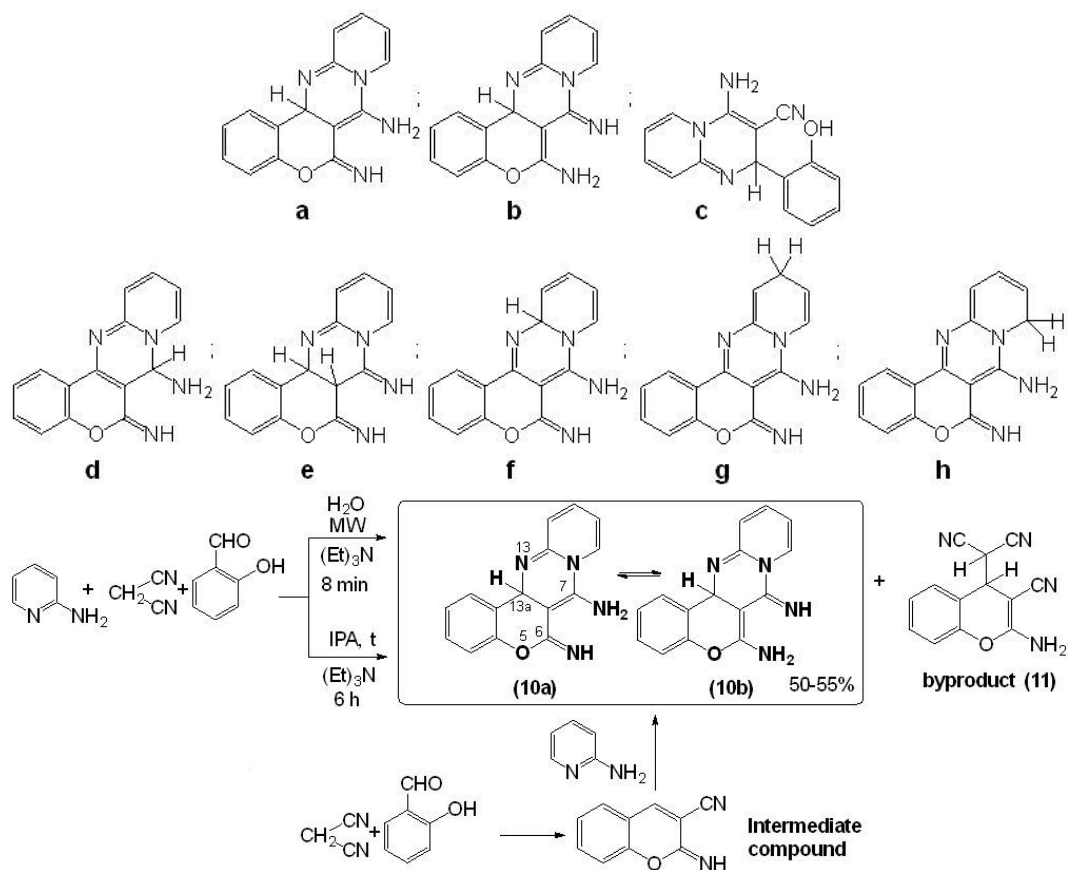
Далее с помощью методологии мультикомпонентных реакций было проведено комбинирование пиридопиримидинового и бензохроменового фармакофорных фрагментов в сложных полизамещенных и поликонденсированных системах,

с использованием доступных исходных соединений (2-аминопиридин, малондинитрил, салициловый альдегид) в присутствии каталитических количеств триэтиламина. Комбинация представленных исходных соединений теоретически может приводить к множеству продуктов a–h.



Однако в условиях как термической, так и микроволновой активации нами была получена таутомерная смесь 6-имино-6Н,13aН-хромено[4,3-d]пиридо[1,2-a]пиримидин-7-амина 10a и 7-имино-7Н,13aН-хромено[4,3-d]пиридо[1,2-a]пиримидин-6-амина 10b с примесью 2-(2-амино-3-циано-4Н-хромен-4-ил)малонитрила (11).

Соединения 10a,b реализуются в виде смеси amino-иминотаутомеров, что доказано с помощью одномерной и двумерной ЯМР-спектроскопии. В ЯМР  $^1H$  спектре таутомерной смеси 10a,b характерными являются синглеты двух метиновых протонов  $H_{13a}$  (6.06 и 5.94 м.д.), син-



глеты amino (4,96 м.д.) и иминогрупп (4.73 и 5.41 м.д.), а также дублет дублетов вицинальных протонов (4.55 и 6.42 м.д.) для минорного продукта (11).

В двумерном спектре COSY (<sup>1</sup>H/<sup>1</sup>H) найдена корреляция между дублетами вицинальных протонов (6.03/5.17 м.д.) для побочного продукта (11). В HSQC (<sup>1</sup>H/<sup>13</sup>C) спектре (рис. 6) присутствуют корреляции между сигналами метиновых протонов с соответствующими им разными sp<sup>3</sup>-гибридными атомами углерода H<sup>13a</sup>/C<sup>13a</sup> (5.94/48.48 м.д. и 6.06/49.60 м.д.).

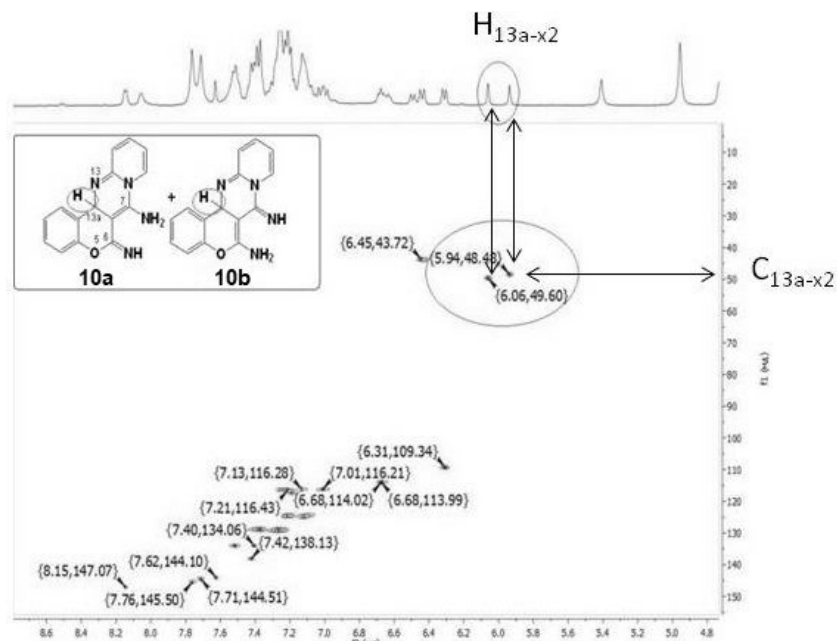


Рис. 6. ЯМР HSQC (<sup>1</sup>H/<sup>13</sup>C) спектр смеси 7-имино(6-имино)-6-амино(7-амино)-13aH-хромено[4,3-d]пиридо[1,2-a]пиримидинов 10a,b (CDCl<sub>3</sub>, δ, м.д.)

В спектре НМВС ( $^1\text{H}/^{13}\text{C}$ ) отмечены два набора кросс-пиков между сигналами протонов  $\text{H}^{13\text{a}}$ , относящихся к разным таутомерам, с семью возможными атомами углерода, находящимися на расстоянии двух либо трех связей  $\text{H}^{13\text{a}}/\text{C}^{12\text{a}}$ ,  $\text{C}^7$ ,  $\text{C}^6$ ,  $\text{C}^{6\text{a}}$ ,  $\text{C}^{4\text{a}}$ ,  $\text{C}^1$ ,  $\text{C}^{1\text{a}}$  (рис. 7).

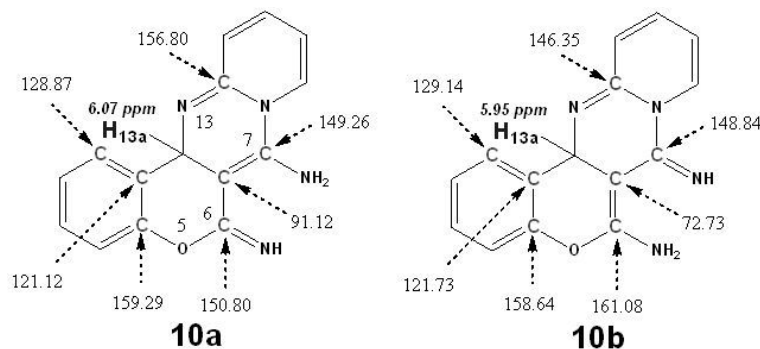


Рис. 7. ЯМР НМВС ( $^1\text{H}/^{13}\text{C}$ ) корреляции протона  $\text{H}^{13\text{a}}$  в смеси 7-имино(6-имино)-6-амино(7-амино)-13aH-хромено[4,3-d]пиридо[1,2-a]пиримидинов 10a,b ( $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , м.д.)

Таким образом, спектральные данные позволили однозначно установить строение полученных новых гетероциклов (гидрохинолинов, гидрохроменов, хроменопиридопиримидинов), предложить возможные пути формирования гидрохинолинов и гидрохроменов, а также нахождение хроменопиридопиримидина в виде amino-имино таутомеров.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Vasilkova N. O., Krivenko A. P., Vasilyeva E. S., Nikulin A. V. One-pot synthesis, structure and ways of formation of substituted azoloazines // XXI Mendeleev Congress on General and Applied Chemistry. Book 1: Abstracts. St. Petersburg, 2019. P. 449.
2. Vasilkova N. O., Kalugina A. S., Nikulin A. V., Krivenko A. P. Reactions of Malononitrile with Cross-conjugated Dienone Derivatives of Cyclohexane. Synthesis of Substituted Partially Hydrogenated Quinoline- and Chromenecarbonitriles // Russian Journal of Organic Chemistry. 2019. Vol. 55, № 7. P. 995–998. DOI: 10.1134/S1070428019070145
3. Ивонин М. А., Василькова Н. О., Дымолазова Д. К., Сафарова Н. В., Сорокин В. В., Кривенько А. П. Установление строения *n*-, *o*-, *s*-содержащих гетероциклических соединений спектральными методами // Материалы Междунар. симпозиума и Междунар. молодежной науч. шк. Saratov Fall Meeting. Саратов: Новый ветер, 2017. С. 80–83.
4. Ивонин М. А., Василькова Н. О., Никулин А. В., Мещерякова А. А., Сорокин В. В., Кривенько А. П. Спектральные характеристики новых соединений ряда азолопиримидинов и азолохиназолинов // Материалы Междунар. симпозиума и Междунар. молодежной науч. шк. Saratov Fall Meeting. Саратов: Новый ветер, 2018. P. 89–93.
5. Ивонин М. А., Тюлькина И. Р., Мещерякова А. А., Бурьгин Г. Л., Сорокин В. В. Трехкомпонентный синтез новых аминоканов ряда пиридопиримидина // Межвуз. сб. науч. тр. II Всерос. конф. с международ. участием, посвящ. 110-летию СГУ им. Н. Г. Чернышевского, 90-летию Ин-та хим. (химический факультет), 150-летию Период. закона и Период. табл. хим. элементов Д. И. Менделеева. Саратов: Саратовский источник, 2019. С. 134–135.

## ФИЗИКА АТОМОВ И НАНООБЪЕКТОВ

### ФУНДАМЕНТАЛЬНЫЕ ПОСТОЯННЫЕ И МЮОННЫЕ АТОМЫ

Н. А. Бойкова<sup>1</sup>, О. А. Бойкова<sup>2</sup>

<sup>1</sup>*Саратовский национальный исследовательский государственный университет имени Н. Г. Чернышевского, Россия*

<sup>2</sup>*Медицинский университет «РЕАВИЗ», Саратов, Россия*

Роль фундаментальных физических констант в науке и технике неочевидна, но, тем не менее, очень важна. Чтобы сравнить результаты различных исследований, необходимо иметь эталоны измеряемых величин с погрешностями, меньшими, чем допустимая погрешность результатов. О научных проблемах метрологии, связанных с установлением значений физических постоянных, в учебной литературе сведений практически не содержится. Вместе с тем эти сведения играют важную роль в формировании современного научного представления об окружающем нас мире.

Фундаментальные постоянные буквально пронизывают все разделы современной физики и входят в качестве важнейших параметров в различные физические теории. Их появление в науке сопровождается развитием соответствующих физических теорий. Так, с задачами теории гравитации неразрывно связана постоянная теории тяготения  $G$ . Интересно отметить, что исторически она оказалась первой физической константой и была введена Ньютоном (1687 г.). Исследования катодных лучей в электромагнитных полях, выполненные Дж. Томсоном в 1897 г., обосновали существование первой элементарной частицы (электрона). В результате в физику были введены фундаментальные постоянные – элементарный электрический заряд и масса покоя электрона. Постоянная Планка  $h$ , введенная в физику в 1900 г. как неотъемлемая часть теории излучения и распределения энергии в спектре черного тела, положила начало физике микромира. Постоянная Планка неотделима от изучения современных проблем атомной, ядерной и квантовой физики. Массив физических постоянных достаточно объемен и продолжает пополняться новыми величинами. Среди них особую роль играет класс так называемых **фундаментальных** физических постоянных. К ним относятся следующие постоянные:

- гравитационная постоянная  $G$  – количественная характеристика тяготения;
- скорость света  $c$  – максимально возможная скорость распространения электромагнитных волн;
- элементарный заряд  $e$  – минимальное значение электрического заряда в свободном состоянии;
- постоянная Планка  $h$ , определяющая квант действия;
- масса покоя электрона  $m_e$  – характеристика свойства инерции самой легкой элементарной частицы.

Все они отражают одно из важнейших свойств материи и поэтому включены в **класс фундаментальных физических постоянных**. Отметим, что они являются размерными величинами, изучаются изолированно друг от друга в разных разделах физики. В результате их взаимосвязь не выявляется в учебной литературе, что затрудняет целостное физическое восприятие.

Согласно представлениям Альберта Эйнштейна [1–3], в современной научной картине мира не должны присутствовать постоянные, выраженные в метрах, килограммах, секундах, их следует заменить безразмерными величинами. Если взглянуть на физические постоянные с этой позиции, то прежде всего из таблицы фундаментальных постоянных следует выделить безразмерные величины. Такими являются отношения масс, отношения магнитных моментов, постоянная тонкой структуры. Как указывал И. Л. Розенталь, именно безразмерные величины являются **фундаментальными**, определяющими структуру Вселенной.

Как известно, существует четыре типа **фундаментального** взаимодействия: гравитационное, электромагнитное, сильное и слабое. С каждым из них связана физическая постоянная, которая является количественной характеристикой соответствующего типа взаимодействия. Перечислим указанные физические постоянные:

- константа сильного взаимодействия ( $\alpha_s \approx 1$ );

- константа слабого взаимодействия ( $\alpha_w \approx 10^{-5}$ );
- константа гравитационного взаимодействия ( $\alpha_g \approx 10^{-39}$ );
- константа электромагнитного взаимодействия ( $\alpha_e \approx 1/137$ ).

Их числовые значения характеризуют относительную силу взаимодействия и определяют, насколько быстро в различных процессах протекает превращение одних частиц в другие.

Таким образом, размерные постоянные играют определяющую роль при формировании соответствующей физической теории. Однако при построении единого теоретического описания научной картины мира «размерные физические постоянные сходят со сцены», уступая свое место *фундаментальным безразмерным постоянным*.

Определить отношение масс мюона и электрона, их магнитных моментов, высокоточное значение постоянной тонкой структуры позволяет сравнение теоретических и экспериментальных результатов по сверхтонкому расщеплению в мюонных атомах: мюонный водород, мюоний и др. Среди них особый интерес представляет экзотический атом мюоний, который является связанным состоянием мюона и электрона. В атомах водорода и мюонного водорода эффекты, связанные со структурой ядра и его поляризуемостью, оказываются весьма значительными [4–6]. Мюоний же как чисто лептонный атом свободен от этих эффектов и поэтому допускает квантово-электродинамическое описание с высокой степенью точности.

Одним из наиболее эффективных методов исследования сверхтонкой структуры мюонных атомов в квантовой теории является квазипотенциальный подход, который основывается на следующем уравнении [7]:

$$(E - \varepsilon_{1p} - \varepsilon_{2p})\varphi(\vec{p}) = \frac{1}{(2\pi)^3} \int V(\vec{p}, \vec{q}, E)\varphi(\vec{q})d^3q, \quad (1)$$

где  $E$  – собственное значение полной энергии,  $\varphi$  – описывающая систему волновая функция. Квазипотенциал  $V(p, q; E)$  для системы двух фермионов определяется выражением

$$V = F^{-1} - (\widehat{G}^+)^{-1} = \frac{\tau_0}{(1 + F\tau_0)}. \quad (2)$$

Он связан с релятивистской амплитудой рассеяния  $T(\vec{p}, \vec{q}, p_0, q_0, E)$  с помощью операторов:

$$\tau_0 = F^{-1}T_0^+F^{-1}, \quad T_0^+ = (\overline{G_0 T G_0})^+. \quad (3)$$

На массовой поверхности  $E = \varepsilon_{1p} + \varepsilon_{2p} = \varepsilon_{1q} + \varepsilon_{2q}$  оператор  $\tau_0(\vec{p}, \vec{q}, E)$  и физическая амплитуда  $T_+(\vec{p}, \vec{q}, E)$  совпадают:

$$T_+(\vec{p}, \vec{q}, E) = u_1^*(\vec{p})u_2^*(-\vec{p})T(p_0 = 0, q_0 = 0, \vec{p}, \vec{q}, E)u_1(\vec{q})u_2(-\vec{q}). \quad (4)$$

Отметим, что для анализа релятивистских поправок в квазипотенциальном подходе необходимо использовать амплитуду рассеяния вне массовой поверхности при нулевых относительных энергиях [8]. Однако существует и другой вариант квазипотенциального подхода [9], который основывается на амплитуде  $\tau_0$  (2) и позволяет изучать поправки к сверхтонкому расщеплению уровней энергии более детально.

Возникает вопрос: содержит ли всю информацию о связанной системе двух частиц способ построения квазипотенциала через амплитуду рассеяния (4) или квазипотенциал должен строиться на основе оператора  $\tau_0$ ?

Амплитуда рассеяния строится с помощью фейнмановской диаграммной техники. Квазипотенциал  $V(\vec{p}, \vec{q}, E)$  в низшем приближении, соответствующем однофотонному обмену между фермионами, определяется выражением

$$V(\vec{p}, \vec{q}, E) = e^2\gamma_{1\mu}\gamma_{2\nu}D^{\mu\nu}(k). \quad (5)$$

Соответствующее аналитическое выражение, опираясь на амплитуду  $T_+$ , можно представить в виде

$$\Delta E_T = \langle \varphi(\vec{p}) | (K_T(\vec{p}, \vec{q}, E))_+ | \varphi(\vec{q}) \rangle. \quad (6)$$

Выясним, в чем причина различия в результатах  $\alpha^6 \ln \alpha$  на основе амплитуд и  $\tau_0$ . Из амплитуды  $T_+$  для однофотонного поперечного обмена следует, что учет взаимодействия фермионов обеспечивает оператор

$$(K(\vec{p}, \vec{q}, E))_+ = \frac{4\pi\alpha}{|\vec{p} - \vec{q}|^2} M(\vec{p}, \vec{q}), \quad (7)$$

где  $M(\vec{p}, \vec{q})$  – матричная часть оператора. Применение амплитуды  $\tau_0$  при учете взаимодействия приводит к

$$\begin{aligned} (\overline{G_0 K_T G_0})_+ &= u_1^*(\vec{p}) u_2^*(-\vec{p}) \overline{G_0 K_T G_0}(\vec{p}, \vec{q}; E) \gamma_{10} \gamma_{20} u_1(\vec{q}) u_2(-\vec{q}), \\ (\overline{G_0 K_T G_0})_+ &= \frac{2\pi\alpha}{|\vec{p} - \vec{q}|} F(\vec{p}) F(\vec{q}) B(\vec{p}, \vec{q}) M(\vec{p}, \vec{q}), \end{aligned} \quad (8)$$

где  $F(\vec{p}) = (\varepsilon_{1p} + \varepsilon_{2p} - E_1 - E_2)^{-1} 0$ ,  $M(\vec{p}, \vec{q}) = u_1^*(\vec{p}) u_2^*(-\vec{p}) \left( \alpha_1 \alpha_2 - \frac{(\alpha_1(\vec{p} - \vec{q}))(\alpha_2(\vec{p} - \vec{q}))}{(\vec{p} - \vec{q})^2} \right) u_1(\vec{q}) u_2(-\vec{q})$ ,

$$B(\vec{p}, \vec{q}) = \left( \frac{1}{(\varepsilon_{1p} - E_1 - E_2 + \varepsilon_{2q} + |\vec{p} - \vec{q}|)} + \frac{1}{(\varepsilon_{1q} - E_1 - E_2 + \varepsilon_{2p} + |\vec{p} - \vec{q}|)} \right).$$

Запишем аналитические выражения для сдвигов  $\Delta E_T^1$  и  $\Delta E_T^2$  на основе (7) и (8) соответственно и сравним их.

$$\Delta E_T^1 = \langle \varphi(\vec{p}) | \frac{4\pi\alpha}{(\vec{p} - \vec{q})^2} M(\vec{p}, \vec{q}) | \varphi_c(\vec{q}) \rangle, \quad (9)$$

$$\Delta E_T^2 = \langle \varphi_c(\vec{p}) | \frac{2\pi\alpha}{|\vec{p} - \vec{q}|} B(\vec{p}, \vec{q}) M(\vec{p}, \vec{q}) | \varphi_c(\vec{q}) \rangle. \quad (10)$$

Как видно, если пренебречь членами  $(\varepsilon_{1p} - E_1 - E_2 + \varepsilon_{2q})$  и  $(\varepsilon_{2p} - E_2 - E_1 + \varepsilon_{1q})$ , мы получаем идентичные выражения для сдвига. Однако именно эти члены учитывают эффект запаздывания при взаимодействии фермионов в экзотическом атоме. Этот эффект не является столь сильным, чтобы оказать влияние на основной вклад порядка  $\alpha^4$ , но весьма существен при исследовании логарифмических вкладов порядка  $\alpha^6 \ln \alpha$ . Он «отсутствует» при рассмотрении «мгновенного» кулоновского взаимодействия.

Учитывая, что за сверхтонкое взаимодействие ответственны спиновые моменты фермионов, выделим в матричной структуре  $M(\vec{p}, \vec{q})$  члены  $M^{hfs}$ , пропорциональные произведению матриц Паули. Вычисления выражения (9) приводят к результату

$$\Delta E_T^{1hfs}(\alpha^6 \ln \alpha) = \frac{\mu^2 \alpha^2}{m_1 m_2} E_F \left( \frac{m_1}{m_2} + \frac{m_2}{m_1} \right) \ln \alpha^{-1}. \quad (11)$$

Проанализируем выражение для сверхтонкого сдвига от однофотонного обмена на основе выражения (10). В отличие от выражения (9) исследование однофотонного взаимодействия на основе амплитуды  $\tau_0$  является более громоздким, но и более детальным, позволяющим учесть эффект запаздывания при взаимодействии фермионов. В результате вместо кулоновского потенциала  $v_c$ , соответствующего мгновенному взаимодействию, получаем операторное выражение

$$(K_T)_{OF} = \frac{2\pi\alpha}{|\vec{p} - \vec{q}|} \left( \frac{1}{(\varepsilon_{1p} - E_1 - E_2 + \varepsilon_{2q} + |\vec{p} - \vec{q}|)} + \frac{1}{(\varepsilon_{1q} - E_1 - E_2 + \varepsilon_{2p} + |\vec{p} - \vec{q}|)} \right) M(\vec{p}, \vec{q}), \quad (12)$$

содержащее более точную зависимость от импульсов.

Выясним, какое влияние окажет учет эффекта запаздывания на вклады порядка  $\alpha^6 \ln \alpha$ . Анализ выражения (12) позволяет с логарифмической точностью порядка  $\alpha^6$  записать выражение для энергетического сдвига в виде

$$\begin{aligned} \Delta E_T^{2hfs} &= \frac{1}{12\pi^4} \frac{1}{m_1 m_2} \alpha^6 \mu^5 \langle \vec{\sigma}_1 \vec{\sigma}_2 \rangle \int \frac{d^3 p}{\varepsilon_{2p} \varepsilon_{1p} (p^2 + \alpha^2 \mu^2)^2} \int \frac{1}{(q^2 + \alpha^2 \mu^2)^2} \\ &\left[ 1 + \frac{2(\varepsilon_{1p} - m_1)(\varepsilon_{2q} - m_2)}{(\vec{p} - \vec{q})^2} \right] \left\{ \frac{p^2 q^2}{(\vec{p} - \vec{q})^2} \left( \frac{M_{1q} + M_{1p}}{(\varepsilon_{2p} + \varepsilon_{2q})} + \frac{M_{2p} + M_{2q}}{(\varepsilon_{1p} + \varepsilon_{1q})} \right) + 2M_{1p} M_{2q} \right\} d^3 q. \end{aligned} \quad (13)$$

Отметим, что первое слагаемое в фигурных скобках вносит вклады в сверхтонкое расщепление начиная с членов порядка  $\alpha^6 \ln \alpha$ , а второе – с членов порядка  $\alpha^4$ . Отличие фактора  $(\epsilon_{1p} - E_1 + \epsilon_{2q} - E_2 + |\vec{p} - \vec{q}|)$  от  $|\vec{p} - \vec{q}|$  оказывается существенным для получения логарифмических поправок при наличии в выражении членов, обеспечивающих вклады порядка  $\alpha^4$ . Вклады  $\alpha^6 \ln \alpha$  вносят попарные произведения первых и вторых членов в квадратных и фигурных скобках. Результат вычислений оказывается следующим:

$$\Delta E_T^{2hfs}(\alpha^6 \ln \alpha) = \frac{\mu^2 \alpha^2}{m_1 m_2} E_F \left( \frac{m_1}{m_2} + \frac{m_2}{m_1} + 2 \right) \ln \alpha^{-1}. \quad (14)$$

Таким образом, для повышения точности теоретических результатов необходим учет точной зависимости амплитуды рассеяния от энергии и импульсов взаимодействующих частиц. Только в этом случае сравнение теоретических и экспериментальных результатов позволяет определить высокоточное значение фундаментальных физических постоянных, которые играют ключевую роль в оптике, атомной и квантовой физике.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Каршенбойм С. Г. Прогресс в уточнении фундаментальных физических констант: рекомендованные значения КОДАТА 2010 // УФН. 2013. Т. 18, № 9. С. 56.
2. Аракелян Г. Б. Фундаментальные безразмерные величины. Ереван: Изд-во АН СССР, 1981. 158 с.
3. Спиридонов О. П. Фундаментальные физические постоянные: учеб. пособие для вузов. М.: Высш. шк., 1991. 238 с.
4. Бойкова Н. А., Тюхтяев Ю. Н., Фаустов Р. Н. Расчет поправок порядка  $\alpha^6$  в сверхтонкое расщепление основного уровня позитрония от диаграмм прямого канала. (Сообщения Объединенного Института ядерных исследований. Сер. P2-81-582). Дубна: ОИЯИ, 1981. 7 с.
5. Левченко Н. А., Тюхтяев Ю. Н., Фаустов Р. Н. О кулоновском взаимодействии в позитронии с точностью до шестого порядка по  $\alpha$  // Ядерная физика. 1980. Т. 32, № 6, С. 1656–1662.
6. Boikova N. A., Tyukhtyaev Yu. N., Faustov R. N. New recoil-effect-induced contributions to the fine shift of levels in the muonium atom // Physics of Atomic Nucler. 2001. Vol. 64, № 5. P. 917–920.
7. Бойкова Н. А., Чурочкина С. В., Тюхтяев Ю. Н., Фаустов Р. Н. Логарифмические по  $m_1/m_2$  поправки к величине тонкого сдвига  $s$ -уровней энергии // Ядерная физика. 2001. Т. 64, № 8. С. 1437–1441.
8. Бойкова Н. А., Клещевская С. В., Тюхтяев Ю. Н., Фаустов Р. Н. Исследование логарифмических по отношению масс электрона и мюона вкладов в сдвиг  $s$ -уровней энергии мюония // Ядерная физика. 2003. Т. 66, № 5. С. 925–933.
9. Бойкова Н. А., Бойкова О. А., Тюхтяев Ю. Н. Электромагнитное взаимодействие в мюонии и мюонном водороде // Изв. Саратов. ун-та. Нов. сер. Сер. Физика. 2011. Т. 11, вып. 1. С. 54–59.

## ESTIMATION OF INFLUENCE OF THE METAL LAYER MORPHOLOGY ON THE SENSITIVITY OF SURFACE PLASMON RESONANCE SENSORS

R. A. Pavelkin<sup>1</sup>, D. V. Nesterenko<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Samara National Research University, Russia

<sup>2</sup>IPSI RAS – Branch of the FSRC «Crystallography and Photonics» RAS, Samara, Russia

Metal-dielectric planar structures, which support excitation of surface plasmon polariton (SPP) mode, are widely used in biosensing. We numerically estimate the sensitivity by intensity and the near field enhancement in planar three-layer plasmonic sensing structures in Kretschmann configuration for metal layers fabricated by several often applicable techniques. Calculations are based on Fano approximation of the resonance response in the visible and infrared regions. Obtained results are useful for further studies of the influence of layer morphology on resonance characteristics of planar plasmon structures.

### INTRODUCTION

Metal-dielectric planar structures supporting propagation of surface plasmon polaritons (SPP) modes [1–4] are widely used in sensing and fluorescent microscopy [5–7]. Response of the eigenmodes has a resonance behavior, which is determined by the mode properties. The conditions of eigenmode excitation depend on the optical properties of materials as well as on the thicknesses of the layers [4, 8–10]. Combining different metals in the plasmon sensors based on SPR also modifies their spectral response [11].

A number of techniques is implemented for fabrication of metal layers, such as evaporation, template-stripped method, single-crystalline growth. Obtained metal layers have different morphologies and, as a consequence, different values of the complex refractive index [9, 10, 12]. Therefore, the metal layer morphology should affect the resonance properties of SPP modes and spectral response

in planar plasmon structures, which are important for sensing performance in biosensing and enhanced spectroscopies. To the best of our knowledge, the morphology influence on the spectral response has not been studied yet. In the present work, we determine the resonance properties of SPP modes in conventional SPR sensing structures based on metal layers fabricated by these common techniques.

## DESCRIPTION OF THE MODELLING STRUCTURE AND NUMERICAL EXPERIMENT

We consider a conventional SPR sensing three-layer structure in the Kretschmann configuration, which is widely used in biosensing applications. It consists of a high index non-absorbing semi-infinite high-index dielectric layer of the dielectric permittivity  $\epsilon_0$ , which represents a substrate attached to a prism, a metal layer of the finite thickness and dielectric permittivity  $\epsilon_1$ , and a semi-infinite low-index dielectric layer with the dielectric permittivity  $\epsilon_2$ , which represents a sensing media. Dielectric permittivity of  $j$ -th layer relates to complex refractive index  $n_j + ik_j$  of  $j$ -th layer as  $\epsilon_j = (n_j + ik_j)^2$ .

Recently [13, 14], we demonstrated that resonance line shapes in the reflectivity spectra of three-layer plasmon structures can be well approximated by Fano formula. Using Fano approximation the sensitivity by intensity can be estimated by the figure of merit (FOM)

$$\text{FOM} = S_\theta \frac{H}{\text{FWHM}}, \quad (1)$$

where  $H = R_{\max} - R_{\min}$  is the height of the SPR evaluated as a difference between maximal  $R_{\max}$  and minimal  $R_{\min}$  reflectivity. Maximal reflectivity of a three-layer plasmon structure determined by Fano approximation as  $R_{\max} = R_c \left[ (\alpha_{\max} - \gamma'_{\text{zero}})^2 + \gamma''_{\text{zero}}{}^2 \right] / \left[ (\alpha_{\max} - \gamma'_{\text{pole}})^2 + \gamma''_{\text{pole}}{}^2 \right]$  and the minimal one  $R_{\min} = R_c \left[ (\alpha_{\min} - \gamma'_{\text{zero}})^2 + \gamma''_{\text{zero}}{}^2 \right] / \left[ (\alpha_{\min} - \gamma'_{\text{pole}})^2 + \gamma''_{\text{pole}}{}^2 \right]$ , where  $R_c$  is the non-resonance reflectivity,  $\gamma_{\text{zero}}$  and  $\gamma_{\text{pole}}$  are zero and pole of  $R$  function,  $\alpha_{\max}$ ,  $\alpha_{\min}$  are the in-plane projections of a normalized propagation constant, corresponding to a maximal and minimal reflectivities, respectively.  $\text{FWHM} = 2\gamma'_{\text{SPP}}\gamma''_{\text{SPP}} + b''$  is the full width at half-maximum of the SPR dip, where  $b''$  is the imaginary part of coefficient originated from self-coupling of the modes in planar structure,  $\gamma'_{\text{SPP}}$  and  $\gamma''_{\text{SPP}}$  are real and imaginary parts of the SPP mode propagation constant  $\gamma_{\text{SPP}} = \sqrt{\epsilon_1 \epsilon_2 / (\epsilon_1 + \epsilon_2)}$ .  $S_\theta = \Delta\theta_{\text{res}} / \Delta n_2$  – refractometric sensitivity, where  $\Delta\theta_{\text{res}}$  is the shift of the angle of SPR  $\theta_{\text{res}}$ ,  $\Delta n_2$  is the change in refractive index of layer 2  $n_2$ . The SPP mode near field enhancement (FE) at the metal/dielectric surface of the three-layer structure is estimated by

$$\text{FE} = \left| \frac{\nu p_{12} t_{01}}{\gamma''_{\text{pole}}} \right|^2, \quad (2)$$

where  $t_{01} = r_{01} + 1$  is the transmittance coefficient at the metal/prism interface,  $p_{12}$  is the amplitude of SPP mode excited at the metal/sensing media interface,  $\nu$  is the decay coefficient and  $\gamma''_{\text{pole}}$  is the imaginary part of the Fano function pole.

## NUMERICAL RESULTS

In the calculations,  $n_0$  values correspond to the ZnSe refractive index [15],  $n_1$  as the refractive index of gold (Au) is taken from [9, 16]. Refractive index  $n_2$  of the sensing medium corresponds to refractive indices of air and water. In the air case,  $n_2$  is assumed to be real and equal to 1. In the water case, complex refractive index taken from [4]. The considered structures will be further referred to as ZnSe/Au/air and ZnSe/Au/water. Wavelength dependencies of the maximum sensitivity by intensity and FE were determined using Eqs. (1) and (2), respectively, in the region of ZnSe transparency from 500 to 10000 nm for optimized metal layer thickness.

A number of studies [9, 12, 16, 17, 18] provide various data on the dielectric permittivity of Au. Fig. 1 shows the wavelength dependencies of the Au complex refractive index values of Palik's data [12] and Olmon et al. [9] samples (evaporated, single-crystal, template-stripped).

It can be seen that the values of both  $n_1$  and  $k_1$  depend on the method of Au layer fabrication. The data presented by Palik were measured for an evaporated Au layer using two different instruments. As a result, there is a gap in the Palik's data at a wavelength of about 2100 nm. Olmon et al. reported on the optical properties of bulk Au samples fabricated by thermal vacuum evaporation, single-crystalline grown and template-stripping. Single-crystal Au film deposited by evaporation onto a soda-lime glass



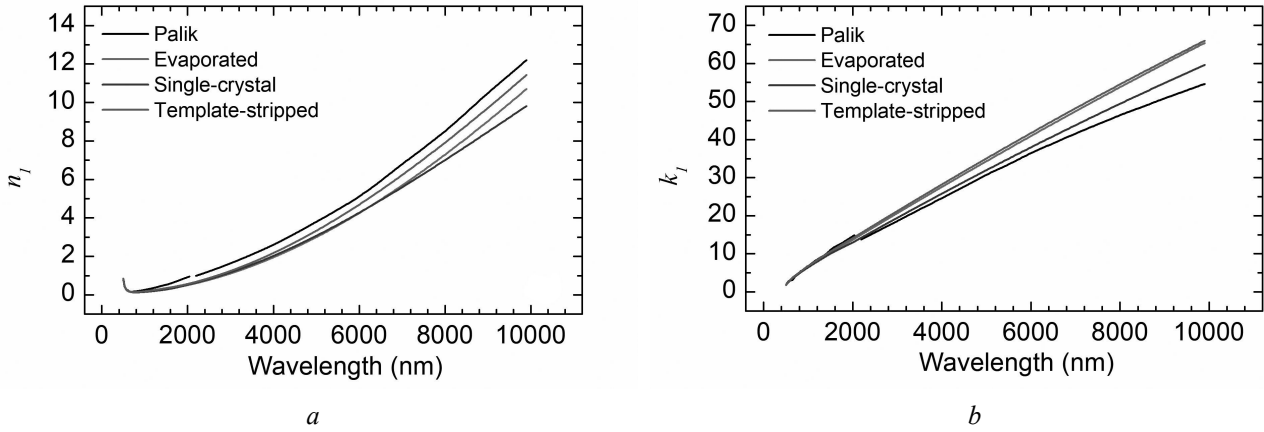


Fig. 1. Real  $n_1$  (a) and imaginary part  $k_1$  (b) of Au refractive index for different fabrication techniques

substrate, and the template-stripped film deposited onto a clean silicon substrate in the same evaporation run. The evaporation was conducted in an electron-beam evaporator (CHA Industries). To create the template-stripped sample, after the gold was evaporated onto the silicon wafer, a drop of optical epoxy (Norland 61) was placed on the gold surface, and fixed to a soda-lime glass microscope slide. The sample was then peeled off of the silicon, revealing the template-stripped surface. No post-annealing was performed. It is noteworthy that the Au layers reported by Olmon et al. are characterized by larger  $k_1$  than  $k_1$  of samples from Palik's data over the entire considered wavelength region. Evaporated and template-stripped samples demonstrate the largest value of the imaginary part of the refractive index in the IR region, which can be explained by their polycrystalline structure [9].

Fig. 2 demonstrates wavelength dependences of the FOM values of the ZnSe/Au/air structure. The highest FOM values in the wavelength region from 2000 to 10000 nm correspond to structures ZnSe/Au/air and ZnSe/Au/water with a layer of evaporated and template-stripped gold. Single-crystal gold shows the lowest FOM values in the wavelength region from 2000 to 10000 nm. Calculation of the FOM values based on the optical data of evaporated Au by Palik are smaller than the FOM values of structures with Au by Olmon over the entire studied wavelength region. The FOM values corresponding to evaporated Au by Olmon are almost two times larger than the FOM values corresponding to evaporated Au from Palik's database in the wavelength region from 500 to 10000 nm for structure ZnSe/Au/air. The same relation we can see for the FOM values in fig. 2 (b) between evaporated Au by Olmon and evaporated Au from Palik's database. Comparing the wavelength dependences of the imaginary part of the refractive index  $k_1$  in fig. 1 (b) and FOM in fig. 2, we can see that higher FOM sensitivities are obtained for Au layers with larger  $k_1$  values.

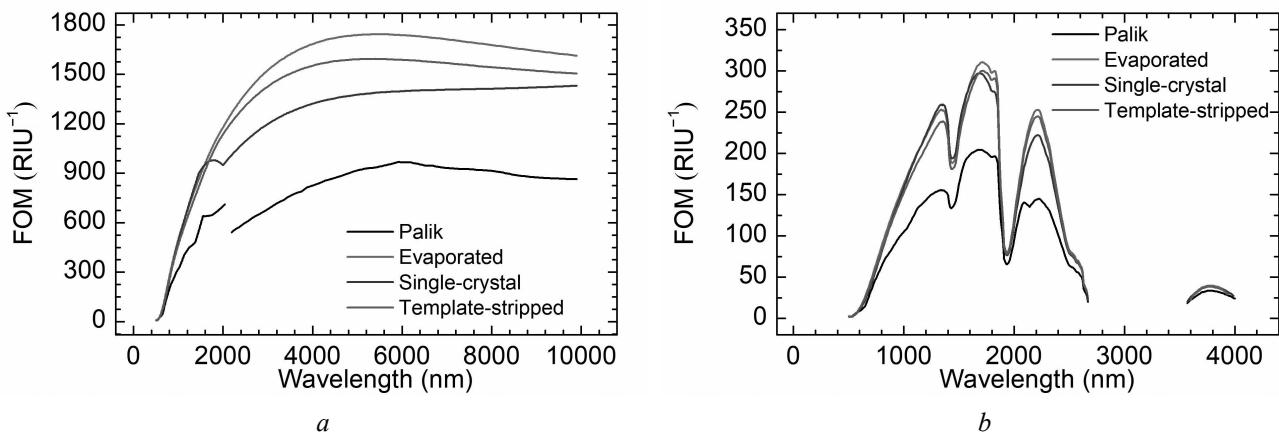


Fig. 2. Wavelength dependencies of FOM of the structure (a) ZnSe/Au/Air and (b) ZnSe/Au/Water

For ZnSe/Au/water structure FOM wavelength dependencies are close for all Au samples by Olmon in the visible and near IR regions. Sensitivity of the considered structure degrades in the wavelength regions from 2700 to 3600 nm and from 4000 nm to the upper limit of the present calculation; these regions correspond to large water absorption.

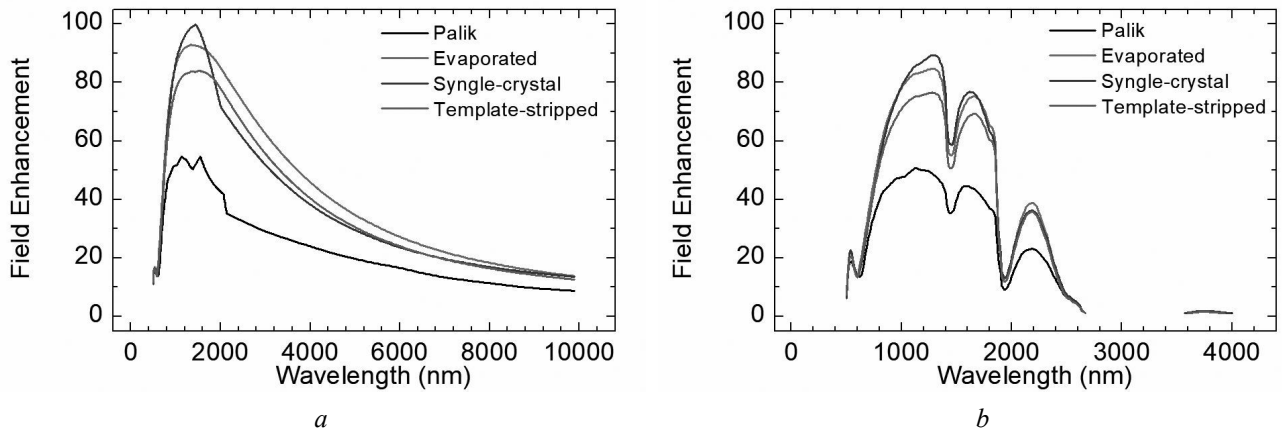


Fig. 3. Wavelength dependencies of the maximal field enhancement of (a) ZnSe/Au/air and (b) ZnSe/Au/water structures

Wavelength dependencies of the near field enhancement for metal layers fabricated by aforementioned techniques are shown in fig. 3. In the case of air detection, the structure with Au layer deposited by vacuum evaporation technique exhibits the greater FE in the wavelength region from 2000 to 10000 nm. In the case of water detection, there are no noticeable differences in the FE for structures with metal layers of different morphology.

## CONCLUSION

In the present work we demonstrated that conventional plasmon sensor in the Kretschmann configuration based on the Au layer fabricated by thermal vacuum evaporation technique exhibits greater sensitivity in air at visible and IR wavelengths compared to plasmon sensors based on Au layers fabricated by single-crystalline grown and template-stripping. In an aqueous medium, the sensitivity values of sensors based on three types of films are close in the considered wavelength region. The near field enhancement on the sensor surface based on one Au layer fabricated by thermal vacuum evaporation reaches slightly larger values, than FE of the sensors based on other types of Au films for air. For aqueous media, the field enhancement values are close for all three types of films. Sophisticated methods of metal film fabrication do not enhance sensitivity of biosensors as compared to thermal vacuum evaporation. Results of the study will be useful for further investigation of metal layer morphology influence on the sensitivity of planar plasmon structures.

*This work was supported by the Ministry of Science and Higher Education of the Russian Federation as part of the work on the State task of the FSRC “Crystallography and Photonics” of the Russian Academy of Sciences (Agreement No. 007-Г3/Ч3363/26) and the Russian Foundation for Basic Research (grant 18-29-20006).*

## REFERENCES

1. Agranovich V. M., Mills D. L. *Surface Polarizations: electromagnetic Waves at Surfaces and Interfaces*. Amsterdam, New York, North-Holland Pub., 1982, 717 p.
2. Gallinet B., Martin O. J. F. Influence of electromagnetic interactions on the line shape of plasmonic Fano resonances *Phys. Rev. B*, 2011, vol. 83, no. 23, pp. 235427.
3. Gallinet B., Martin O. J. F. Influence of electromagnetic interactions on the line shape of plasmonic Fano resonances *ACS nano*, 2011, vol. 5, no. 11, pp. 8999–9008.
4. Raether H. *Surface Plasmons on Smooth and Rough Surfaces and on Gratings*. Springer, *Tracts in Modern Physics*, 1988, 111 p.
5. Homola J. Surface plasmon resonance sensors for detection of chemical and biological species *Chem. Rev.*, 2008, vol. 108, iss. 2, pp. 462–493.
6. Shabbazyan T. V., Stockman M. I. *Plasmonics: Theory and Applications* Springer, *Tracts in Modern Physics*, 1988, 133 p.
7. Novotny L., Hecht B. *Principles of nano-optics* Cambridge, New York, Cambridge University Press, 2012, 539 p.
8. Nagpal P., Lindquist N. C., Oh S. H., Norris D. J. Ultrasoother patterned metals for plasmonics and metamaterials *Science*, 2009, vol. 325, no. 5940, pp. 594–597.
9. Olmon R. L., Slovick B., Johnson T. W., Shelton D., Oh S.-H., Boreman G. D., Raschke M. B. Optical dielectric function of gold *Phys. Rev. B*, 2012, vol. 86, no. 23, pp. 235147.
10. Jiang B.-Y., Fogler M. M. Electronic response of graphene to linelike charge perturbations *Phys. Rev. B*, 2015, vol. 91, no. 23, pp. 235422.
11. Nesterenko D. V., Sekkat Z. Asymmetric surface plasmon resonances revisited as Fano resonances *Plasmonics*, 2013, vol. 8, no. 4, pp. 1585–1595.

12. Palik E. D. *Handbook of optical constants of solids*. San Diego, Academic Press, 1998, 538 p.
13. Nesterenko D. V., Hayashi S., Sekkat Z. Asymmetric surface plasmon resonances revisited as Fano resonances. *Phys. Rev. B*, 2018, vol. 97, no. 23, pp. 235437.
14. Nesterenko D. V., Pavelkin R. A., Hayashi S. Estimation of resonance characteristics of single-layer surface-plasmon sensors in liquid solutions using Fano's approximation in the visible and infrared regions *Computer Optics*, 2019, vol. 43, no. 4, pp. 596–604.
15. Query M. R., Wieliczka D. M., Segelstein D. J. Water (H<sub>2</sub>O). *Handbook of Optical Constants of Solids. Vol. II*. San Diego, Academic Press, 1997, pp. 1059–1077.
16. Rakic A. D., Djuricic A. B., Elazar J. M., Majewski M. L. Optical properties of metallic films for vertical-cavity optoelectronic devices. *Applied Optics*, 1998, vol. 37, iss. 22, pp. 5271–5283.
17. Johnson P. B., Christy R. W. Optical constants of the noble metals *Phys. Rev. B*, 1972, vol. 6, iss 12, pp. 4370–4379.
18. Ordal M. A., Long L. L., Bell R. J., Bell S. E., Bell R. R., Alexander R. W., Ward C. A. Optical properties of the metals Al, Co, Cu, Au, Fe, Pb, Ni, Pd, Pt, Ag, Ti, and W in the infrared and far infrared *Applied Optics*, 1983, vol. 22, iss. 7, pp. 1099–1119.

## НОВЫЕ ТЕРМОСТАБИЛЬНЫЕ ПОЛИМЕРЫ ДЛЯ ПРЕЦИЗИОННОЙ 3D-ПЕЧАТИ

Д. С. Дудова<sup>1</sup>, Д. В. Ганин<sup>2</sup>, О. С. Коркунова<sup>3</sup>, Б. С. Шавкута<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Федеральный научно-исследовательский центр «Кристаллография и фотоника» РАН, Москва, Россия

<sup>2</sup>Центр физического приборостроения Института общей физики им. А. М. Прохорова РАН, Москва, Россия

<sup>3</sup>Байкальский институт природопользования СО РАН, Улан-Удэ, Россия

Представлены результаты экспериментов по формированию микроструктур из нового термостабильного полимера с использованием методов двухфотонной стереолитографии. В данной работе определены оптические свойства термостабильного полимера, а также их эволюция при рабочих температурах до 300°С. Представлены прототипы микроструктур, сформированных при помощи системы двухфотонной фотополимеризации из разработанного термостабильного полимера.

### ВВЕДЕНИЕ

Трёхмерная печать широко используется в разных областях науки и техники. Разработка новых материалов для 3D-печати с уникальными свойствами – одно из актуальных направлений современной науки. Одним из перспективных направлений является разработка

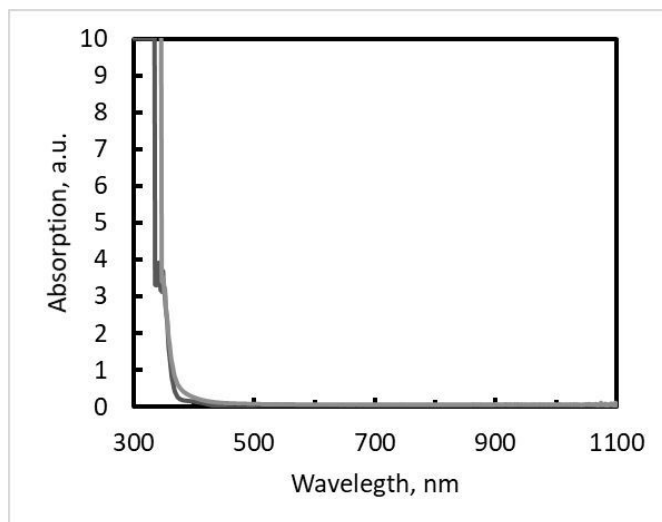


Рис. 1. Спектр поглощения полимеризованной композиции. Синяя линия – спектр поглощения образца непосредственно после фотополимеризации, зеленая линия – спектр поглощения образца после фотополимеризации и последующего воздействия температуры 400°С в течение 1 часа (цвет online)

новых прозрачных фотоотверждаемых полимерных материалов для формирования оптических элементов с использованием 3D-печати [1]. Использование традиционных полимерных материалов очень ограничено из-за изменения их свойств в условиях высоких температур.

В Байкальском институте природопользования Сибирского отделения Российской академии наук (БИП СО РАН) был разработан и синтезирован новый гетероцепный термостабильный полимер – поли-*N,N'*-(*m*-фенилен), где в качестве фотоотверждаемого полимера используется изофталамид, а в качестве сшивающего агента – диакридамид 4,4'-диаминодифенилоксида. Этот полимер уникален с точки зрения сохранения его свойств в условиях высоких температур. Исследования показали его стабильность в диапазоне температур до 400°С без существенного ухудшения его свойств (рис. 1).

Для проведения экспериментов по двухфотонному фотоотверждению в качестве лазерного источника были использованы высоко-частотный иттербиевый лазер (длина волны 520 нм) и генератор второй гармоники от Avesta Ltd.

Сканирование образцов проводилось с помощью комбинации прецизионных трансляторов производства Aerotech и двухзеркального гальваносканера производства Scanlab. Эта система позиционирования позволяет достичь точности до 50 нм и максимально возможной производительности, доступной в настоящее время. Для регулировки частоты лазерных импульсов используется акустооптический модулятор с максимальной частотой переключения 1 МГц. Системы перемещения образца и лазерного излучения объединены в единый комплекс, который управляется специальным программным обеспечением в соответствии с заранее определенной компьютерной моделью. Различное разрешение печати в экспериментах достигалось с помощью объективов с числовой апертурой от 0,2 до 1,2 (рис. 2).

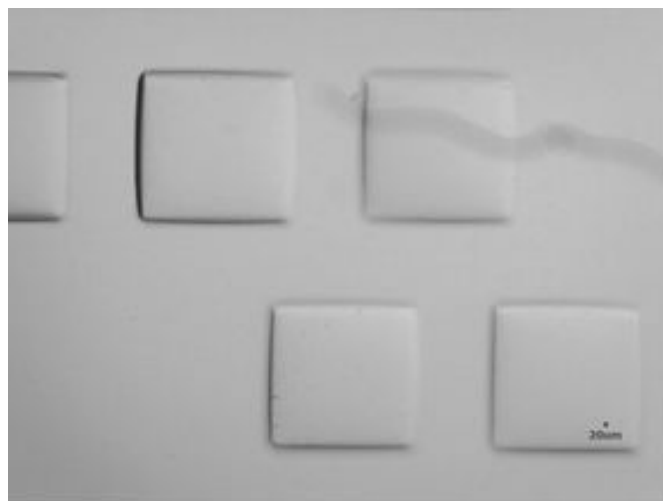


Рис. 2. Фрагмент матрицы усеченных пирамид, напечатанный с помощью двухфотонной фотополимеризации

В ходе экспериментов были протестированы различные параметры системы и исследованы полученные образцы. На рис. 1 представлены графики поглощения до и после воздействия высоких температур (400°С). На рис. 2 показана фотография полученных микроструктур.

*Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ (проект № 18-32-00414\_мол\_а).*

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Itanova N. G., Kasarova S. N., Nikolov I. D. Characterization of optical properties of optical polymers // Optical and Quantum Electronics. 2013. Vol. 45, № 3. P. 221–232.

## ЦВЕТ КОЛЛОИДОВ ПОЛИДИСПЕРСНЫХ НАНОЧАСТИЦ ЗОЛОТА

Ю. Д. Гудова, А. А. Скапцов

*Саратовский национальный исследовательский государственный университет  
имени Н. Г. Чернышевского, Россия*

Цвет коллоидов наночастиц золота является легко наблюдаемым параметром. Изменение цвета коллоида в процессе синтеза может характеризовать направление процесса роста золотых наностержней, поэтому актуальным является определение цветовых зависимостей золотых смесей от размера, форм-фактора и полидисперсности. Результатом этой теоретической работы являются цветовые зависимости смесей золотых наночастиц от различных параметров – молярной концентрации золота, полидисперсности, доли золотых наносфер.

### ВВЕДЕНИЕ

Применение золотых наночастиц широко распространено в различных областях микроэлектроники, химического катализа и биомедицины [1]. Существует ряд направлений терапии и диагностики онкологических новообразований с их помощью [2]. Золотые наночастицы обладают уникальным эффектом поглощения и рассеяния света, основанным на плазмонном резонансе. Спектральное положение максимума плазмонного резонанса частиц зависит от их размера и формы и лежит в пределах от зеленой до инфракрасной областей [3]. Влияние на размер и форму золотых наночастиц оказывает большое количество факторов, таких как концентрации реагентов, время, прошедшее между добавлением реагентов, температура и время синтеза. Поэтому оценку хода процесса роста золотых наночастиц могло бы упростить наличие легко измеряемого параметра коллоидной системы. Задача данной работы – выявление факторов, влияющих на окрас коллоидов золотых наночастиц.

МАТЕМАТИЧЕСКАЯ МОДЕЛЬ

Цвета коллоидов полидисперсных золотых наночастиц рассчитывались по спектрам пропускания и отражения в соответствии с методикой и стандартами МКО 1964 г. [4]. В качестве эталона белого света было выбрано излучение D65. Для перехода из универсальной системы координат цветов (X, Y, Z) в систему цветов монитора (R, G, B) использовались координаты цветности основных рабочих цветов – красного (0,610; 0,342), зеленого (0,298; 0,588) и синего (0,151; 0,064) соответственно. Под понятием интенсивности цвета в работе понимается сумма координат цвета в универсальной системе координат цветов (X, Y, Z).

Спектры пропускания рассчитываются по закону Бера – Ламберта:

$$\tau(\lambda) = \exp[-\alpha(\lambda)l], \quad (1)$$

где  $\lambda$  – длина волны в интервале [380, 780] нм с шагом 5 нм,  $\alpha$  – коэффициент ослабления слоя,  $l$  – толщина слоя, равная 1 см. Спектры отражения берутся как верхний предел их возможной величины в условиях однократного рассеяния:

$$r(\lambda) = p(\lambda)(1 - \tau(\lambda)), \quad (2)$$

где  $p$  – вероятность рассеяния системой полидисперсных частиц.

Для расчетов оптических характеристик золотых наночастиц применяется электростатическая модель. Наночастицы представляются в виде эллипсоидов вращения с размерами главных полуосей  $a$  и  $b$ . Несферичность наночастиц описывается форм-фактором  $e$ , равным отношению длины главной полуоси к длине малой полуоси. Радиус эквиобъемной сферы  $r$  рассчитывается в представлении равенства объема наночастицы объему сферы:

$$e = a/b, \quad (3a)$$

$$r = \sqrt[3]{ab^2}. \quad (3б)$$

Согласно электростатической модели [5], сечения рассеяния  $\sigma_{sca}$  и поглощения  $\sigma_{abs}$  рассчитываются как

$$\sigma_{sca} = \left(\frac{2\pi n_0}{\lambda}\right)^4 \frac{|\chi_1|^2 + 2|\chi_2|^2}{18\pi}, \quad (4a)$$

$$\sigma_{abs} = \frac{2\pi n_0}{\lambda} \operatorname{Im} \left[ \frac{\chi_1 + 2\chi_2}{3} \right], \quad (4б)$$

$$\chi_i = \frac{4\pi r^3}{3} \frac{1}{\frac{n_0^2}{n^2 - n_0^2} + L_i}, \quad (4в)$$

$$L_i = \frac{1 - \varepsilon^2}{\varepsilon^2} \left( \frac{1}{2\varepsilon} \ln \left[ \frac{1 - \varepsilon}{1 + \varepsilon} \right] - 1 \right), \quad (4г)$$

$$\varepsilon^2 = \frac{e^2 - 1}{e^2}, \quad (4д)$$

где  $n_0$  – показатель преломления окружающей среды, равный 1,33;  $n$  – показатель преломления золота [6, 7].

В работе предполагается, что все наночастицы в коллоиде равных объемов. Тогда легко показать, что в рамках электростатической модели коэффициент пропускания коллоида зависит только от концентрации золота  $M$  и форм-фактора, но не от радиуса эквиобъемной сферы. Таким образом, учет полидисперсии наночастиц осуществляется только по форм-фактору. Концентрация золотых наночастиц в коллоиде высчитывается следующим образом:

$$N = \frac{3\mu M r^3}{4\pi\rho}, \quad (5)$$

где  $\mu$  – молярная масса золота, равная 196,97 г/моль;  $\rho$  – плотность золота, равная 19 300 кг/м<sup>3</sup>;  $M$  – молярная концентрация золота в коллоиде. Радиус эквиобъемной сферы для определенности принимаем за  $10^{-8}$  м, что является верхним пределом применимости электростатической модели. Для коллоидов, состоящих из смеси полидисперсных золотых наностержней и золотых наносфер, вводится дополнительный параметр – доля золотых наносфер  $\psi$ , – равный отношению концентрации золотых наносфер к концентрации золотых наночастиц в коллоиде.

В работе [8] показано, что распределение по форм-фактору соответствует нормальному распределению  $G$  с нормировочным коэффициентом  $G_N$ :

$$G[e_0, s_e, e] = \exp\left[-\frac{1}{2}\left(\frac{e - e_0}{s}\right)^2\right], \quad (6a)$$

$$G_N = \int_{e_N}^{e_0+3s_e} G[e_0, s_e, e] de, \quad (6б)$$

$$e_N = \begin{cases} e_0 - 3s_e \\ 1, (e_0 - 3s_e) < 1 \end{cases}, \quad (6в)$$

где  $e_0$  – среднее значение форм-фактора,  $s_e$  – среднестатистическое отклонение (полидисперсность).

Поэтому коэффициент ослабления и вероятность рассеяния для случая полидисперсной системы рассчитываются как

$$p = G_N^{-1} \int_{e_N}^{e_0+3s_e} \frac{\sigma_{sca}}{\sigma_{sca} + \sigma_{abs}} G[e_0, s_e, e] de, \quad (7)$$

$$\alpha = NG_N^{-1} \int_{e_N}^{e_0+3s_e} (\sigma_{sca} + \sigma_{abs}) G[e_0, s_e, e] de. \quad (8)$$

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Все результаты были получены для значений форм-фактора в интервале от 1 до 10 с шагом 0,1; молярной концентрации золота в интервале от 0,1 до 1 мМ с шагом 0,1; доли золотых наносфер в интервале от 0 до 1 с шагом 0,05; полидисперсности в интервале от 0 до 1 с шагом 0,1.

На рис. 1 представлены результаты расчетов зависимостей цвета монодисперсного коллоида золотых наночастиц на цветовом треугольнике для отраженного и прошедшего света, а на рис. 2 – результаты зависимостей интенсивности цвета. Молярная концентрация золота в коллоиде равна наиболее встречаемой величине для синтеза золотых наностержней 0,5 мМ. Из полученных результатов можно сделать вывод, что рассеянный свет влияет на цвет коллоида только для форм-фактора наночастиц в интервале от 2 до 4. Для оставшихся значений форм-фактора цвет монодисперсного коллоида золотых наночастиц определяется прошедшим светом. Золотые коллоиды имеют красный окрас для всех значений форм-фактора, кроме интервала от 2 до 4, где коллоид приобретает пурпурный, синий, желтый окрас.

На рис. 3 представлены результаты расчета зависимостей координат цветности монодисперсных коллоидов золотых наночастиц от форм-фактора для разных значений молярной концентрации золота. Увеличение молярной концентрации золота в коллоиде приводит к смещению зависимости цвета от форм-фактора в область красных цветов. Таким образом, для высоких молярных концентраций золота пропадает зависимость окраса от форм-фактора и коллоид всегда имеет красный оттенок.

На рис. 4 представлены результаты расчета зависимостей цвета коллоидов золотых наночастиц от форм-фактора для разных значений полидисперсности. Показано, что увеличение полидисперсности приводит к увеличению интервала значений форм-фактора, для которых наблюдается синий оттенок коллоида. Это связано с тем, что ширина полосы плазмонного резонанса поглощения золотых наночастиц уширяется и начинает поглощать больше света в красной области спектра, хотя сам максимум может уже находиться в ИК-части спектра.

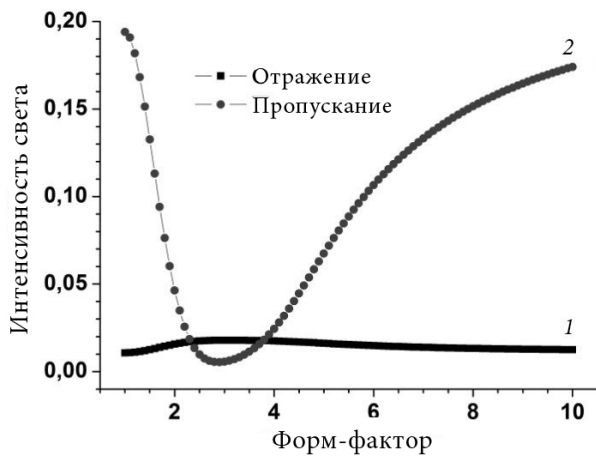


Рис. 1. Зависимость интенсивности цвета коллоида золотых наностержней для отраженного (1) и прошедшего (2) света от форм-фактора

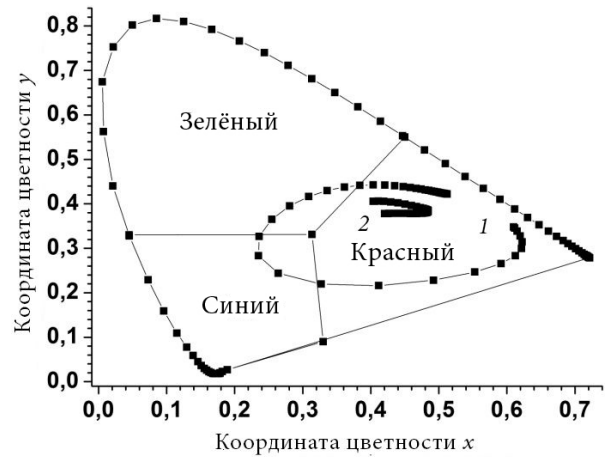


Рис. 2. Координаты цветности коллоида наночастиц золота для различных форм-факторов: 1 – цвет прошедшего света, 2 – цвет отраженного света

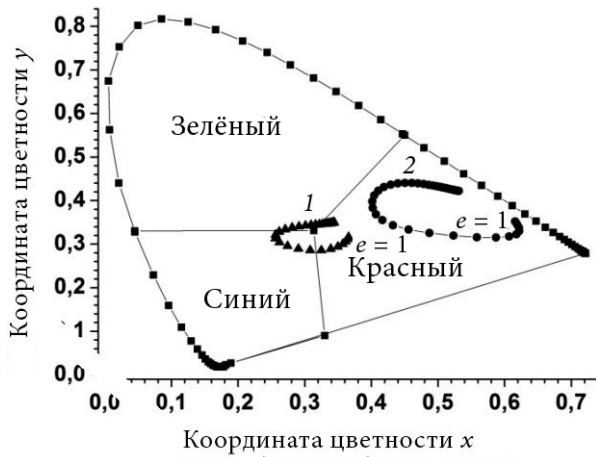


Рис. 3. Зависимость координат цветности монодисперсного коллоида золотых наночастиц от форм-фактора для молярных концентраций золота: 1 – 0.1 мМ, 2 – 1.0 мМ

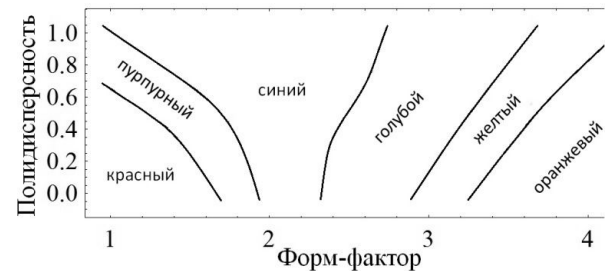


Рис. 4. Диаграмма распределения цвета коллоида золотых наностержней от форм-фактора и полидисперсности для молярной концентрации золота 0,5 мМ

На рис. 5 представлены результаты расчета зависимостей цвета коллоидов золотых наночастиц от форм-фактора для разных значений доли золотых наносфер. Показано, что увеличение доли сфер в коллоиде приводит к уменьшению интервала значений форм-фактора, для которых наблюдается синий оттенок коллоида. Это связано с тем, что золотые наносферы имеют максимум полосы плазмонного резонанса поглощения на длине волны 530 нм, лежащей в зеленой части видимого спектра.

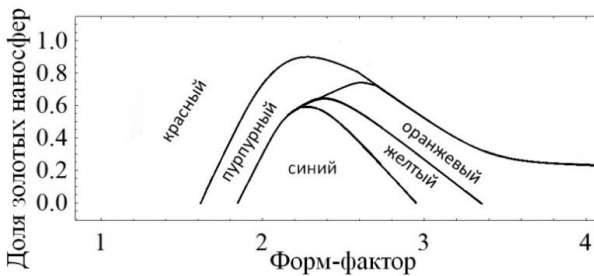


Рис. 5. Диаграмма распределения цвета смеси золотых наностержней и наносфер от форм-фактора и доли золотых наносфер для молярной концентрации золота 0,5 мМ

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В заключение можно отметить ряд важных факторов, влияющих на окрас коллоидов золотых наночастиц:

- 1) увеличение молярной концентрации золота уменьшает интервал значений форм-фактора, где цвет коллоида отличен от красного;
- 2) увеличение полидисперсности золотых наночастиц в коллоиде увеличивает интервал значений форм-фактора, где цвет коллоида отличен от красного;
- 3) увеличение доли золотых наносфер в коллоиде уменьшает интервал значений форм-фактора, где цвет коллоида отличен от красного.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Dykman L., Khlebtsov N.* Gold nanoparticles in biomedical applications : recent advances and perspectives // *Chemical Society Reviews*. 2012. Vol. 41, iss. 6. P. 2256–2282.
2. *Terentyuk G. S., Ivanov A. V., Polyanskaya N. I., Maksimova I. L., Skaptsov A. A., Chumakov D. S., Khlebtsov B. N., Khlebtsov N. G.* Photothermal effects induced by laser heating of gold nanorods in suspensions and inoculated tumours during in vivo experiments // *Quantum Electronics*. 2012. Vol. 42, iss. 5. P. 380–389.
3. *Kelly K. L., Coronado E., Zhao L. L., Schatz G. C.* The optical properties of metal nanoparticles: The influence of size, shape, and dielectric environment // *J. of Phys. Chem. B*. 2003. Vol. 107, iss. 3. P. 668–677.
4. *Джадд Д.* Цвет в науке и технике. М.: Мир, 1978. 575 с.
5. *Борен К., Хафмен Д.* Поглощение и рассеяние света малыми частицами. М.: Мир, 1986. 624 с.
6. *Johnson P. B., Christy R. W.* Optical constants of the noble metals // *Phys. Rev. B*. 1972. Vol. 6. P. 4370–4379.
7. *McPeak K. M., Jayanti S. V., Kress S. J. P., Meyer S., Iotti S., Rossinelli A., Norris D. J.* Plasmonic films can easily be better: Rules and recipes // *ACS Photonics*. 2015. Vol. 2. P. 326–333.
8. *Nakamura K., Kawabata T., Mori Y.* Size distribution analysis of colloidal gold by small angle X-ray scattering and light absorbance // *Powder Technology*. 2003. Vol. 131. P. 120–128.



## ВОЛНОВАЯ ОПТИКА

### ЭФФЕКТЫ ФАЗОВОЙ МОДУЛЯЦИИ ПРИ ЭЛЕКТРОМАГНИТНО-ИНДУЦИРОВАННОЙ ПРОЗРАЧНОСТИ

О. М. Паршков, А. Е. Дмитриев

*Саратовский государственный технический университет им. Гагарина Ю. А., Россия*

Приведены результаты теоретического изучения процесса эволюции пробного импульса при электромагнитно-индуцированной прозрачности в  $\Lambda$ -схеме вырожденных квантовых переходов. Предполагается, что взаимодействующие поля эллиптически поляризованы, а их воздействие на среду может быть как строго резонансным, так и квазирезонансным. Показано, что в среде пробное излучение представимо в виде суммы двух нормальных мод – квазимонохроматических эллиптически поляризованных полей, распространяющихся независимо друг от друга. Если нормальные моды не модулированы по фазе на входной поверхности среды, то при квазирезонансе моды приобретают фазовую модуляцию, распространяясь внутри среды, тогда как в случае строгого резонанса это не происходит. Полное пробное поле, являющееся суммой нормальных мод, на начальном этапе как в случае строгого резонанса, так и при квазирезонансе обладает фазовой модуляцией.

#### ВВЕДЕНИЕ

Деструктивная интерференция амплитуд вероятностей заселения энергетических уровней квантовых переходов в некоторых режимах двойного резонанса [1] лежит в основе ряда широко изучаемых эффектов. Среди них особое значение имеют стимулированный рамановский адиабатический перенос [2] и электромагнитно индуцированная прозрачность (ЭМИП) [3–5]. В частности, использование явления ЭМИП перспективно для создания систем оптической квантовой памяти [4], систем квантовых коммуникаций [4, 6, 7] и квантовой информации [3, 4, 5], устройств точных магнитных измерений [8] и хронометрии [9]. Этот же эффект лежит в основе методов создания больших оптических нелинейностей [5, 10] и усиления излучения без инверсии населённостей [11].

В [12] приведены результаты теоретического изучения двойного лучепреломления, сопровождающего ЭМИП при эллиптической поляризации пробного и управляющего излучений на входе в резонансную среду. Исследования этой работы были ограничены условиями строгого резонанса в каналах пробного и управляющего полей. Было показано, что пробный импульс в среде может быть представлен как сумма эллиптически поляризованных нормальных мод, распространяющихся независимо друг от друга.

В представленном ниже сообщении приводятся результаты теоретического изучения ЭМИП как в условиях строгого резонанса, так и в условиях квазирезонанса. Под квазирезонансом понимается ситуация, когда несущие частоты полей отстроены от центральных частот соответствующих квантовых переходов на величины, сопоставимые с ширинами линий неоднородного уширения этих переходов. Объектом изучения является, как и в работе [12],  $\Lambda$ -схема квантовых переходов между уровнями  $^3P_0$ ,  $^3P_2$ ,  $^3P_1^0$  изотопа  $^{208}\text{Pb}$ . В парах этого изотопа экспериментально наблюдалось ЭМИП поляризованных по кругу лазерных полей [13, 14].

#### ИСХОДНЫЕ УРАВНЕНИЯ

Рассматриваемая  $\Lambda$ -схема состоит из невырожденного нижнего ( $^3P_0$ ), трёхкратно вырожденного верхнего ( $^3P_1^0$ ) и пятикратно вырожденного среднего ( $^3P_2$ ) уровней изотопа  $^{208}\text{Pb}$ , соответственно. Пусть  $\varphi_k$  ( $k = 1, 2, \dots, 9$ ) – ортонормированный базис из общих собственных функций операторов энергии, квадрата и проекции момента импульса на ось  $z$  для изолированного атома, соответствующих уровню 1 ( $k = 1, M = 0$ ), уровню 2 ( $k = 2, 3, 4, M = -1, 0, 1$ ) и уровню 3 ( $k = 5, 6, \dots, 9, M = -2, -1, 0, 1, 2$ ). Символами  $D_1$  и  $D_2$  обозначим приведённые электродипольные моменты переходов  $1 \rightarrow 2$  и  $3 \rightarrow 2$  соответственно, а через  $\omega_{210}$  и  $\omega_{230}$  ( $\omega_{210} > \omega_{230}$ ) – центральные частоты этих переходов. Для учёта теплового движения атомов газа введём величину  $T_1 = 1/\Delta_1$ , где  $\Delta_1$  – полуширина (по уровню  $e^{-1}$  высоты) плотности распределения частот  $\omega_{21}$  квантовых переходов между уровнями 1 и 2 ввиду эффекта Доплера.

Зададим полное электрическое поле двух лазерных импульсов, распространяющихся вдоль оси  $z$ , в виде

$$\mathbf{E} = \mathbf{E}_1 + \mathbf{E}_2, \quad \mathbf{E}_l = \mu_l [\mathbf{i} \tilde{E}_{xl} \cos(\omega_l t - k_l z + \tilde{\delta}_{xl}) + \mathbf{j} \tilde{E}_{yl} \cos(\omega_l t - k_l z + \tilde{\delta}_{yl})], \quad l = 1, 2, \quad (1)$$

где  $\mathbf{E}_l$ ,  $\omega_l$  – напряжённость электрического поля и несущая частота пробного ( $l = 1$ ) и управляющего ( $l = 2$ ) полей,  $\mu_l = \hbar \sqrt{2l+1} / (|D_l| T_1)$ ,  $\mathbf{i}$ ,  $\mathbf{j}$  – орт-векторы осей  $x$  и  $y$ ,  $\tilde{E}_{xl}$ ,  $\tilde{E}_{yl}$  – амплитуды, а  $\tilde{\delta}_{xl}$ ,  $\tilde{\delta}_{yl}$  – фазовые добавки  $x$  и  $y$  компонент пробного ( $l = 1$ ) и управляющего ( $l = 2$ ) полей,  $k_l = \omega_l / c$ . Предполагается квазирезонансность воздействия излучений на среду:  $|\omega_{210} - \omega_1| \ll \omega_{210}$  и  $|\omega_{230} - \omega_2| \ll \omega_{230}$ .

Будем полагать, что пробное поле настолько слабо по сравнению с управляющим, что его влияние может быть учтено в рамках метода последовательных приближений по степеням малого параметра  $\tilde{\nu} = \sqrt{E_{x1}^2 + E_{y1}^2} / \sqrt{E_{x2}^2 + E_{y2}^2}$ . Нулевое приближение этого метода предполагает, что  $\tilde{\nu} = 0$ , т. е. что пробное поле отсутствует. Поскольку энергетические уровни квантовых переходов, резонансных управляющему полю, первоначально не заселены, то это поле не взаимодействует со средой в нулевом приближении, так что в этом приближении левая  $f_2(w, s)$  и правая  $g_2(w, s)$  круговые компоненты управляющего поля в среде могут быть представлены в виде

$$f_2(w, s) = f_{20}(w), \quad g_2(w, s) = g_{20}(w),$$

где  $f_{20}(w)$  и  $g_{20}(w)$  – значения этих компонент на входе в среду. Более того, будем полагать, что  $f_{20}(w) = f_{20}$ ,  $g_{20}(w) = g_{20}$ , где  $f_{20}$  и  $g_{20}$  – постоянные величины. Эти условия соответствуют схеме контринтуитивного наложения полей [3], которая наиболее часто используется при экспериментальном изучении ЭМИП. Тогда уравнения эволюции пробного поля в первом порядке метода последовательных приближений примут следующий вид:

$$\begin{aligned} \frac{\partial f_1}{\partial s} &= \frac{2i}{\sqrt{\pi}} \int_{-\infty}^{+\infty} c_2^* \exp[-(\varepsilon_1 - \varepsilon_{10})^2] d\varepsilon_1, & \frac{\partial g_1}{\partial s} &= -\frac{2i}{\sqrt{\pi}} \int_{-\infty}^{+\infty} c_4^* \exp[-(\varepsilon_1 - \varepsilon_{10})^2] d\varepsilon_1, \\ \frac{\partial c_2}{\partial w} + i\varepsilon_1 c_2 &= -\frac{i}{2} f_1^* - \frac{i}{4} g_{20}^* (c_5 - \kappa_2 c_7) - \gamma c_2, & \frac{\partial c_4}{\partial w} + i\varepsilon_1 c_4 &= \frac{i}{2} g_1^* - \frac{i}{4} g_{20}^* (c_7 - \kappa_2 c_9) - \gamma c_4, \\ \frac{\partial c_5}{\partial w} + i(\varepsilon_1 - \varepsilon_2) c_5 &= -i g_{20} c_2, & \frac{\partial c_7}{\partial w} + i(\varepsilon_1 - \varepsilon_2) c_7 &= \frac{i}{6} g_{20} (\kappa_2 c_2 - c_4), \\ \frac{\partial c_9}{\partial w} + i(\varepsilon_1 - \varepsilon_2) c_9 &= \frac{i}{6} \kappa_2 g_{20} c_2, \end{aligned} \quad (2)$$

где  $f_1$  и  $g_1$  – левая и правая круговые компоненты пробного поля в среде,

$$\varepsilon_1 = (\omega_{31} - \omega_1) / \Delta_1, \quad \varepsilon_2 = \varepsilon_{20} + \beta(\varepsilon_1 - \varepsilon_{10}), \quad \xi = 0.6\beta |D_2 / D_1|^2, \quad \beta = \omega_{230} / \omega_{210},$$

$\kappa_2$  – постоянная величина,  $\gamma = T_1 / (2\tau)$ , где  $\tau$  – радиационное время жизни уровня  $^3P_1^0$ . Параметры  $\varepsilon_{10}$  и  $\varepsilon_{20}$  описывают степень нерезонансности воздействия излучений на среду и определяются формулами:

$$\varepsilon_{10} = (\omega_{210} - \omega_1) / \Delta_1, \quad \varepsilon_{20} = (\omega_{230} - \omega_2) / \Delta_1.$$

Эти величины именовются далее отстройками резонансов. Резонанс является строгим, если  $\varepsilon_{10} = \varepsilon_{20} = 0$ .

Ниже используются параметры  $a_l$ ,  $\alpha_l$ ,  $\gamma_l$  эллипса поляризации (ЭП) пробного ( $l = 1$ ) и управляющего ( $l = 2$ ) излучений. Здесь  $a_l$  – большая полуось ЭП, измеренная в единицах  $\mu_l$ ,  $\alpha_l$  – угол её наклона к оси  $x$  в радианах,  $\gamma_l$  – параметр сжатия ( $0 \leq \alpha_l < \pi$ ,  $-1 \leq \gamma_l \leq +1$ ) [15]. Величина  $|\gamma_l|$  определяет отношение малой оси ЭП к его большой оси. Отрицательные значения величины  $\gamma_l$  соответствуют правой эллиптической поляризации излучения, положительные – левой. Величины  $\tilde{E}_{ul}$  и  $\tilde{\delta}_{ul}$  ( $u = x, y$ ) в формуле (1) однозначно связаны с параметрами ЭП соответствующего излучения и одной из фазовых добавок [12]. Поэтому задание величин  $a_l$ ,  $\alpha_l$ ,  $\gamma_l$ , а также одной из величин  $\tilde{\delta}_{xl}$  и  $\tilde{\delta}_{yl}$  эквивалентно определению поля формулой (1).

Можно показать, что пробное поле в среде, описываемое решением системы уравнений (2) и именуемое далее полным пробным полем, является суммой двух излучений с постоянными поляризационными характеристиками  $\alpha_1$ ,  $\gamma_1$ . Эти излучения эллиптически поляризованы, причём главная ось ЭП одного из них параллельна, а другого – перпендикулярна направлению главной оси ЭП управляющего поля. Параметры сжатия ЭП мод одинаковы по модулю и противоположны по знаку. Пробное излучение первого типа названо в [12] параллельной нормальной модой, а второго типа – перпендикулярной нормальной модой. Моды не взаимодействуют между собой при распространении. Например, эволюция параллельной нормальной моды определяется следующей системой уравнений:

$$\begin{aligned}\frac{\partial g_1}{\partial s} &= \frac{2i}{\sqrt{\pi}} \frac{1}{\kappa^2 + 1} \int_{-\infty}^{+\infty} U_1^* \exp[-(\varepsilon_1 - \varepsilon_{10})^2] d\varepsilon_1, \\ \frac{\partial U_1}{\partial w} + i\varepsilon_1 U_1 &= -\frac{i}{2}(1 + \kappa^2)g_1^* - \frac{i}{4}g_2^* V_1 - \gamma U_1, \\ \frac{\partial V_1}{\partial w} + i(\varepsilon_1 - \varepsilon_2) V_1 &= -ig_2 q_1 U_1,\end{aligned}$$

где  $q_1$  – постоянная величина, а  $U_1$  и  $V_1$  задаются формулами:

$$U_1 = \kappa c_2 - c_4, \quad V_1 = \kappa c_5 - (\kappa_2 \kappa + 1) c_7 + \kappa_2 c_9.$$

Граничные условия для каждой моды выбираются так, чтобы на входной поверхности среды сумма полей мод совпадала с полным пробным полем на этой поверхности.

### ЧИСЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ

Конкретизируем граничные условия для полного входного пробного поля следующим образом:

$$a_{10} = 0.2 \operatorname{sech}[(w - 300)/50], \quad \alpha_{10} = \pi/6, \quad \gamma_{10} = -0.5, \quad \tilde{\delta}_{x10} = 0; \quad (3)$$

$$a_{20} = 6.516, \quad \alpha_{20} = 0, \quad \gamma_{20} = 0.3, \quad \tilde{\delta}_{x20} = 0. \quad (4)$$

Используя методику, изложенную в [12], получим граничные условия для нормальных мод на входной поверхности среды. Для параллельной нормальной моды находим

$$a_{10} = 0.0720 \operatorname{sech}[(w - 300)/50], \quad \alpha_{10} = 0, \quad \gamma_{10} = 0.7417, \quad \tilde{\delta}_{x10} = -0.4993, \quad (5)$$

а для перпендикулярной –

$$\tilde{a}_{10} = 0.1645 \operatorname{sech}[(w - 300)/50], \quad \alpha_{10} = \pi/2, \quad \gamma_{10} = -0.7417, \quad \tilde{\delta}_{x10} = 0.2884. \quad (6)$$

На рис. 1 представлена эволюция величины  $a_1$  совместно с эволюцией фазовых добавок  $\tilde{\delta}_{x1}$  и  $\tilde{\delta}_{y1}$  для двух значений расстояния  $s$  в случае строгого резонанса ( $\varepsilon_{10} = \varepsilon_{20} = 0$ ). Рис. 1, *a* показывает, что до распада на нормальные моды фазовые добавки не являются постоянными и, следовательно, пробное излучение обладает фазовой модуляцией (ФМ). Однако на большом расстоянии, когда этот распад произошёл (рис. 1, *б*), в области нахождения каждого импульса фазовые добавки постоянны. Это означает, что нормальные моды лишены ФМ. При этом в районе левого импульса (параллельная мода)  $\tilde{\delta}_{x1} = -0.5014$ , тогда как в районе правого (перпендикулярная мода)  $\tilde{\delta}_{x1} = 0.2793$ . Эти значения близки к указанным в (5), (6) значениям величин  $\delta_{x10}$  для параллельной и перпендикулярной моды соответственно.

Положим, что  $\varepsilon_{10} = -0.3$ ,  $\varepsilon_{20} = 0.6$ , сохранив неизменными граничные условия (3), (4). Эта ситуация соответствует квазирезонансному взаимодействию полей и среды. Эволюция величин  $a_1$ ,  $\alpha_1$  и  $\gamma_1$  для полного пробного поля при нескольких фиксированных значениях расстояния  $s$  представлена на рис. 2. Вблизи входной поверхности (см. рис. 2, *б*), как и при строгом резонансе, полное пробное излучение имеет переменные характеристики ЭП. В случае квазирезонанса распад импульса полного пробного излучения на импульсы полей нормальных мод происходит на значительно меньших расстояниях ( $s = 500$ , см. рис. 2, *б*), чем в случае строгого резонанса ( $s = 1500$ , см. рис. 1, *б*). При распаде возникают три импульса – импульс *l* и плохо разделённые

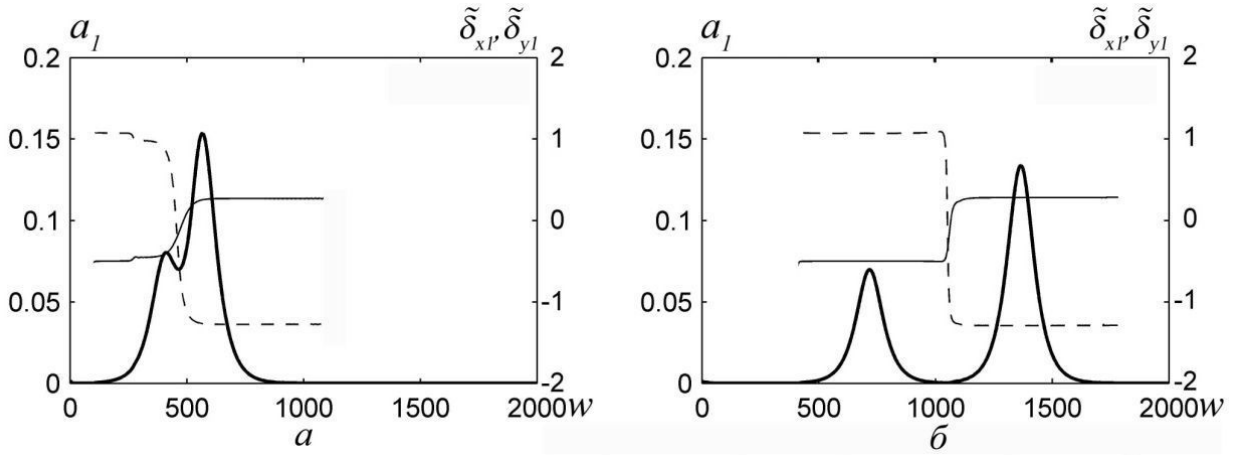


Рис. 1. Эволюция величин  $a_1$  (толстые линии),  $\tilde{\delta}_{x1}$  (тонкая линия) и  $\tilde{\delta}_{y1}$  (пунктир) полного пробного поля при  $s = 400$  (а) и  $s = 1500$  (б)

импульсы 2, 3 (см. рис. 2, б-г). Значения величин  $\alpha_1$  и  $\gamma_1$  в области импульса 1 и импульсов 2, 3 близки к значениям, характерным для нормальных мод, указанным в формулах (5), (6). Отсюда следует, что импульс 1 на рис. 2, б-г представляет поле параллельной нормальной моды, а импульсы 2 и 3 относятся к перпендикулярной нормальной моде. Напомним, что в случае строгого резонанса каждая нормальная мода представлялась одним колоколообразным импульсом (см. рис. 1, б).

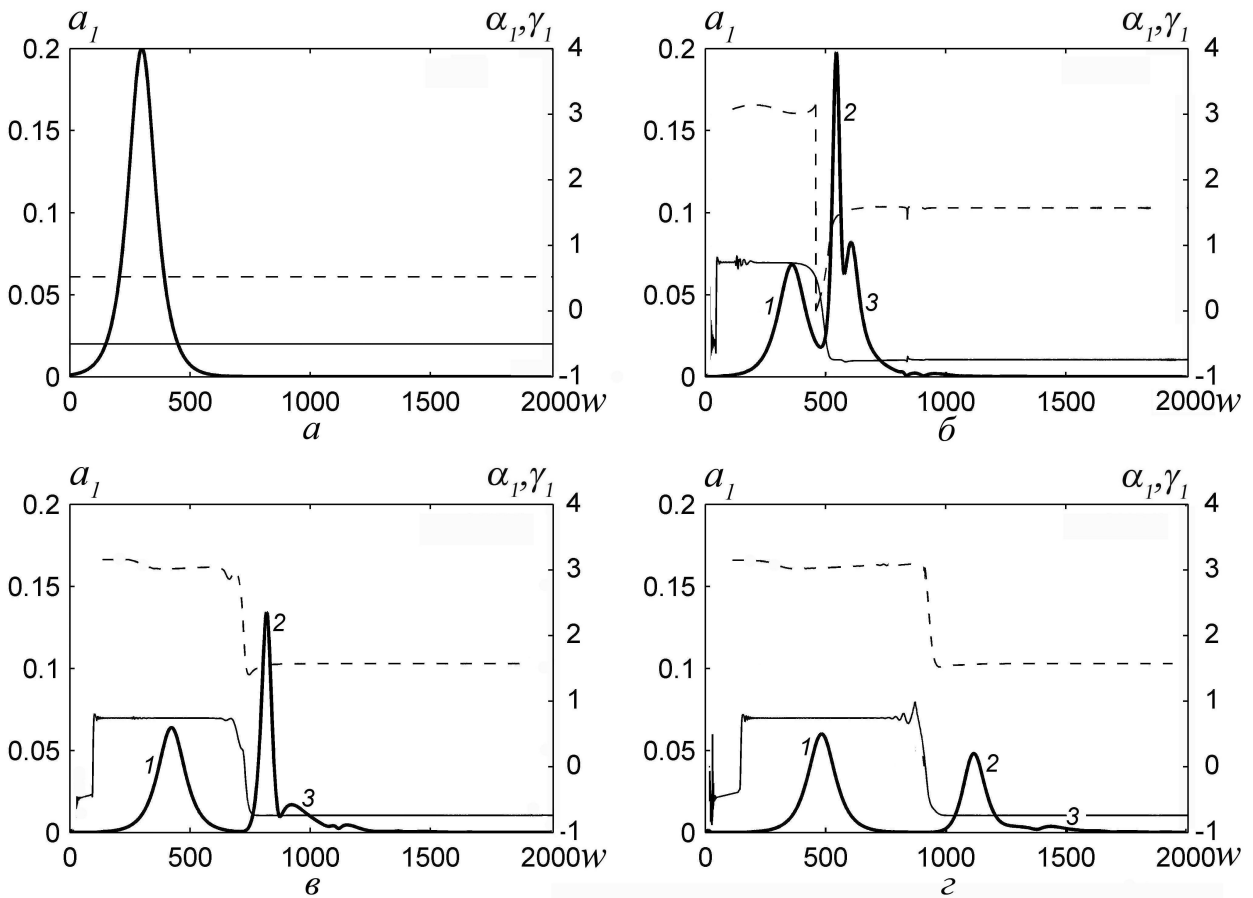


Рис. 2. Эволюция характеристик полного пробного поля в среде при  $s = 0$  (а),  $s = 500$  (б),  $s = 1000$  (в) и  $s = 1500$  (г);  $a_1$  – толстые линии,  $\alpha_1$  – пунктир,  $\gamma_1$  – тонкие линии; 1 – параллельная мода, 2, 3 – перпендикулярная мода

Кривые, описывающие изменения фазовых добавок  $\tilde{\delta}_{x1}$  и  $\tilde{\delta}_{y1}$ , представленные на рис. 3 совместно с кривыми, описывающими эволюцию величины  $a_1$ , демонстрируют наличие ФМ полного пробного излучения как на малых, так и на больших расстояниях внутри среды. Рис. 3, *а* показывает, что на дистанциях, недостаточных для распада полного пробного поля на импульсы нормальных мод, полное поле обладает ФМ, как и в случае строгого резонанса. Согласно рис. 3, *б*, при квазирезонансе импульсы нормальных мод также обладают ФМ, что не имело места при строго резонансных условиях.

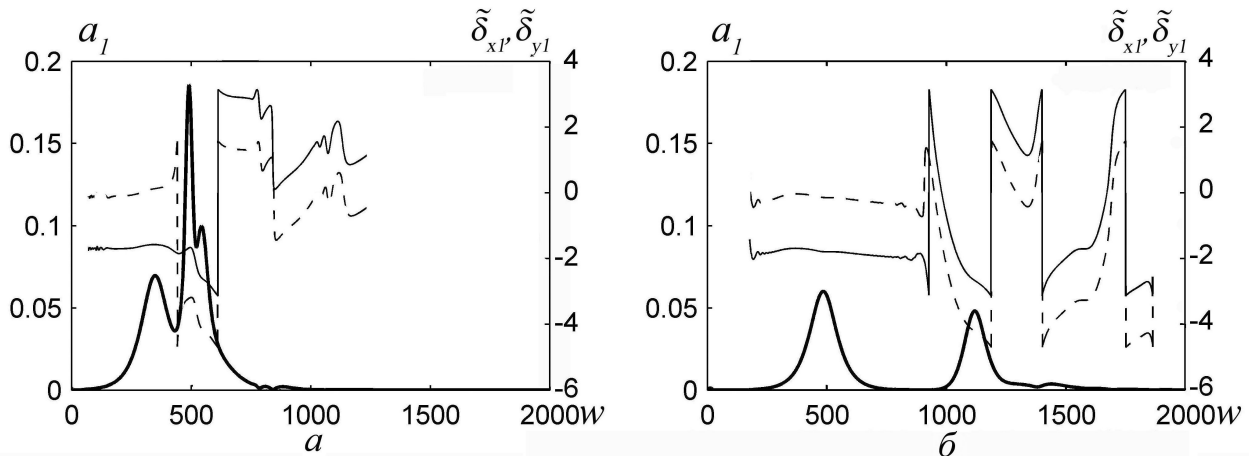


Рис. 3. Эволюция величин  $a_1$  (толстые линии),  $\tilde{\delta}_{x1}$  (тонкая линия) и  $\tilde{\delta}_{y1}$  (пунктир) полного пробного поля при  $s = 400$  (*а*) и  $s = 1500$  (*б*)

Согласно рис. 3, *б*, ФМ параллельной нормальной моды (левый импульс на рис. 3, *б*) значительно слабее, чем ФМ перпендикулярной нормальной моды (правый импульс на рис. 3, *б*). Численные оценки показывают, что изменение мгновенной частоты импульса перпендикулярной нормальной моды за время его прохождения через фиксированную точку пространства составляет по модулю примерно 15% ширины спектрального контура этого импульса.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Демтрёдер В. Современная лазерная спектроскопия. Долгопродный: ИД «Интеллект», 2014, 1071 с.
2. Vitanov N. V., Rangelov A. A., Shore B. W., Bergmann K. Stimulated Raman adiabatic passage in physics, chemistry, and beyond // *Rev. Mod. Phys.* 2017. Vol. 89, № 1. P. 015006.
3. Harris S. E. Electromagnetically Induced Transparency // *Phys. Today* 1997. Vol. 50, № 7. P. 36–42.
4. Lukin M. D. Colloquium: Trapping and manipulating photon states in atomic ensembles // *Rev. Mod. Phys.* 2003. Vol. 75, № 2. P. 457.
5. Fleischhauer M., Imamoglu A., Marangos J. P. Electromagnetically induced transparency: Optics in coherent media // *Rev. Mod. Phys.* 2005. Vol. 77, № 2. P. 633.
6. Duan L.-M., Lukin M. D., Cirac J. I., Zoller P. Long-distance quantum communication with atomic ensembles and linear optics // *Nature*. 2001. Vol. 414, № 11. P. 413–418.
7. Sinatra A. Quantum correlations of two optical fields close to electromagnetically induced transparency // *Phys. Rev. Lett.* 2006. Vol. 97, № 12. P. 253601.
8. Martinelli M., Valente P., Failache H., Felinto D., Cruz L. S., Nussenzveig P., Lezama A. Noise spectroscopy of nonlinear magneto-optical resonances in Rb vapor // *Phys. Rev. A*. 2004. Vol. 69, № 4. P. 043809.
9. Godone A., Miccillizio S., Levi F. Rabi resonances in the  $\Lambda$  excitation scheme // *Phys. Rev. A*. 2002. Vol. 66, № 12. P. 063807.
10. Lukin M. D., Imamoglu A. Controlling photons using electromagnetically induced transparency // *Nature*. 2001. Vol. 413, № 6853. P. 273–276.
11. Kocharovskaya O., Mandel P. Amplification without inversion: The double- $\Lambda$  scheme // *Phys. Rev. A*. 1990. Vol. 42, № 1. P. 523.
12. Париков О. М. Нормальные моды при электромагнитно-индуцированной прозрачности в  $\Lambda$ -схеме вырожденных энергетических уровней // *Квант. электроника*. 2018. Т. 48, № 11. С. 1027–1034.
13. Kasapi A., Maneesh Jain, Yin G. Y., Harris S. E. Electromagnetically Induced Transparency: Propagation Dynamics // *Physical Review Letters*. 1995. Vol. 75, № 13. P. 2447–2450.
14. Kasapi A., Maneesh Jain, Yin G. Y., Harris S. E. Elimination of Optical Self-Focusing by Population Trapping // *Phys. Rev. Lett.* 1996. Vol. 74, № 24. P. 4385–4388.
15. Борн М., Вольф Э. Основы оптики. М.: Наука, 1973. 720 с.

## АНАЛИЗ И МОДЕЛИРОВАНИЕ СПЕКЛ-ИЗОБРАЖЕНИЙ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ПРЕОБРАЗОВАНИЯ ФУРЬЕ

Н. Д. Козинцева, А. С. Абдурашитов, В. В. Тучин

*Саратовский национальный исследовательский государственный университет  
имени Н. Г. Чернышевского, Россия*

В данной работе рассматриваются алгоритмы одномерного и двумерного преобразований Фурье, а также их применение при цифровой обработке сигналов, в частности спекл-изображений. Сравняются разработанный двумерный алгоритм преобразования Фурье, комбинация встроенных в ПО функций одномерных преобразований, а также двумерный встроенный алгоритм. Рассматриваются алгоритмы моделирования субъективных и объективных спекл-картин.

### ВВЕДЕНИЕ

При прохождении света, обладающего свойством пространственной и временной когерентности, через рассеивающую среду создается случайная интерференционная картина, называемая спеклами [1]. Лазерное излучение, попадая на шероховатый объект или проходя через неоднородную среду, претерпевает случайную фазовую модуляцию [2]. Затем эта модуляция, благодаря интерференции случайных волн, проявляется в структуре рассеянного излучения, делая его пространственно неоднородным. Поскольку рассеивающий объект был случайным, образующиеся световые пятна будут расположены случайным образом в плоскости наблюдения, имея при этом случайные форму и размеры. Поверхности, как правило, шероховаты, объемные среды содержат случайные вкрапления или являются мутными с точки зрения оптики. Поэтому спеклы появляются практически во всех случаях, когда мы имеем дело с лазерным излучением [2].

Спеклы можно разделить на два основных типа:

- 1) субъективные (полученные с помощью линзы, глаза, объектива и т. д.);
- 2) объективные (полученные в плоскости, удаленной от объекта на некоторое расстояние) [3].

Субъективные спекл-картины можно наблюдать и в частично когерентном свете обычных, не лазерных источников, таких как лампа накаливания или газоразрядная лампа, светодиод, а также Солнце [4]. Формирование субъективных спекл-структур обусловлено когерентным сложением в каждой плоскости изображения взаимно когерентных волн от различных неоднородностей, находящихся в пределах области разрешения диаметром  $d$ , величина которого определяется абберациями оптической системы, а в дифракционно ограниченной оптической системе определяется дифракционным пределом разрешения –  $d = 2 \cdot 1.22\lambda a/D$ , где  $a$  – расстояние от объекта до входного зрачка оптической системы,  $D$  – диаметр зрачка [5]. Формирование субъективной спекл-картины происходит в результате когерентного наложения элементарных дифракционных изображений пространственно неразрешимых квазиточечных рассеивателей, попадающих в область разрешения оптической системы. Формирование объективной спекл-картины обусловлено сложением и интерференцией волн, рассеянных всеми неоднородностями освещенной поверхности [5].

### АЛГОРИТМ ДИСКРЕТНОГО ПРЕОБРАЗОВАНИЯ ФУРЬЕ

Сигнал любой формы можно разложить на синусоидальные составляющие с разными частотами, кратными целому числу [6]. Совокупность этих составляющих называется спектром, а их сумма формирует значение функции во временной области. Разложение в ряд Фурье – это разложение периодической функции на синусоидальные составляющие с разными частотами. Периодический сигнал  $f(t)$  с периодом  $T$  и основной угловой частотой  $\omega$  ( $\omega = 2\pi/T$ ) при помощи коэффициентов Фурье можно представить в виде

$$f(T) = \frac{a_0}{2} + \sum_{k=1}^{\infty} (a_k \cos \omega_0 kt + b_k \sin \omega_0 kt), \quad (1)$$

где  $a_k$  и  $b_k$  – действительные коэффициенты Фурье-функции  $f(t)$ , которые определяются следующим образом [7]:

$$a_k = \frac{2}{T} \int_{-T/2}^{T/2} f(t) \cos \omega_0 kt dt \quad (k = 0, 1, 2, \dots), \quad (2)$$

$$b_k = \frac{2}{T} \int_{-T/2}^{T/2} f(t) \sin \omega_0 kt dt \quad (k = 1, 2, \dots). \quad (3)$$

В отличие от разложения в ряд Фурье с действительными коэффициентами, при разложении в ряд Фурье с комплексными коэффициентами вычисления значительно упрощаются [8]. Разложение в комплексный ряд Фурье периодической функции  $f(t)$  с основной угловой частотой  $\omega$  ( $\omega = 2\pi/T$ ) имеет вид

$$f(t) = \sum_{k=-\infty}^{\infty} C_k e^{i\omega_0 kt}. \quad (4)$$

Комплексные коэффициенты Фурье  $C_k$  функции  $f(t)$  вычисляются следующим образом [8]:

$$C_k = \frac{1}{T} \int_{-T/2}^{T/2} f(t) e^{-i\omega_0 kt} dt \quad (k = 0, 1, 2, \dots) \quad (5)$$

Если функция  $f(t)$  четная, то мнимая часть  $C_k$  равна 0, если нечетная, то действительная часть  $C_k$  равна 0. Множество  $|C_k|$  называют спектром амплитуд, множество  $\angle C_k$  – спектром фаз, а множество  $|C_k|^2$  – спектром мощности. Спектр амплитуд показывает, какова доля составляющих частот в сигнале. Разложение в ряд Фурье обладает свойством линейности. Если сигнал движется во времени, то спектр амплитуд и спектр мощности не меняются. Мощности сигнала во временной и частотной областях равны [8]. Иначе говоря,

$$\frac{1}{T} \int_{-T/2}^{T/2} |f(t)|^2 e^{-i\omega_0 kt} dt = \sum_{k=-\infty}^{\infty} |C_k|^2 \quad (k = 0, 1, 2, \dots). \quad (6)$$

Это соотношение выражает теорему Парсеваля. Если увеличить количество гармоник, точность приближения функции рядом Фурье повышается [8].

Рассмотрим механизм дискретного преобразования Фурье на примере. Пусть ряд из  $N$  числовых значений данного сигнала, выбранных на рассматриваемом интервале, имеет вид  $\{f, f_1, f_2, \dots, f_{N-1}\}$ . Обозначим интервал дискретизации выборки этого цифрового сигнала как  $\Delta t$ . Тогда основной период сигнала выражается как  $N\Delta t$ . Считая этот сигнал периодической функцией с периодом  $N\Delta t$ , разложим его в ряд Фурье. Комплексные коэффициенты Фурье  $C_k$  периодической функции  $f(t)$  с периодом  $2\pi$  можно получить как скалярное произведение  $f(t)$  и  $e^{ikt}$ :

$$C_k = \langle f(t), e^{ikt} \rangle. \quad (7)$$

Необходимо определить коэффициенты Фурье  $N$ -мерного вектора  $f = (f, f_1, \dots, f_{N-1})$ , представленного рядом из  $N$  значений сигнала, приближающего функцию  $f(t)$ . Для того чтобы получить эти коэффициенты, нужно задать вектор, соответствующий системе ортонормированных функций  $e^{ikt}$ , а скалярное произведение этого вектора и вектора  $f$  определит коэффициенты Фурье для дискретных значений. Иначе говоря, если соответствующий функции  $e^{ikt}$   $N$ -мерный вектор, компоненты которого комплексные числа, обозначить как  $e_k$ , то коэффициенты Фурье для вектора  $f$  можно определить как скалярное произведение [8]:

$$C_k = \langle f, e_k \rangle. \quad (8)$$

Из определения функции комплексного переменного функция

$$e^{ikt} = \cos kt + i \sin kt \quad (9)$$

соответствует  $N$ -мерному вектору, компонентами которого являются выборки  $e^{ikt}$  с интервалом  $2\pi/N$ , т. е. имеем

$$\Delta\omega = 2\pi/N, \quad (10)$$

$$e_k = (1, e^{ik\Delta\omega}, e^{i2k\Delta\omega}, \dots, e^{i(N-1)k\Delta\omega}). \quad (11)$$

Теперь вектор  $f$  можно разложить по ортонормированному базису согласно формуле [8]:

$$f = \sum_{k=0}^{N-1} C_k e_k. \quad (12)$$

Далее коэффициенты  $C_k$  можно определить через скалярное произведение (9):

$$C_k = \frac{1}{N} \sum_{j=0}^{N-1} f_j e^{-i(\frac{2\pi}{N})kj} \quad (k = 0, 1, 2, \dots, N-1). \quad (13)$$

Это соотношение называется дискретным преобразованием Фурье сигнала  $\{f, f_1, \dots, f_{N-1}\}$  [8]. Соотношение, выражающее каждый компонент вектора  $f$ ,

$$f_j = \sum_{k=0}^{N-1} C_k e^{i(\frac{2\pi}{N})kj} \quad (j = 0, 1, 2, \dots, N-1) \quad (14)$$

называется обратным дискретным преобразованием Фурье. Техника обработки цифровых сигналов дает возможность реализовывать различные виды обработки, такие как сглаживание сигнала, получение частотного спектра, автокорреляция.

### ДВУМЕРНОЕ ПРЕОБРАЗОВАНИЕ ФУРЬЕ

В случае обработки изображений компоненты двумерного преобразования Фурье называют пространственными частотами [9]. Важным свойством двумерного преобразования Фурье является возможность его вычисления с использованием процедуры одномерного быстрого преобразования Фурье (БПФ). Для получения двумерного преобразования Фурье нужно сначала вычислить одномерные преобразования строк, записать результаты в исходную матрицу и вычислить одномерные преобразования для столбцов полученной матрицы. Рассмотрим сигнал  $f$ , который является двумерным периодическим сигналом с периодом  $2^s$  по первой и по второй координате. Отсчёты задаются как  $f_{k,t}$  (где  $k = 0: 2^s, t = 0: 2^s$ ) [10]:

$$F_{l,m} = \sum_{k=0}^{2^s-1} \left( \sum_{t=0}^{2^s-1} f_{k,t} e^{2\pi i m t / 2^s} \right) e^{2\pi i l k / 2^s}. \quad (15)$$

Любой периодический сигнал может быть представлен в виде ряда Фурье, но, в отличие от одномерных сигналов, двумерные описываются двумерным рядом Фурье, имеющим вид [11]

$$x_{j_1, j_2} = \frac{1}{I_1 I_2} \sum_{k_1=0}^{I_1-1} \sum_{k_2=0}^{I_2-1} X_{k_1, k_2} e^{i(\frac{2\pi}{I_1} j_1 k_1 + i\frac{2\pi}{I_2} j_2 k_2)}. \quad (16)$$

Базисные функции этого двумерного представления – двумерные комплексные экспоненты (иногда называемые комплексными синусоидами), имеющие, как и сигнал, прямоугольную периодичность с тем же периодом. Здесь  $(k_1, k_2)$  – двумерный номер базисной функции, а величины  $\frac{2\pi}{I_1} k_1$  имеют смысл пространственных частот. Иногда пространственными частотами называют целочисленные величины  $k_1$  и  $k_2$ .

### ПРИМЕНЕНИЕ ДВУМЕРНОГО ДИСКРЕТНОГО ПРЕОБРАЗОВАНИЯ ФУРЬЕ ДЛЯ ОБРАБОТКИ ИЗОБРАЖЕНИЙ

Для начала необходимо выбрать предмет обработки – изображение (в данной работе объектом является изображение размером  $64 \times 64$  пикселя, показанное на рис. 1, а). Затем применим к данному изображению разработанный алгоритм двумерного дискретного преобразования Фурье. В итоге получим результат, приведенный на рис. 1, б. Для проверки точности результата



выполним преобразование Фурье посредством комбинирования двух последовательных встроенных быстрых преобразований Фурье. После обработки изображения получим отображение пространственных частот, приведенное на рис. 1, *б*. Также для проверки можно использовать функцию встроенного двумерного быстрого преобразования Фурье. Полученный после такой обработки результат отображен на рис. 1, *г*. Исходя из полученных результатов обработки можно заключить, что для анализа цифровых изображений подходят все три использованных в данной работе метода.

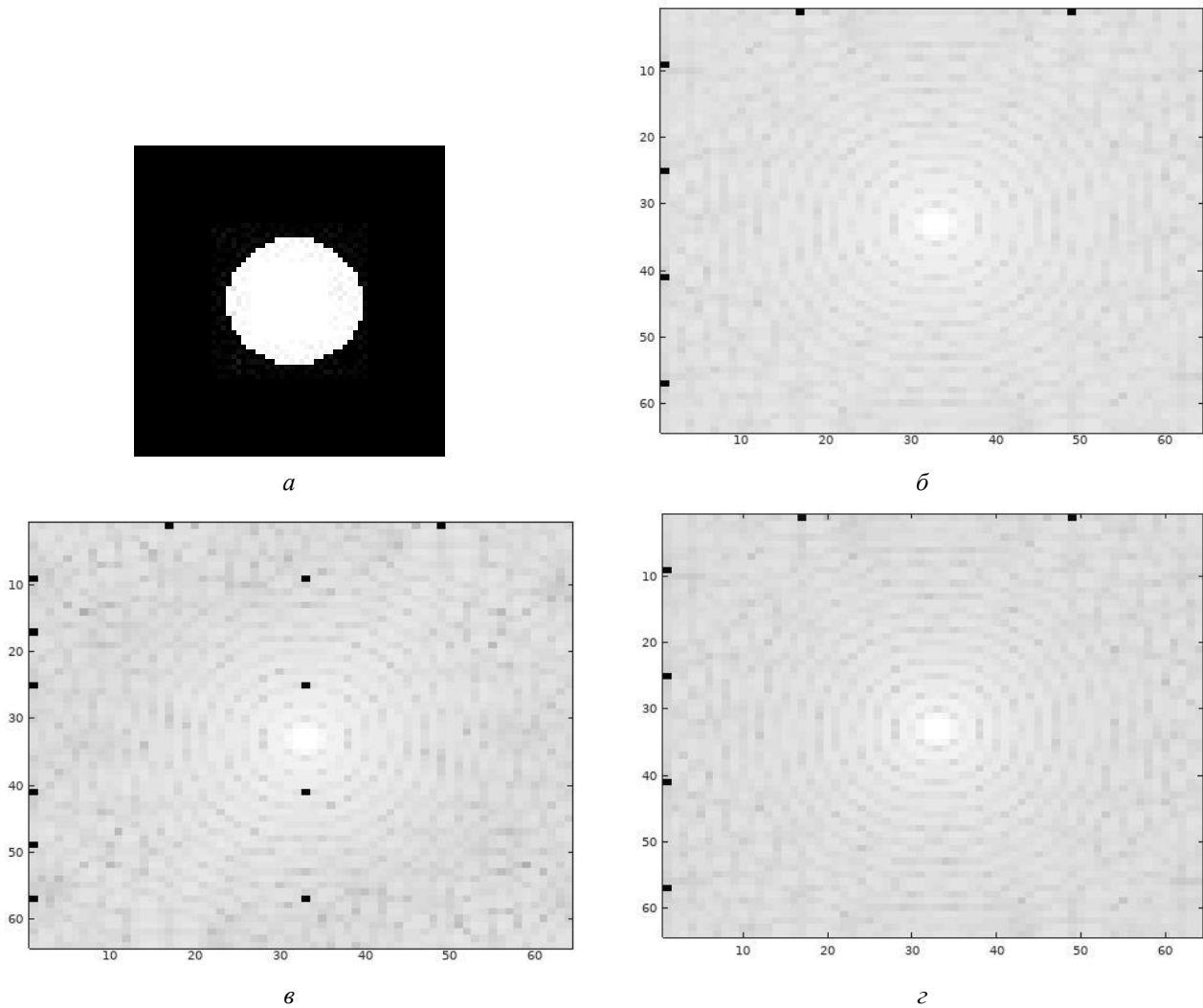


Рис. 1. Исходное изображение – *а*; *б* – результат, полученный в ходе реализации разработанного алгоритма двумерного дискретного преобразования Фурье; *в* – результат при использовании встроенного алгоритма одномерного быстрого преобразования Фурье; *г* – результат, полученный при использовании встроенной функции двумерного быстрого преобразования Фурье

## МОДЕЛИРОВАНИЕ СПЕКЛОВ ЧИСЛЕННЫМИ МЕТОДАМИ

Рассмотрим алгоритм численного моделирования объективных спекл-изображений. Для получения случайной объективной спекл-картины размера  $L \times L$  сначала необходимо заполнить круг размера  $D$  комплексными числами с различными фазами, меняющимися в пределах от 0 до  $\pi$ . Над полученной матрицей выполняем преобразование Фурье. Также необходимо домножить этот фурье-образ на сопряженное и взять от него действительную часть. В результате получаем объективную спекл-картину, приведенную на рис. 2.

Далее смоделируем субъективное спекл-изображение. Создаем матрицу размера  $L \times L$ , заполненную комплексными числами со случайными фазами, колеблющимися так же, как и в случае с объективными спеклами, от 0 до  $\pi$ . Далее выполним преобразование Фурье на полученной матрице, применим маску, вырезав круг из центра, реализуем обратное преобразование Фурье, умножим на сопряженное и возьмем действительную часть от полученной матрицы.

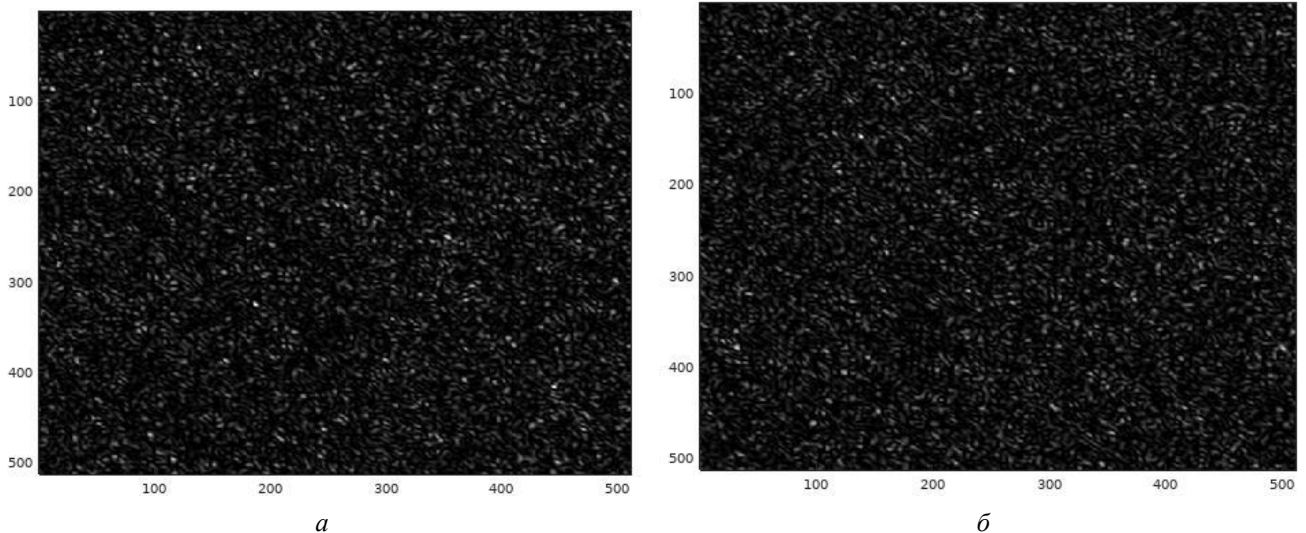


Рис. 2. Изображение объективных (а) и субъективных (б) спеклов, полученное численным методом

## ВЫВОДЫ

Дискретное преобразование Фурье (ДФТ) – это алгоритм, который принимает сигнал и определяет его «частотные составляющие». Чтобы определить эти «частотные составляющие», необходимо разложить сложный сигнал на более простые части. Многие сигналы лучше всего описать как сумму множества отдельных частотных компонентов вместо выборок во временной области. Задача дискретного преобразования Фурье – определить, из каких частот состоит сложный сигнал. Если разложить сигнал в ряд Фурье и рассматривать его спектр, можно выявить особенности сигнала, не замеченные ранее. Дискретное преобразование Фурье переводит конечную последовательность вещественных чисел в конечную последовательность коэффициентов Фурье.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Горбатенко Б. Б., Максимова Л. А., Перепелицына О. А., Рябухо В. П. Цифровая корреляционная спекл-интерферометрия: учеб. пособие. Саратов: Изд-во СГТУ, 2011. 48 с.
2. Ульянов С. С. Что такое спеклы // Соросовский образовательный журнал. 1999. № 5. С. 112–116.
3. Voas D. A., Dunn A. K. Laser speckle contrast imaging in biomedical optics // Journal of Biomedical Optics. 2010. Vol. 15, № 1. P. 011109.
4. Абдурашидов А. С. Методы лазерной спекл-визуализации динамических процессов в биосистемах [Электронный ресурс]. URL: [http://elibrary.sgu.ru/VKR/2019/03-06-01\\_009.pdf](http://elibrary.sgu.ru/VKR/2019/03-06-01_009.pdf) (дата обращения: 31.08.2019).
5. Рябухо В. П., Максимов Л. А., Мысина Н. Ю., Рябухо П. В. Исследование процессов формирования спекл-полей и дифракционных картин. Саратов: Изд-во Сарат. ун-та, 2016. 42 с.
6. Физический смысл БПФ [Электронный ресурс]. URL: <http://psi-logic.narod.ru/fft/fft7.htm> (дата обращения: 31.10.2019).
7. Practical Cryptography [Электронный ресурс]. URL: <http://practicalcryptography.com/miscellaneous/machine-learning/intuitive-guide-discrete-fourier-transform> (дата обращения: 31.10.2019).
8. Сато Ю. Обработка сигналов. М.: Додэка-XXI, 2002. 176 с.
9. Miscellaneous [Электронный ресурс]. URL: <http://paulbourke.net/miscellaneous/dft/> (дата обращения: 31.10.2019).
10. Преобразование Фурье. Линейная фильтрация в частотной области [Электронный ресурс]. URL: <http://wiki.technicalvision.ru/index.php/> (дата обращения: 31.08.2019).
11. Архив электронных ресурсов СФУ [Электронный ресурс]. URL: <http://elib.sfu-kras.ru/handle/2311/11872> (дата обращения: 31.10.2019).

## ЦИФРОВЫЕ МЕТОДЫ ОБРАБОТКИ СПЕКЛ-ИЗОБРАЖЕНИЙ ДЛЯ ХАРАКТЕРИЗАЦИИ ПОТОКОВ ОБЪЕКТОВ

Н. Д. Козинцева, А. С. Абдурашитов, В. В. Тучин

*Саратовский национальный исследовательский государственный университет  
имени Н. Г. Чернышевского, Россия*

В данной работе рассмотрены алгоритмы обработки и анализа спекл-изображений. Также были определены параметры используемой установки, такие как период декорреляции и максимальная детектируемая скорость объекта наблюдения. Цифровая обработка проводится с помощью метода фазовой корреляции. Показано сравнение

эффективности и точности временного и пространственного алгоритмов анализа спекл-контраста. Рассматриваются алгоритмы определения и характеристики потоков объектов на примере смоделированных спекл-картин сосуда с жидкостью.

## ВВЕДЕНИЕ

Методы неинвазивного анализа в наше время очень востребованы в медицине, биологии и других науках. Одним из самых точных и сравнительно несложных в использовании методов является метод лазерной спекл-визуализации. Когерентность определяет меру корреляции или синхронизации двух изменяющихся во времени распределений электрического поля, которые измеряются в разных пространственных или временных местоположениях. Таким образом, следует различать пространственную и временную когерентность. Пространственная когерентность характеризует изменения электромагнитного поля света (как правило, обусловленные изменениями его фазы) в двух пространственных положениях [1]. Временная когерентность определяется скоростью, с которой оптическое поле изменяется по времени в данном пространственном местоположении (обычно изменение происходит в фазе оптического поля). Также временная когерентность определяет степень монохроматичности источника света. При прохождении света, обладающего свойством пространственной и временной когерентности, через рассеивающую среду создается случайная интерференционная картина, называемая спеклами. Движение рассеивающих частиц в среде вызывает фазовые сдвиги в рассеянном свете и, таким образом, меняет интерференционную картину, создавая флуктуации в спекл-поле [2]. Лазерная спекл-визуализация – это мощный и простой в использовании метод для изучения кровотока, особенно в слабо рассеивающих средах [3]. Данный метод может быть использован и в тканях, имеющих сильные рассеивающие свойства, таких как кожа. Спекл-визуализация предоставляет полнопольную карту скоростей относительно большого участка объекта без сканирования с хорошим временным и пространственным разрешением.

## ОПИСАНИЕ УСТАНОВКИ И ОПРЕДЕЛЕНИЕ РАЗМЕРА СПЕКЛОВ

Установка для исследования состоит из микроскопа (увеличение объектива – 8, числовая апертура объектива – 0,2), камеры (uEye UI-1225LE-M USB2.0 Black and White CMOS WVGA), лазера (длина волны – 650 нм, мощность – 30 мВ) и образца на микрометрическом винте (в качестве образца использовалась бумага).

В случае субъективной спекл-картины размер индивидуального спекла  $\sigma$  определяется апертурой фокусирующей системы (обычно линзы) и ее фокусным расстоянием

$$\sigma \approx 0,6\lambda / \sin \beta, \quad (1)$$

где  $\beta$  – угловой размер линзы из точки плоскости изображения,  $\lambda$  – длина волны. Если используется линза с численной апертурой  $F$  (определяемой как отношение фокусного расстояния  $f$  к диаметру линзы  $D$ ), то

$$\sigma \approx 1,2\lambda F(1 + M), \quad (2)$$

где  $M$  – коэффициент увеличения [4]. Числовая апертура определяется выражением

$$F = 1/2NA. \quad (3)$$

Размер субъективных спеклов для имеющейся оптической системы (при  $M = 8$ ,  $NA_i = 0,2$ ,  $\lambda = 650$  нм):  $\sigma \approx 17,550 \cdot 10^{-9} = 17,550$  мкм.

## ОПРЕДЕЛЕНИЕ ТОЧНОСТИ УСТАНОВКИ И ПЕРИОДА ДЕКОРРЕЛЯЦИИ

Спекл-структура рассеянного лазерного излучения несет информацию о поверхности объекта, ее форме и пространственном положении. Микросмещение или деформация поверхности приводит к пространственному перемещению спекл-структуры, измерение величины которого позволяет определять смещение самой поверхности [1]. В случае цифровой записи спекл-структур записываются два и более кадров: на первом – спекл-структура, формирующаяся при исходном состоянии объекта, на втором и последующих – спекл-структуры, формирующиеся при смещенных состояниях объекта. Затем с помощью численных методов два изображения складываются (или вычитаются) и подвергаются численному фурье-преобразованию. В спекл-интерферометрии при использовании корреляционной обработки спеклограмм производится непосредственное определение сдвига спекл-структуры без дополнительных преобразований в частотную

область [1]. Численно анализируя степень контрастности распределения интенсивности, можно судить о наличии в объекте движущихся частиц и их скорости. Спекл-контраст обычно определяется как отношение среднеквадратичного отклонения флуктуаций интенсивности к среднему значению этих флуктуаций в некоторой локальной области [2]:

$$K = \sigma/I. \quad (4)$$

Для определения смещения образца с помощью метода фазовой корреляции необходимо провести регистрацию спекл-поля в области сфокусированного изображения исходного и смещенного состояния объекта. При регистрации спекл-поля получаются две матрицы с распределением интенсивности  $I_1$  и  $I_2$  для исходного и смещенного состояния объекта. При однородном поперечном смещении области с распределением интенсивности  $I_1$  на величину  $(x, y)$  получается область с распределением интенсивности  $I_2$ . Чтобы определить величину однородного поперечного смещения спекл-поля, необходимо вычислить функцию корреляции двух функций распределений интенсивности  $I_1$  и  $I_2$ .

Для начала с помощью рабочей установки было снято 50 кадров размером  $752 \times 480$  пикселей. Затем с помощью Octave (система для математических вычислений, использующая совместимый с MATLAB язык высокого уровня) проанализируем точность установки. На рис. 1, а приведены несколько отснятых спекл-картин, по оси отложены номера изображений.

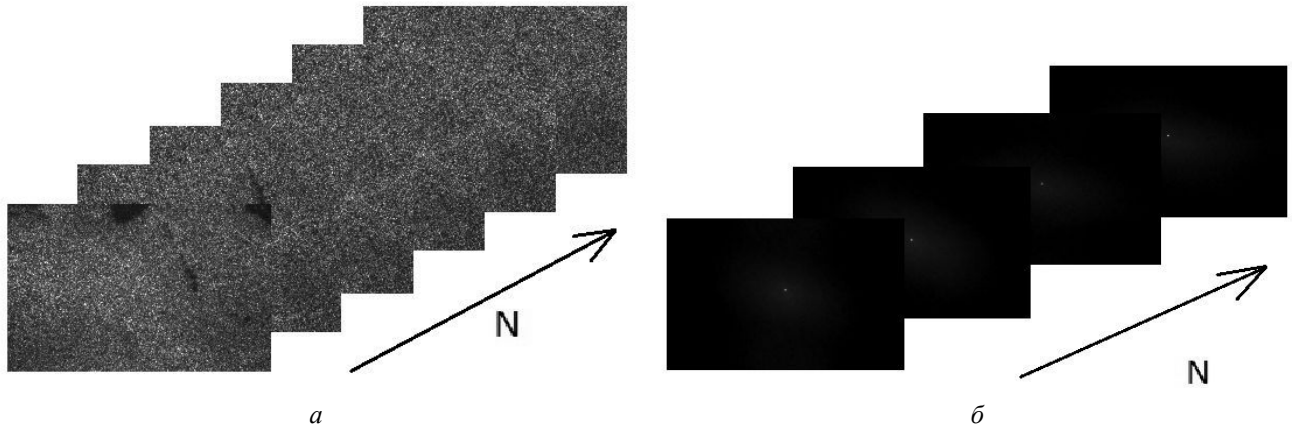


Рис. 1. Спекл-картины, отснятые с помощью установки фотографии (а); результат обработки (б)

Разберем используемый метод анализа на примере.

Дано два исходных изображения  $g_a$  и  $g_b$ , для которых вычислим дискретное двумерное преобразование Фурье [4]:

$$G_a = \mathcal{F}\{g_a\}, \quad G_b = \mathcal{F}\{g_b\}. \quad (5)$$

Затем возьмем комплексное сопряжение второго результата (для вычисления спектра поперечной мощности), умножая преобразования Фурье почленно и нормализуя это произведение:

$$R = \frac{G_a \circ G_b^*}{|G_a \circ G_b^*|}. \quad (6)$$

Получим нормированную кросс-корреляцию, применив обратное фурье-преобразование:

$$r = \mathcal{F}^{-1}\{R\}. \quad (7)$$

Найдем местоположение пика корреляции в  $r$ :

$$(\Delta x, \Delta y) = \arg \max_{(x,y)} \{r\}. \quad (8)$$

Обратное фурье-преобразование дает функцию корреляции двух функций распределения интенсивности в исследуемой области. Такие операции нужно выполнить для всех последовательных спекл-картин друг относительно друга.

На данном этапе проводится анализ сдвига последовательных спекл-картин. Для проверки правильности работы метода используются снятые спекл-картины с заранее известным смещением (см. рис. 1, *а*). Анализ проводится между двумя соседними изображениями с целью оценки этого смещения. После применения программы на этих изображениях получаем результат (см. рис. 1, *б*). Максимум корреляции в данном случае находится в центре, практически не смещается, что определяет точность установки, т. е. смещения можно считать однородными, равными. Теперь проанализируем полученные изображения – отобразим результаты эксперимента на графике (рис. 2). По оси  $x$  отложено смещение в микрометрах, а по оси  $y$  – интенсивность.

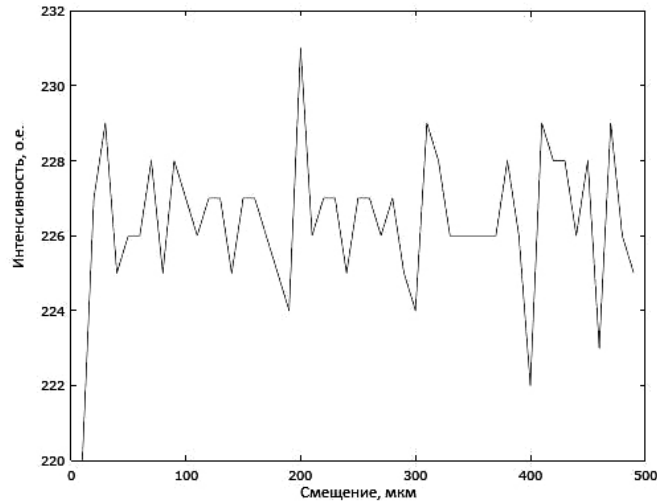


Рис. 2. График значений интенсивности

Среднее значение интенсивности составляет 226.37. В следующей части работы оценим смещение каждого изображения относительно первого. На этот раз возьмем 65 спекл-картин (рис. 3, *а*). Проводим аналогичные преобразования, как и в первом опыте. При смещении спекл-поля из-за изменения состояния исследуемого объекта происходит частичная декорреляция регистрируемых спекл-структур, потому что в зону регистрации при смещении попадают области с неидентичной спекл-структурой. Такие процессы ведут к снижению максимума пика корреляции исследуемых областей спекл-поля исходного и смещенного состояния объекта. Чем больше смещение спекл-поля, тем больше в исследуемых спекл-структурах неидентичные области, тем меньше пик корреляции. Когда две исследуемые области полностью не идентичны, максимум корреляции вообще не наблюдается [1]. В данном случае также анализируем максимальное смещение относительно первого кадра, с которого начинается декорреляция. Полученные результаты отображены на рис. 3, *б*.

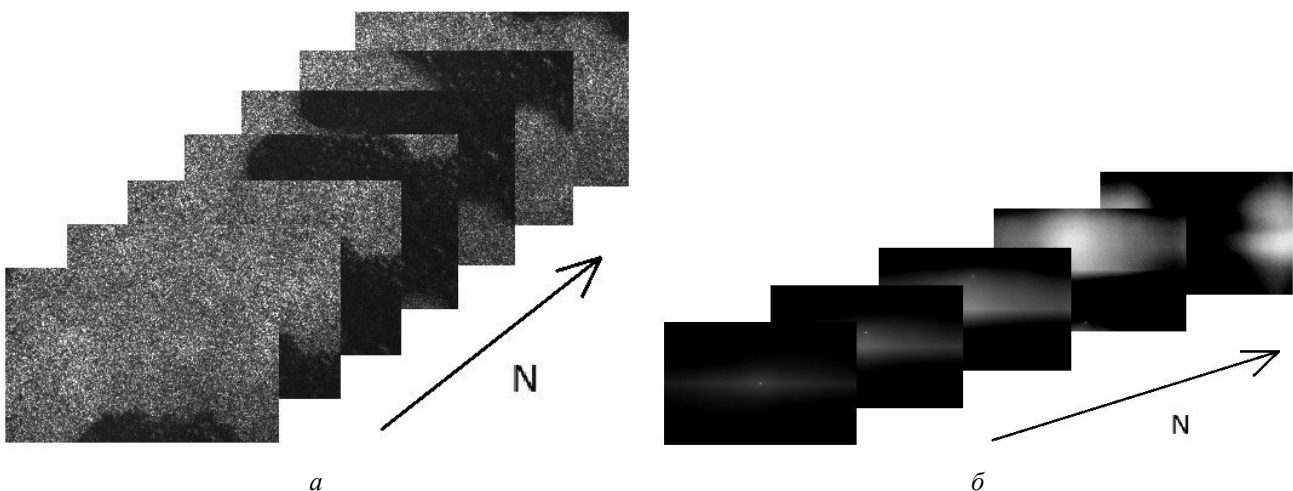


Рис. 3. Второй блок фотографий (*а*); *б* – смещение максимума корреляции

На рис. 4, *a* отображены результаты работы. Очевидно, декорреляция начинается на 18-м кадре. Это означает, что поле зрения полностью сместилось на период декорреляции. С помощью такого анализа можно судить о наличии движения в объекте и о скорости этого движения, можно рассчитать скорость потока жидкости (скорость тока крови в сосудах и т. д.). Рассмотрим участок на графике, отображенный на рис. 4, *б*. Очевидна линейная зависимость. По этому участку можно судить о перемещении объекта в видимой области. Анализ спекл-структур может эффективно использоваться для анализа деформаций определения малых смещений (поворотов, сдвигов и т. п.) объектов, для измерения параметров потоков жидкостей.

### ПРИМЕНЕНИЕ МЕТОДОВ АНАЛИЗА СПЕКЛ-КОНТРАСТА ДЛЯ ОПРЕДЕЛЕНИЯ И ХАРАКТЕРИСТИКИ ПОТОКА ЖИДКОСТИ

Для данного этапа потребуются спекл-картины, снятые при прохождении жидкости через капилляр (имитированный сосуд). Для анализа возьмем 256 изображений. Далее усредним все эти фотографии. На рис. 5, *a* показано полученное спекл-изображение, стрелкой указано направление тока жидкости. Для этого изображения реализуем пространственный алгоритм подсчета спекл-контраста. В результате получим распределение спекл-контраста, отображенное на рис. 5, *б*.

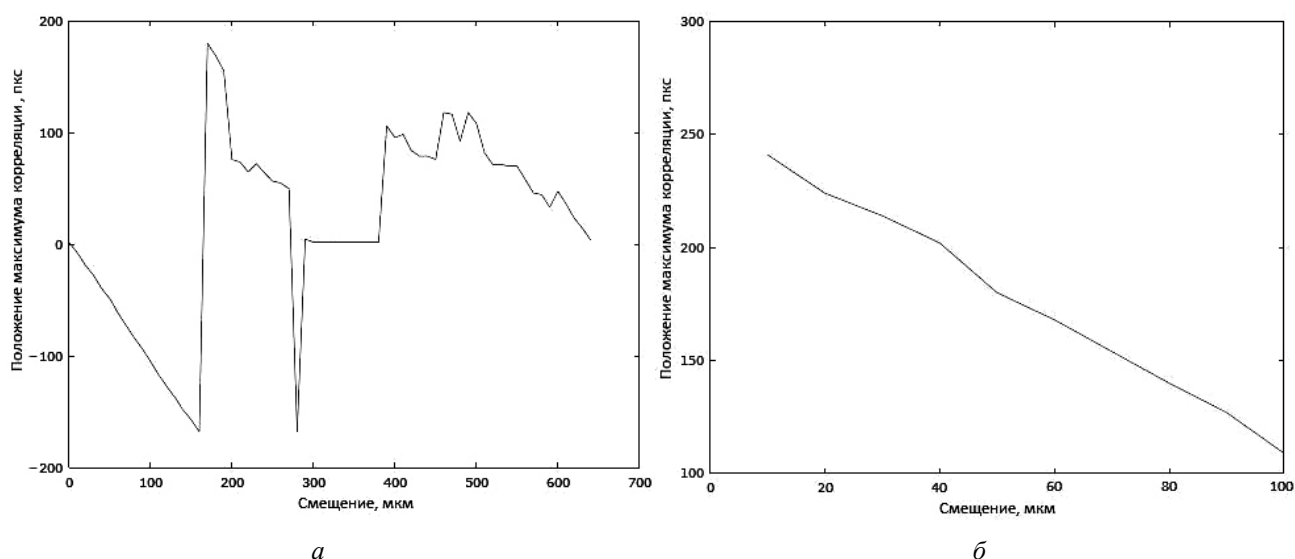


Рис. 4. Изменение положения максимума корреляции (*a*); *б* – снижение пика максимума корреляции

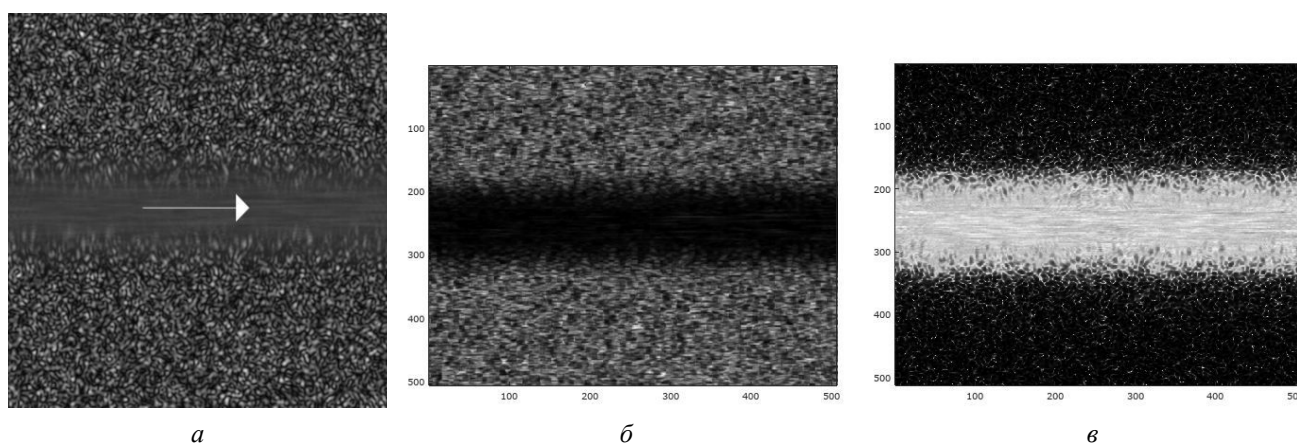


Рис. 5. Усредненная спекл-картина капилляра (*a*); *б* – контраст усредненных по времени спекл-изображений капилляра; *в* – интенсивность спекл-изображений по временному алгоритму

Затем возьмем тот же блок спекл-картин, полученных на капилляре, и реализуем на нем временной алгоритм спекл-контраста. Результатом будет распределение интенсивности, отобра-

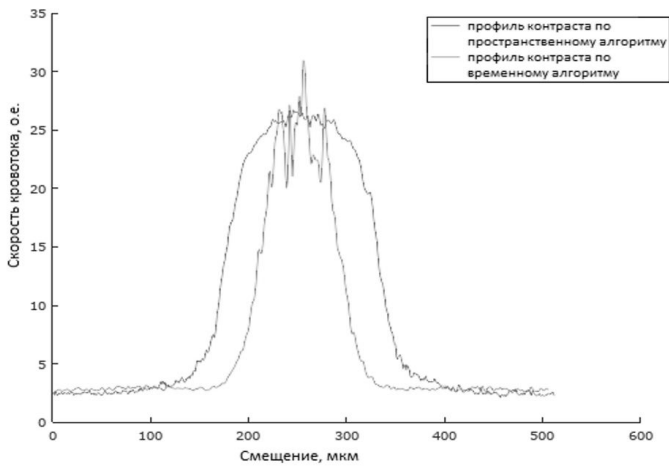


Рис. 6. Профили изображений (см. рис. 5, б и в)

за использовались смоделированные спекл-картины сосуда с жидкостью, к которым применялись пространственный и временной алгоритмы обработки. Были получены результаты, показывающие, что при усреднении 256 спекл-картин наиболее точно характеризуется поток жидкости при использовании пространственного алгоритма. Пространственный метод заключается в том, что необходимо проанализировать спекл-контраст в каждом кадре. При подсчете спекл-контраста по временному алгоритму отслеживаются флуктуации интенсивности в каждом пикселе изображения в разные моменты времени. Исходя из результатов можно определить размер сосуда (200 мкм). Также в ходе эксперимента определили границы применимости рабочей установки, т. е. ее поле зрения. Для его определения был проведен опыт по измерению максимального смещения, при котором начинается декорреляция интерференционной спекл-картины. Начало декорреляции заметно на 18-м кадре, таким образом, при известном шаге микрометрического винта можно сделать вывод, что поле зрения установки равно 170 мкм. При частоте 30 кадров/с можно определить максимальную детектируемую скорость объекта, равную 5 мм/с.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Zalevsky Z., Belkin M. Coherence of light and generation of speckle patterns in photobiology and photomedicine // Mechanisms for Low-Light Therapy VII. International Society for Optics and Photonics. 2012. Vol. 8211. P. 82110J.
2. Boas D. A., Dunn A. K. Laser speckle contrast imaging in biomedical optics // Journal of Biomed. Optics. 2010. Vol. 15, № 1. P. 011109.
3. Абдурашидов А. С. Методы лазерной спекл-визуализации динамических процессов в биосистемах [Электронный ресурс]. URL: [http://elibrary.sgu.ru/VKR/2019/03-06-01\\_009.pdf](http://elibrary.sgu.ru/VKR/2019/03-06-01_009.pdf) (дата обращения: 31.08.2019).
4. Горбатенко Б. Б., Максимова Л. А., Перепелицына О. А., Рябухо В. П. Цифровая корреляционная спекл-интерферометрия: учеб. пособие. Саратов: Изд-во СГТУ, Электронная библиотека СГТУ, Каталог «Издания университета» IZDUN, 2011. 48 с.

женное на рис. 5, в. Построим профили полученных отображений интенсивности на графике (рис. 6).

Из полученных результатов очевидно движение жидкости внутри капилляра. По построенному профилю можно определить размер капилляра. Наиболее точные результаты можно получить, используя анализ по пространственному алгоритму, нежели по временному.

#### ВЫВОДЫ

В ходе данной работы ознакомились с методом фазовой корреляции и цифровыми методами обработки спекл-изображений для характеристики потоков объектов. Для анали-

## ИСТОРИЯ И МЕТОДИКА ПРЕПОДАВАНИЯ ФИЗИКИ

### ШЕСТОЙ СЪЕЗД РУССКИХ ФИЗИКОВ И РАЗВИТИЕ ОПТИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ В САРАТОВСКОМ УНИВЕРСИТЕТЕ (К ЮБИЛЕЯМ РОССИЙСКОЙ АССОЦИАЦИИ ФИЗИКОВ И САРАТОВСКОГО УНИВЕРСИТЕТА)

В. И. Цой, В. М. Аникин

*Саратовский национальный исследовательский государственный университет  
имени Н. Г. Чернышевского, Россия*

На Шестом съезде Российской ассоциации физиков в 1928 г. было представлено около 30 докладов по исследованиям в области оптики. Среди выступавших были будущие академики и члены-корреспонденты Академии наук СССР Г. С. Ландсберг и Л. И. Мандельштам, С. И. Вавилов и М. А. Леонтович, А. Н. Теренин, П. И. Лукирский, И. В. Обреимов, С. Э. Фриш и другие. Заключительное заседание съезда проходило 15 августа 1928 г. в Большой физической аудитории Саратовского университета. В статье прослеживается корреляция между оптической тематикой Шестого съезда и последующими исследованиями в области оптики в Саратовском университете.

#### ВВЕДЕНИЕ

С 5 по 15 августа 1928 г. в нашей стране был проведен Шестой съезд Российской ассоциации физиков (РАФ), основанной в феврале 1919 г. по инициативе А. Ф. Иоффе, О. Д. Хвольсона и А. Н. Крылова [1]. Съезд проходил в нестандартном формате, в силу чего за границей он получил известность как *Volga Congress*. Участник съезда Л. В. Лёвшин в книге о С. И. Вавилове [2] так описывает схему проведения съезда:

«В августе 1928 г. был созван VI съезд русских физиков, в работе которого приняло участие более 400 человек. На съезд приехало более двух десятков зарубежных ученых из Германии, Англии, Америки, Франции, Голландии, Польши и Чехословакии, среди которых были Борн, Бриллюэн, Дебай, Дирак, Ланде, Льюис, Поль, Принсгейм и другие видные физики. Советская страна была представлена многими крупными физиками, в числе которых был и С. И. Вавилов.

По замыслу председателя Российской ассоциации физиков А. Ф. Иоффе заседания проходили не только в Москве, но и в крупнейших волжских университетских городах, куда участники съезда должны были плыть на пароходе. Съезд открылся 5 августа в московском доме ученых на Пречистенке<sup>1</sup>. 9 августа, после четырехдневной работы, участники съезда выехали поездом в Нижний Новгород и далее специально зафрахтованным пароходом плыли до Царицына (ныне Волгоград) с заездом в Казань и Саратов».

Первые дни работа съезда проходила по 10 секциям в Москве. Здесь участники делились по направлениям: молекулярная физика, оптика, электромагнетизм, теоретическая физика, физическая химия, рентгеновские лучи, акустика, биофизика, геофизика, техническая физика. Затем, после отплытия примерно 150 участников из Н. Новгорода, делались доклады и в университетских аудиториях Нижнего Новгорода, Казани и Саратова. Кроме того, активнейшие научные дискуссии велись на борту «съездовского» парохода «Алексей Рыков». Содержание представленных докладов и детализация хода съезда содержатся в материалах съезда, отчетах и воспоминаниях о съезде. Последний день работы съезда, проходивший в Саратове 15 августа 1928 г., освещен в статье [3].

В материалах съезда [1] зафиксировано 154 доклада. На самом деле их на 20 секционных заседаниях было сделано больше. В отчете С. И. Вавилова [4] называется цифра 200. Информацию о всех докладах отражают программы и протоколы секционных заседаний. Например, в Архиве РАН хранятся протоколы заседания Оптической секции VI съезда русских физиков, которые вел В. Л. Лёвшин, где упомянуто и его собственное выступление, не отраженное в [1].

Фотографии (с негативами), сделанные во время Шестого съезда русских физиков, хранятся в Санкт-Петербургском филиале Архива РАН в фонде А. Ф. Иоффе. Некоторые из фо-

<sup>1</sup>5 августа 1928 г. началась работа съезда, а собственно открытие – с приветственными речами и тостами – состоялось 4 августа.



тографий опубликованы в книге А. Ф. Иоффе «Встречи с физиками» [5]. В статье [3] воспроизведена оригинальная фотография участников съезда, сделанная профессором Саратовского университета Венедиктом Ивановичем Калининным на борту парохода «Алексей Рыков».

### ЗНАЧЕНИЕ СЪЕЗДА

Состав участников VI съезда РАФ в 1928 г. и тематика докладов не только отражают состояние физической науки того времени, но и обрисовывают направления, в которых она получила свое наиболее успешное дальнейшее развитие. Несколько участников съезда были номинированы на Нобелевскую премию, и шесть из них стали нобелевскими лауреатами: в 1929 г. – О. У. Ричардсон «за исследование явлений термоэмиссии и прежде всего за открытие закона, носящего его имя»; в 1933 г. – П. А. М. Дирак «за разработки новых, перспективных форм атомной теории» (совместно с Э. Шредингером); в 1936 г. – П. Й. В. Дебай «за вклад, который он внёс в наши знания о структуре молекул своими исследованиями дипольных моментов, а также дифракции рентгеновских лучей и электронов в газах»; в 1954 г. – М. Борн «за фундаментальные работы в области квантовой механики и прежде всего за статистическую интерпретацию волновых функций»; в 1956 г. – Н. Н. Семёнов «за исследование механизма химических реакций»; в 1962 г. – Л. Д. Ландау «за пионерскую теорию конденсированных сред, прежде всего жидкого гелия». На Нобелевскую премию номинировались также участники съезда Л. И. Мандельштам и Г. С. Ландсберг за открытие в феврале 1928 г. явления комбинационного рассеяния света. Таким образом, многие доклады на съезде носили пионерский характер и касались фундаментальных и одновременно практически значимых проблем. Так, доклад П. А. М. Дирака «О квантовой механике электронов» представлен как раз в год создания им релятивистской квантовой теории электрона; доклад Н. Н. Семёнова «Взрывные реакции в газах» сделан в самый разгар построения им теории разветвленных цепных реакций в 1926–1932 гг.; доклад М. Борна «О статистической интерпретации квантовой механики» сделан лишь два года спустя после открытия им этой интерпретации.

### САРАТОВСКИЙ МЕРИДИАН

VI съезд стал последним съездом отечественных физиков под эгидой РАФ, как бы поставив долговременные стратегические задачи перед российскими физиками на годы вперед. Как писал тогда С. И. Вавилов, «о настоящих результатах съезда мы узнаем только в будущем, влияние его должно сказаться на характере научной работы русских физиков» [4]. Эти слова, в частности, относятся к отечественным исследованиям в области оптики и спектроскопии в Саратовском университете, учрежденном в 1909 г.

Из 154 докладов по программе съезда около 30 касаются оптики, из них большая часть связана со взаимодействием излучения с веществом и определением характеристик вещества спектроскопическими и фотоэлектрическими методами. Среди докладчиков были будущие академики и члены-корреспонденты Академии наук СССР Г. С. Ландсберг и Л. И. Мандельштам, С. И. Вавилов и М. А. Леонтович, А. Н. Теренин, П. И. Лукирский, И. В. Обреимов, В. Н. Кондратьев и А. И. Лейпунский, С. Э. Фриш и такие будущие крупные деятели оптической науки, как Л. В. Лёвшин, М. Л. Вейнгеро́в, В. М. Дукельский, В. К. Прокофьев, Я. И. Бокини. К этому можно добавить доклад Л. Д. Ландау и Д. Д. Иваненко «Основы квантовой статистики». Видно, что докладчиками съезда были создатели основных направлений оптических исследований в стране, в результате которых развивались не только классическая спектроскопия, интерферометрия и инструментальная оптика, но также квантовая оптика, лазерная физика, нелинейная оптика, волноводная оптика, ближнепольная оптика, статистическая оптика, голография, оптика спеклов, оптоэлектроника и фотоника, акустооптика, биомедицинская оптика, оптика метаматериалов.

В этом свете неудивительно, что на физико-математическом факультете СГУ в 1935–1936 гг. будущий корифей оптической спектроскопии и физики полупроводников, член-корреспондент АН СССР доцент кафедры физики Е. Ф. Гросс читал первые лекции по спектроскопии [6]. С тех пор в лабораториях физического факультета и НИИМФ СГУ постоянно использовались и развивались спектроскопические, фотоэлектрические и другие оптические методы исследования. На выделившейся из кафедры общей физики кафедре физики твердого тела под руководством профессора З. И. Кирьяшкиной, а затем и на кафедре физики полупроводников уделено много внимания оптике диэлектриков и полупроводников. Были проведены в широком

объеме исследования действия света и ионизирующих излучений на явления в полупроводниках, открыт вторично-ионный фотоэффект (А. Г. Роках). Были обнаружены полупроводниковые структуры с эффектом высокотемпературной фотоэлектрической памяти, впервые созданы управляемые светом транспаранты на основе структур полупроводник – жидкий кристалл, в том числе структуры с поверхностными плазмонами и на основе полимерных структур с жидкими кристаллами (В. Ф. Названов). Осуществлено лазерное возбуждение СВЧ-сигналов в полупроводниковых устройствах (С. Г. Сучков). Выполнены систематические спектроскопические исследования фотопроводимости полупроводниковых пленок (Н. Б. Трофимова-Кац). Созданы методы лазерной регистрации наноперемещений (Д. А. Усанов, Ал. В. Скрипаль, Е. И. Астахов, С. Ю. Добнин), существенно усовершенствованы методы ближнеполевой СВЧ-микроскопии (Д. А. Усанов, С. С. Горбатов, В. Ю. Кваско, А. В. Фадеев). Была создана проблемная лаборатория микроэлектроники, выполнившая отмеченные премией Президиума АН СССР масштабные исследования связей электрофизических и оптических свойств полупроводниковых структур и композитов, созданы эффективные приемники ИК-излучения (Д. И. Биленко, Н. В. Жимская, В. А. Иванченко).

На открытой в 1946 г. кафедре оптики ее первый заведующий профессор М. Л. Кац, представитель школы люминесценции С. И. Вавилова, выбрал первым научным направлением кафедры спектроскопию ионных кристаллов с различными примесями. М. Л. Кац создал получивший признание и распространение среди специалистов метод термовысвечивания для изучения центров окраски, открыл возможность образования атомарных центров в кристаллах, детально исследовал их свойства вместе со своими учениками А. С. Андриановым, В. К. Никольским, К. Е. Гюнсбург, Л. И. Голубенцевой, Н. П. Звездовой, Б. З. Семеновым, Г. И. Асеевым, В. И. Кочубеем, Г. Б. Гориним. Проводились также исследования по электролюминесценции (Л. А. Кириллов, В. В. Фомичев) и теоретические спектроскопические работы (Л. М. Свердлов, А. В. Бравин, А. М. Алесковский). Примечательной чертой организации спектроскопии на кафедре и в отделе оптики и спектроскопии НИИМФ был полный охват как по объектам (твердое тело, жидкость, газ, плазма), так и по методам и инструментам (призменные, дифракционные, интерференционные приборы, впоследствии лазеры, сканирующие микроскопы, видеокамеры, компьютеры) [7].

В области открытого Г. С. Ландсбергом и Л. И. Мандельштамом комбинационного рассеяния, на долгие годы ставшего одним из центральных объектов исследований для оптиков, кафедра внесла существенный вклад. Работами группы профессора Н. К. Сидорова были установлены типичные концентрационные и температурные зависимости рассеивающей способности и параметров межмолекулярного взаимодействия в жидких органических соединениях и показано, что все наблюдаемые закономерности могут быть объяснены с единой точки зрения с помощью понятия эффективной поляризуемости Френкеля в модели эффективного поля Онсагера (Л. С. Стальмахова, Ю. П. Синичкин, Н. В. Богачев, Л. П. Калашникова, Л. И. Братанова, В. И. Курышин, В. А. Еськин, Р. И. Березина, Г. Л. Новикова, М. Ю. Ромакина, М. И. Лобачев). Кроме того, исследовались вопросы, связанные с проблемами порога и усиления вынужденного комбинационного рассеяния (В. И. Березин, М. Л. Кац, М. А. Ковнер, Н. К. Сидоров, Л. С. Стальмахова, Ю. П. Турбин, В. А. Еськин, Б. А. Медведев, Л. Д. Иевлева). Следует отметить плодотворное сотрудничество группы в теоретических вопросах комбинационного рассеяния, а затем в нелинейной оптике с профессором О. Г. Боковым.

Работа в сложной области инфракрасной спектроскопии также была освоена на кафедре доцентом А. Г. Финкелем. Он был первым в Саратове, кто освоил тонкие экспериментальные методы ИК-спектроскопии и стал ее родоначальником в городе. Им и его помощниками (Л. В. Пронина, В. М. Буланов) были выполнены уникальные измерения абсолютных интенсивностей в инфракрасных спектрах углеводородов в газовой фазе. Результаты этих работ вошли в справочники и монографии, востребованы через десятки лет после опубликования.

Значительный рост промышленных предприятий и исследовательских институтов Саратова в послевоенные годы потребовал широкого внедрения методов спектрального анализа материалов, в чем основная заслуга принадлежит городскому семинару по спектральному анализу, организованному кафедрой оптики (М. Л. Кац, В. К. Никольский, А. Г. Финкель). Были также выполнены важные работы по выяснению спектральными методами состава нефтей и нефтепродуктов (Н. К. Сидоров, Л. А. Кириллов, Л. С. Стальмахова, А. Г. Финкель). В середине 1970-х гг. в связи с потребностями промышленности на кафедре началось исследование оптики жидких кристаллов. Были засвидетельствованы изобретения, получена медаль ВДНХ, создана система

компьютерного моделирования для конструирования электрооптических характеристик жидких кристаллов (В. И. Березин, Н. К. Сидоров, Л. А. Стальмахова, А. Г. Финкель, Ю. И. Недранец, Ю. П. Турбин, С. И. Татаринцов, В. М. Буланов, А. И. Бурханов, Д. А. Яковлев, Г. В. Симоненко, Г. И. Мельникова, В. И. Цой).

Экспериментальная молекулярная спектроскопия на кафедре дополнялась глубокими теоретическими работами на факультете в области колебательной спектроскопии молекул и молекулярной оптики (М. А. Ковнер, А. М. Богомолов, Л. М. Свердлов, А. В. Бравин, В. И. Березин, М. Д. Элькин, М. В. Приютов, Ю. И. Недранец, В. В. Ганин, К. В. Березин, Н. К. Сидоров, Н. В. Богачев, В. Л. Дербов, Л. М. Бабков, А. А. Терехов, В. В. Нечаев, З. М. Абахаева). Впоследствии экспериментальная база оптики и спектроскопии пополнилась современным оборудованием и методами, что позволяет в настоящее время проводить исследования, отвечающие современному мировому уровню, разрабатывать спектральные методы диагностики в медицине, синтезировать и изучать нанообъекты (В. И. Кочубей, Ю. Г. Конюхова, Е. К. Волкова). Область теоретических исследований в спектроскопии также расширилась, выполняются расчеты электронно-колебательных спектров сложных многоатомных молекул, квантово-химические расчеты (К. В. Березин, Г. Н. Тен, Л. М. Бабков, Т. Г. Бурова).

Оптическая наука испытала революционное перерождение с изобретением лазера. Через год после осуществления Т. Мейманом в 1961 г. лазерной генерации в видимой области на кафедре оптики в 1962 г. открылся семинар по лазерной физике под руководством М. Л. Каца, М. А. Ковнера и Н. К. Сидорова, которые вскоре издали первую в стране монографию по лазерам «Оптические квантовые генераторы (лазеры)» (Саратов, 1964). В 1965 г. М. Л. Кац и В. Н. Шевчик создают новое научно-учебное подразделение – студенческую проблемную лабораторию квантовой электроники, которая затем стала лабораторией нелинейной оптики и квантовой электроники в отделе оптики и спектроскопии НИИМФ СГУ. В этой лаборатории работали многие будущие профессора и ведущие научные работники СГУ и других вузов (Д. И. Трубецков, Ю. А. Скляр, Л. И. Кац, В. И. Березин, В. В. Тучин, Л. А. Мельников, Ю. П. Синичкин, Г. Г. Акчурин, Ю. И. Левин, Ю. П. Шараевский, В. А. Седельников, Б. Г. Цикин, А. А. Князев, Н. Б. Лернер, В. А. Дубровский, А. П. Соловьев, С. С. Аркадакский, Г. А. Козлов, Л. Е. Долотов, А. Г. Величко, Г. И. Асеев). В 1966 г. на кафедре был запущен первый в Саратове твердотельный лазер, многие элементы которого были изготовлены на предприятиях города, в частности в ЦНИИИА (Ю. П. Турбин, Г. А. Асеев, М. А. Старшов, П. А. Булушев, Ю. К. Голубь). В эти же годы при участии кафедры оптики в Саратове был создан один из первых в СССР газовый лазер для учебных целей и лабораторных исследований (Л. И. Видро). В 1967 г. А. Г. Величко под руководством Н. К. Сидорова защитил одну из первых в стране и первую в Саратове диссертацию по лазерной физике, в которой представил теорию, впервые позволившую рассчитывать мощность газового лазера при произвольной длине резонатора.

С начала 1970-х гг. начался прорыв в достижениях кафедры и лаборатории квантовой электроники – как в физике лазеров, так и в применении лазерного излучения. Получены первые в Саратове результаты по нелинейной оптике – многофотонное возбуждение и разрушение люминесценции и фотопроводимости в щелочно-галоидных кристаллах (М. Л. Кац, В. К. Никольский, Г. И. Асеев). Последовали теоретические исследования по нелинейной оптике в отделе (М. А. Ковнер, О. Н. Паршков, В. Л. Дербов, И. Л. Пластун, С. К. Потапов, Б. А. Медведев, Т. Г. Козлова-Силкина, Е. И. Красникова-Дмитриева, А. Е. Дмитриев, Т. Я. Карагодова). Значительный вклад в физику лазеров внесли теоретические и экспериментальные исследования динамических и флуктуационных процессов в газовых лазерах (В. В. Тучин, Л. А. Мельников, Ю. П. Синичкин, Г. Г. Акчурин, Э. М. Рабинович, А. Р. Кристаллов, Д. Н. Гаврилов, Р. М. Богородицкая). Естественным продолжением этих исследований стали работы в области нелинейной динамики и динамического хаоса в лазерных, волноводных и оптически неоднородных системах, а также в теории квантовых переходов в лазерах и экзотических атомах (В. В. Тучин, Л. А. Мельников, В. Ю. Торонов, С. А. Татаркова, Г. Н. Татарков, А. А. Соколов, В. И. Четвериков, М. В. Рябинина). Отдельную главу составили исследования нелинейности и спектрально-поляризационных явлений в световодах и фотонно-кристаллических структурах (Е. А. Романова, А. И. Конюхов, О. Н. Козина, И. В. Вешнева, Э. В. Беккер, Ю. А. Мажирин, Ю. С. Кузюткина).

Исследования по взаимодействию лазерного излучения с плазмой и электронными пучками привели к созданию оригинальных высокоточных, информационно емких методов лазерной

диагностики плазмы, а также к пионерским результатам в теории нерелятивистского комптоновского лазера на свободных электронах (Б. Г. Цикин, В. А. Дубровский, А. П. Соловьев, Н. Б. Лернер, О. В. Зюрюкина, А. А. Князев, С. С. Аркадакский, А. А. Колотырин, К. И. Свинолулов, Л. Е. Долотов) [8]. Также был разработан интерферометрический метод диагностики лазерного газового разряда (В. А. Седельников, А. Г. Величко, В. И. Цой, К. С. Романько).

Примечательно, что лазерная тематика лаборатории квантовой электроники сочеталась с тем, что в ней под руководством Ю. А. Склярова разрабатывались и изготавливались болометрические элементы и методики оценки ошибок измерений для ставшего теперь классическим абсолютного измерительного прибора – пиргелиометра Вьюшкова – Склярова (Ю. А. Скляров, В. А. Седельников, Е. Войтук, Ю. И. Бричков, Н. Б. Голубь, А. В. Предтеченский, Н. И. Одинцов). К этим работам примыкают исследования лаборатории астрономии и геофизики НИИМФ СГУ по распределению яркости в солнечном диске и циклов инсоляции (М. Б. Богданов).

Оптики факультета внесли заметный вклад в когерентную оптику и статистическую физику световых полей. Сформировано корректное представление о пространственной и временной когерентности и его математические формулировки, теоретически и экспериментально исследованы интерференционные свойства оптических и голографических и спекл-полей, выполнены оригинальные работы по цифровой голографии, построена и развита кореллометрия полей с предфрактальными свойствами, разработаны методы регистрации, теория и методы моделирования многократного рассеяния лазерного излучения, гипертермии облучаемыми наночастицами, методы регистрации и обработки спектрально-поляризационных характеристик рассеянного излучения с извлечением информации о рассеивателях (В. П. Рябухо, Л. И. Голубенцева, О. А. Перепелицына, В. В. Лычагов, Д. В. Лякин, А. Л. Кальянов, А. А. Гребенюк, К. А. Гребенюк, С. А. Савонин, Б. Б. Горбатенко, Л. А. Максимова, С. С. Ульянов, Н. Ю. Мысина, Л. П. Шубочкин, И. Л. Максимова, И. В. Ярославский, А. Д. Ярославская, М. М. Стольниц, А. А. Скапцов, Н. Г. Хлебцов, Ю. А. Аветисян, А. Н. Якунин, Д. А. Зимняков, Ю. П. Синичкин, А. В. Спивак, Г. В. Симоненко, Д. А. Яковлев, М. М. Шерман).

Успешно развивается оптика биомедицинских систем: разработаны методы управления оптическими параметрами биотканей, методы просветления, методы спектроскопии и визуализации биомедицинских объектов, системы отображения и анализа биомедицинских данных, системы лазерной диагностики потоков биологических жидкостей, оптической микроманипуляции (Э. А. Генина, А. Н. Башкатов, Д. Э. Постнов, А. Б. Правдин, С. П. Чернова, И. В. Федосов, О. А. Черкасова, И. Ю. Янина, Д. К. Тучина, П. А. Тимошина).

Оптические методы вызывали интерес, применялись и исследовались на большинстве кафедр факультета. Первоначально на кафедре электроники, колебаний и волн были развернуты работы в области оптоакустики, созданы рекордные оптоакустические приборы (М. А. Григорьев, Ю. А. Зюрюкин, В. В. Петров). В дальнейшем разработаны и запатентованы новые оптоакустические системы и системы стереоскопических изображений (В. В. Петров, К. А. Гребенюк). успешно исследовались методы акустооптической визуализации рассеивающих сред (А. П. Соловьев, О. В. Зюрюкина, М. И. Перченко, Ю. П. Синичкин), синхронизация связанных лазеров (А. П. Кузнецов). Еще в 1970-е гг. на кафедре электро- и радиотехники, в лаборатории радиоизмерений НИИМФ СГУ был предложен радиотехнический подход к оценке качества фотографических изображений, который впоследствии оказался плодотворным в области медицинской диагностики (В. А. Павлючук, Н. Г. Олейник).

На кафедре вычислительной физики и автоматизации научных исследований создана уникальная лазерно-компьютерная система управления движимкой мостовых пролетов (лауреат премии Правительства РФ В. И. Наянов, Ю. В. Наянов). На кафедрах прикладной физики, общей физики, оптики выполнялись углубленные исследования по истории и методологии оптики, созданы оригинальные демонстрации интерференционных, поляризационных эффектов и эффектов изображающей оптики (М. А. Старшов, Л. А. Озолин, Б. А. Медведев, В. П. Рябухо, И. В. Федосов). На кафедре прикладной оптики и спектроскопии исследовались вопросы оптики полимеров квантово-химическими и спектроскопическими методами (В. И. Березин, Н. В. Богачев, С. И. Татарин, А. В. Пивоваров, В. В. Нечаев, З. М. Абахаева, А. Л. Бортничук, К. В. Березин). На кафедре теоретической физики получили развитие также вопросы атомной спектроскопии: исследованы сложные тонкие сдвиги уровней водородоподобных атомов (Ю. Н. Тюхтяев, Е. Н. Нюнько, Н. А. Бойкова, С. В. Чурочкина), получены весомые результаты в теории лазерной ионизации атомов (В. В. Серов). Нужно отметить также работы, направленные на создание катодолуминесцентных дисплеев, в том числе с использованием графенов,

участие в которых принимали разные кафедры факультета – общей физики, радиотехники и электродинамики, компьютерной физики и метаматериалов (Н. И. Сеницын, О. Е. Глухова, С. А. Букесов). Общие вопросы электродинамики и оптики, касающиеся особенностей электромагнитных потоков энергии и потоков импульса, в том числе в средах с дисперсией и поглощением, с отрицательной групповой скоростью, исследовались на кафедре радиофизики и на кафедре радиотехники и электродинамики (В. С. Ильин, М. В. Давидович).

За последние десятилетия сформировалась и официально признана лучшей научной школой России в области оптики, лазерной физики и биофотоники школа Валерия Викторовича Тучина. Примечательно, что «классическая кафедра оптики» в последующие годы претерпевала изменения в названии, отражая главные акценты научных исследований, ведущихся на кафедре. Сегодняшняя кафедра оптики и биофотоники занимает передовые позиции в мировой науке.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Шестой съезд русский физиков. Москва, Нижний Новгород, Казань, Саратов (5–16 августа 1928 г.). Перечень докладов, представленных на съезд с кратким их содержанием. М.: Госиздат, 1928. 62 с.
2. Лёвшин Л. В. Сергей Иванович Вавилов. 1891–1951. М.: Наука, 2003. 422 с. (Научно-биографическая литература).
3. Усанов Д. А., Аникин В. М. Шестой съезд русских физиков в Саратове (15 августа 1928 г.) // Изв. Сарат. ун-та. Нов. сер. Сер. Физика. 2019. Т. 19, вып. 2. С. 153–161.
4. Вавилов С. И. Шестой съезд русских физиков // Научное слово. 1928. № 8. С. 95–101.
5. Иоффе А. Ф. Встречи с физиками: мои воспоминания о зарубежных физиках. М.: Физматгиз, 1960. 144 с.
6. Усанов Д. А. Саратовские страницы истории физики: В. П. Жузе, Е. Ф. Гросс // Изв. Сарат. ун-та. Нов. сер. Сер. Физика. 2018. Т. 18, вып. 3. С. 228–236.
7. 60 лет на службе света. К 60-летию юбилею кафедры оптики и медицинской биофизики, 100-летию М. Л. Каца, 85-летию Н. К. Сидорова, 75-летию Л. С. Стальмаховой: буклет / сост. В. В. Тучин, В. И. Цой, А. Г. Финкель / каф. оптики СГУ. Саратов, 2006.
8. Аникин В. М., Цой В. И. Исследования по физике лазеров на свободных электронах в Саратовском университете // Изв. Сарат. ун-та. Нов. сер. Сер. Физика. 2018. Т. 18, вып. 2. С. 144–148.

## СТРЕЛА ВРЕМЕНИ В ДИНАМИКЕ ЧАСТИЦ И ВОЛН

В. И. Цой

*Саратовский национальный исследовательский государственный университет  
имени Н. Г. Чернышевского, Россия*

Показано, что необратимость термодинамических процессов не является единственным показателем необратимого течения времени в физике. Динамические уравнения движения сами по себе отражают необратимость времени. Таким образом, не только в неравновесной термодинамике, но и в детерминированной динамике частиц и волн возможно установление «стрелы времени».

## ВВЕДЕНИЕ

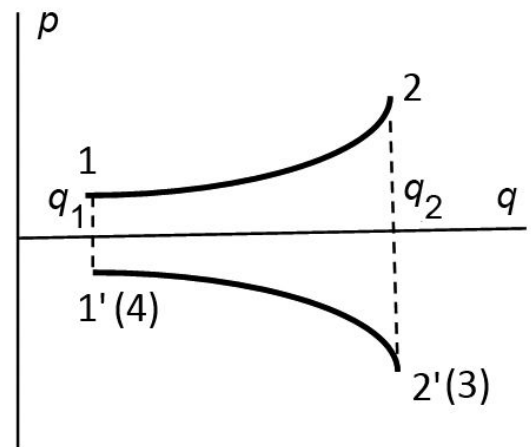
По выражению И. Р. Пригожина, «в динамике, будь то классическая, квантовая или релятивистская динамика, время выступает лишь как некий внешний параметр, не имеющий выделенного направления» [1]. «В динамике нет ничего такого, что позволяло бы отличать прошлое от будущего». С другой стороны, в термодинамике второе начало «вводит физическую величину (например, энтропию), наделяющую время выделенным направлением, или, если воспользоваться выражением Эддингтона, задающую “стрелу времени”» [2]. Более старым является то из состояний вблизи равновесия, которому соответствует большее значение энтропии. Установленное Л. Больцманом толкование необратимых термодинамических процессов с помощью статистической механики сталкивающихся молекул с самого начала оказалось в противоречии с обратимостью законов механики отдельных молекул, составляющих термодинамическую систему. Как указывал И. Лошмидт, одновременное обращение всех импульсов молекул должно приводить с динамической точки зрения к возвратному движению и к возвращению в состояние с меньшей энтропией, тогда как со статистической точки зрения энтропия должна продолжать увеличиваться. Кроме того, такое изменение энтропии при возвратном движении означало бы, что она достигает максимума в момент начала возврата, т. е. парадоксально в любой текущий момент. Интересно отметить, что была попытка найти обоснование второго начала термодинамики исходя из динамики волн. В. Ритц нашел, что волновое уравнение может быть решено с помощью как запаздывающих, так и опережающих потенциалов. Как писали А. Эйнштейн и В. Ритц в совместной дискуссионной статье [3], Эйнштейн считает, что можно даже ограничиться опережающими потенциалами, «не ограничивая существенно области рассмотрения».

И далее: «Ритц считает такое ограничение принципиально недопустимым. Ритц рассматривает ограничение в виде запаздывающих потенциалов как один из источников второго начала термодинамики, тогда как Эйнштейн считает, что необратимость покоится исключительно на вероятностных основах» [3].

В данной статье представлен взгляд, согласно которому обратимость физических процессов не тождественна обратному течению времени и однонаправленное время требуется самими уравнениями динамики.

Обычно под обратимостью механического движения частиц понимают возможность возвратного движения по траектории  $q(t)$  при одновременном изменении знака импульсов  $p(t)$  всех частиц. При этом обратное движение описывается уравнениями, в которых совершено преобразование с инверсией времени  $t' = -t$ ,  $p' = -p$ .

Из фазовой диаграммы на рисунке видно, что такое обратное движение с инверсией времени по конфигурациям  $q(t)$  в реальном пространстве не является обратным движением по состояниям  $(q, p)$  в фазовом пространстве и совершается по другой фазовой траектории  $(2'-1')$ . Поэтому преобразование  $t' = -t$ ,  $p' = -p$  нельзя отнести к движению вспять по времени по состояниям частиц. Этому преобразованию соответствует движение в реальном времени по той же фазовой траектории (3-4).



Фазовая диаграмма движения в прямом (1-2) и обратном (2'-1') направлениях по пространственной траектории  $(q_1-q_2)$

## ОСНОВНЫЕ ПОЛОЖЕНИЯ

Рассмотрим теперь проблему возможности течения времени в прошлое, используя общий вид динамических уравнений, которые П. Дирак представил следующим образом: «Введем набор величин  $A$  любого в математическом отношении характера, чтобы описать физическое состояние в некоторый момент времени. Тогда уравнения движения имеют вид  $dA/dt = f(A)$ . Интегрируя эти уравнения, можно вычислить значения  $A$  в более поздний момент времени, выраженные через первоначальный набор величин  $A$ » [4].

Проследим за конфигурациями  $A(t)$  в обратном хронологическом порядке, допустив течение времени в прошлое. По часам, отсчитывающим время  $t'$  в прошлое и отсчитывающим реальное время  $t$ , сдвиг во времени отсчитывается так, что  $dt' = -dt$ . Фиксируем по тем и другим часам моменты времени, отвечающие одним и тем же состояниям  $A'(t') = A(t)$ . Получаем, что  $dA'/dt' = -dA/dt$ . Следовательно, скорость изменения состояния  $A'(t')$  по часам в прошлое равна  $dA'/dt' = -dA/dt = -f(A) = -f(A')$ , что не согласуется с исходным уравнением движения. Таким образом, основной закон динамики сам по себе содержит требование необратимости времени. В то же время можно построить такие преобразования с инверсией времени, при которых конфигурации  $A'(t') = A(-t)$  возвращаются со скоростью  $dA'/dt' = dA(-t)/d(-t) = f(A(-t)) = f(A'(t'))$ , т. е. закон движения выполняется. Именно к такой инверсии времени относится рассмотренный выше пример движения по фазовой траектории  $(2'-1')$ , но в этом случаях возвратное движение по конфигурациям не является движением вспять по прежним состояниям. Как известно, в уравнениях Гамильтона для классических частиц инверсия времени должна сопровождаться инверсией всех импульсов; в уравнениях Максвелла классической электродинамики инверсия времени должна сопровождаться инверсией магнитного поля; в уравнении Шредингера для квантовых частиц инверсия времени допустима вместе с заменой волновой функции на комплексно сопряженную функцию.

Таким образом, возможность обратимого движения по конфигурациям системы не означает обратимого во времени движения по состояниям системы. Обратное течение времени запрещено самими динамическими уравнениями. Это свойство для динамических уравнений нерелятивистских и релятивистских частиц, электродинамических уравнений Максвелла, уравнения Шредингера для квантовых частиц рассмотрено в работе [5].

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В заключение снова подчеркнем, что внутренняя необратимость времени в динамических уравнениях не запрещает поиска различных движений с помощью преобразований, использующих формальную инверсию времени. Преобразования с инверсией времени позволяют обосновать многие важные закономерности в физике. Например, с их помощью объясняются особенности симметрии кинетических коэффициентов Онсагера, детали в систематизации квантовых состояний и в правилах отбора квантовых переходов, обратное черенковское излучение и обратный эффект Доплера. Общеизвестно, что преобразования с инверсией времени играют существенную роль в физике элементарных частиц. Однако важно, что динамические уравнения движения сами по себе устанавливают необратимость времени. Таким образом, «стрела времени» может быть «прочерчена» не только в термодинамике, но и в детерминированной динамике частиц и волн.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Пригожин И. От существующего к возникающему. М.: КомКнига, 2006. 328 с.
2. Давыдов Б. И. Великий физик (К 50-летию со дня смерти Людвиг Больцмана) // УФН. 1957. Т. 61. С. 17–22. DOI: <https://doi.org/10.3367/UFNr.0061.195701c.0017>
3. Эйнштейн А. Собрание научных трудов: в 3 т. М.: Наука, 1966. Т. 3. 632 с.
4. Дирак П. А. М. Можно ли использовать уравнения движения в физике высоких энергий? // УФН. 1971. Т. 103. С. 121–126. DOI: <https://doi.org/10.3367/UFNr.0103.197101d.0121>
5. Цой В. И. Время в основных динамических уравнениях физики // Изв. Сарат. ун-та. Нов. сер. Сер. Физика. 2019. Т. 19, вып. 2. С. 146–152. DOI: <https://doi.org/10.18500/1817-3020-2019-19-2-146-152>

## НЕПОВТОРИМЫЕ ПРОСТЫЕ ЭКСПЕРИМЕНТЫ

М. А. Старшов

*Саратовский национальный исследовательский государственный университет  
имени Н. Г. Чернышевского, Россия*

В статье представлены размышления на тему взаимоотношений математики и физики.

Среди бесконечного множества самых разных физических экспериментов можно выделить несколько необычную группу таких опытов, которые проводились, по всей видимости, только один раз. А сама эта группа делится на две неравные части – результатам одних все физики верят без колебаний, и они входят в фундамент физической науки, но есть и другие, результаты которых единодушно считаются ошибочными, но надолго остаются в истории науки.

Любой учебник физики, а ещё больше хорошая книга по истории физики, если читать их не спеша, для души, немедленно вызывают сомнения. Многие классические, решающие эксперименты, без которых кажется невозможной вся современная наука, описаны так, что невозможно их повторить, проверить и получить правдоподобные результаты. Конечно, на современной базе многие подтверждаются и создают фундамент физики, но пройти путём Птолемея к закону преломления света, определить скорость света «по Рёмеру», обнаружить взаимодействие световых волн методом Юнга, да просто увидеть два изображения Солнца на оконном стекле мало кто сможет сегодня. И это имеет большое познавательное и эстетическое значение для изучения физики [1–4].

Остановимся именно на эксперименте Клавдия Птолемея, который в начале новой эры создал устройство для измерения углов преломления световых лучей в воде при изменении угла падения лучей на границу воздух – вода. Любопытно, что описание этих опытов и полученные результаты приводят сегодня многие учебники, книги по физике, они даже входят в задания школьного экзамена, ГИА по физике восьмого класса, хотя непременно отмечается, что Птолемей не открыл правильного закона преломления. Кроме того, разные авторы приводят не тождественные результаты измерений Птолемея, как будто этих Птолемея было несколько. Небольшую выборку этих данных можно увидеть в таблице.

Характерно замечание профессора Л. В. Тарасова: «Из измерений Птолемея следовало, что отношение  $\sin\alpha/\sin\beta$  лежит в интервале от 1,25 до 1,34, т. е. не совсем постоянно. Таким образом, Птолемею не удалось найти правильный закон преломления света» [4]. Странное замечание, если сравнить приводимые разными авторами результаты Птолемея с последней строкой в таблице, где те же углы преломления света в воде вычислены по закону преломления

Выборка данных по проверке закона преломления света

| Углы падения, градус | 10  | 20                | 30                | 40 | 50 | 60                | 70                | 80   |
|----------------------|-----|-------------------|-------------------|----|----|-------------------|-------------------|------|
| Фейнман [1]          | 8   | 15,5              | 22,5              | 28 | 35 | 40,5              | 45                | 50   |
| Дорфман [2]          | 7,5 | 15                | 22                | 29 | 35 | 40,5              | 45                | 47,5 |
| Липсон [3]           | 8   | 15 <sup>1/2</sup> | 22 <sup>1/2</sup> | 29 | 35 | 40 <sup>1/2</sup> | 45 <sup>1/2</sup> | 50   |
| Снеллиус             | 7,5 | 14,86             | 22                | 29 | 35 | 40,5              | 44,8              | 47,6 |

Декарта – Снеллиуса, за исключением наибольшего угла 50 градусов у Фейнмана и Липсона. Но это значение у Птолемея совсем иначе прочитал Я. Г. Дорфман, если только он не вычислил его, зная настоящий закон преломления.

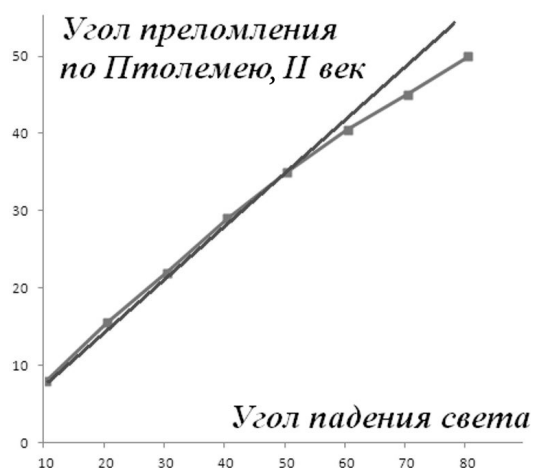
В самом деле, пусть угол падения 80 градусов и при этом в воде угол преломления равен 50 градусам.

Но синус 50 градусов есть 0,766, немного больше трёх четвертых, и после умножения на показатель преломления воды 4/3 получаем ...чуть больше единицы, 1,02, что невозможно.

Допустим, это ошибка Птолемея, результаты которой Фейнман просто показал в таблице 26.1 на с. 8 третьего тома знаменитых лекций. Но переведя глаза на следующую страницу, видим таблицу 26.2 «Преломление света по закону Снелла», где эта ошибка устранена. А так ли? Теперь этот угол преломления стал заметно меньше, 49,5 градуса. Да только для этого угол падения не может быть указанным здесь 80 градусов, ведь и теперь его синус больше единицы, пусть и чуть-чуть, но всё-таки 1,01 невозможно для синуса, ибо это отношение катета к гипотенузе...

При достаточно больших углах падения свет не может перейти эту границу двух очень прозрачных веществ.

Красивое и практичное явление полного внутреннего отражения не было известно учёным включая великого Декарта. А ведь именно синусы в законе преломления только и могут объяснить это явление. Так что не погрешности в опыте Птолемея заставили оптиков искать точную формулировку закона преломления, а существование предельного угла полного внутреннего отражения. Но как сам Птолемей догадался, что он не открыл закона преломления света, понять невозможно, не мог же он знать, что закон будет открыт только через полторы тысячи лет после него.



Зависимость угла преломления света от угла падения света на границе раздела вода – воздух. Линия без отметок – результат Птолемея; линия с отметками – результат по закону Снеллиуса

Возвращаясь к замечанию в [4] о неточных результатах Птолемея, можем легко проверить, что они расходятся с вычисленными углами по закону Снеллиуса не более чем на 5%, что не может не вызывать уважения физиков (рисунок).

Конечно, учёных мог бы насторожить график зависимости угла преломления, но этим простым и наглядным средством не пользовался, кажется, никто. Да и сегодня ему уделяют недостаточное внимание.

Птолемей не нашёл закона преломления не потому, что не знал синусов, а из-за неумения строить графики. Иначе он провёл бы прямую линию, показанную на графике, и немедленно констатировал бы линейную зависимость углов. А для малых углов она прекрасно выполняется и помогает в одно действие решить старинную задачу об увеличении предмета, на котором плоской поверхностью лежит хрустальный полушар.

Математики плохо учат физиков, и не тому, что им надо, а то бы физики знали, что для малых углов синус практически равен самому углу в радианной мере. Это и объясняет совпадение углов Птолемея с законом Снеллиуса – Декарта в левой части таблицы Птолемея.

Вся эта история, как и целый ряд похожих на неё, очень полезна при обучении студентов чтению научной литературы, а также для написания курсовых работ или в подготовке докладов студентов и школьников на конференциях по физике.



## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Фейнман Р., Лейтан Р., Сэндз М. Фейнмановские лекции по физике: в 9 т. М.: Мир, 1965. Т. 3. 292 с.
2. Дорфман Я. Г. Всемирная история физики. М.: Наука, 1974. 318 с.
3. Липсон Г. Великие эксперименты в физике. М.: Мир, 1972. 215 с.
4. Тарасов Л. В., Тарасова А. Н. Беседы о преломлении света. М.: Наука, 1982. 176 с.

## РАСПОЗНАВАНИЕ ОБРАЗОВ В ДИАГНОСТИКЕ НЕКОТОРЫХ КЛАССОВ ЗАБОЛЕВАНИЙ ГОЛОВНОГО МОЗГА

А. В. Прохорова, Ю. А. Бродская

*Саратовский национальный исследовательский государственный университет  
имени Н. Г. Чернышевского, Россия*

В работе рассматриваются методы распознавания образов для задач диагностики заболеваний головного мозга и их сравнение. Математические методы распознавания образов позволяют ускорить диагностирование и свести к минимуму субъективные ошибки. Разработаны алгоритмы методов и сравнение их работы.

### ВВЕДЕНИЕ

В работе рассмотрены проблема дифференциальной диагностики некоторых классов заболеваний головного мозга и ее решение посредством реализации моделей и методов математической теории распознавания образов. Работа относится к разработкам в области математической кибернетики и дискретной математики и имеет прикладной характер.

Распознавание образов (объектов, сигналов, ситуаций, явлений или процессов) – одна из самых распространенных задач, которую человеку приходится решать практически постоянно. Способность распознавать объекты считается основным свойством биологических существ, но компьютерные системы не обладают таким свойством в полной мере.

Успехи, достигнутые в дискретной математике, алгебраической топологии, теории вероятностей и математической статистике, дали теоретические и практические результаты в технической диагностике, распознавании месторождений в геологии, в биологических системах, в частности в медицине.

Медицина всегда была и до настоящего времени остается во многом наукой эмпирической, оперирующей огромными массивами информации, значительная часть которой слабо формализуется и в ряде случаев не может быть представлена в количественной форме. Автоматизация медицинской диагностики имеет как научное, так и большое практическое значение (сокращение сроков постановки диагнозов, возможность более детального анализа больших объемов данных).

В настоящее время проблема распознавания образов в диагностике заболеваний является актуальной. Дифференциальная диагностика – одна из наиболее трудных задач медицины. Она состоит в том, чтобы поставить больному диагноз тогда, когда имеющаяся симптоматика может проявляться при различных болезнях. Часто при этом окончательный диагноз коренным образом меняет тактику лечения.

В рамках кибернетики во второй половине 50-х гг. XX в. начало формироваться новое научное направление, связанное с разработкой теоретических основ и практической реализацией устройств, а затем и систем, предназначенных для распознавания неизвестных объектов, явлений, процессов. Новая научная дисциплина получила название «распознавание образов». Подобное название возникло в связи с тем, что процесс распознавания отождествляется с выявлением вопроса о том, к какому классу объектов (образу) может быть отнесен распознаваемый объект. При этом класс олицетворяет собой некую совокупность (подмножество) объектов, обладающих близкими свойствами [1].

Целью данной работы является применение математических методов распознавания образов для дифференциальной диагностики заболеваний головного мозга и реализация их, в частности, вероятностного метода.

Задачами данной работы являются:

- рассмотрение выбранного математического метода распознавания образов;
- реализация вероятностного метода на языке программирования C++ для дифференциальной диагностики заболеваний головного мозга.

На основе описания заболеваний со значениями признаков заболевания из априорного словаря признаков составляют минимальные наборы признаков, позволяющие различать описания различных заболеваний.

### ФОРМАЛЬНАЯ ПОСТАНОВКА ЗАДАЧИ

Математические методы распознавания образов включают такие, как тестовые, вероятностные, геометрические, дискретные и др. В данной работе сделан выбор в пользу тестового подхода и вероятностного метода, основанного на теореме Байеса, как наиболее адекватно подходящих для дифференциальной диагностики. Предполагается провести сравнение этих методов. На первом этапе исследования, результаты которого представлены в данной работе, предоставлена реализация вероятностного метода.

Сформулируем формальную постановку задачи.

Пусть априорный словарь признаков  $X = \{x_1, x_2, \dots, x_n\}$ , описывающих распознаваемые объекты. Множества значений  $M_i = \{a_{i,1}, a_{i,2}, \dots, a_{i,k_i}\}$ , для каждого признака  $x_i \in X$ , где  $k_i = |M_i|$  – количество значений признака  $x_i \in X$ .  $M_i^2$  – булев признак,  $k_i = 2$ ; признак выполнен или не выполнен на объекте. Алфавит классов генеральной совокупности  $\mathfrak{M} : K_1, K_2, \dots, K_l$ ;

$$\mathfrak{M} = \bigcup_j^l K_j; \quad K_j \cap K_p = \emptyset; \quad j \neq p; \quad j, p = 1, \dots, l.$$

Разбиение объектов  $\mathfrak{M}$  на классы известно исследователю не полностью: лишь относительно некоторых объектов  $S \in \mathfrak{M}$  известна их принадлежность к указанному классу  $s \in K_j$ . Выборка объектов с известной принадлежностью к классам называется множеством эталонных объектов  $M$  [2–3].

### АЛГОРИТМ РЕШЕНИЯ ЗАДАЧИ

В работе проведено исследование, цель которого – разработка метода формирования минимальных наборов признаков, т. е. «рабочих словарей признаков», отобранных из полного их набора (взятого из данных предметной области) – «априорного словаря признаков», сформированного экспертами и зафиксированного определенным способом (справочники, специальные руководства и т. д.). Рабочие словари признаков, учитывающие ограничения в каких-либо ресурсах, например некоторых реактивах, технических устройствах, должны обеспечить приемлемую точность диагноза. Подробно этот вопрос рассмотрен в [4].

При этом подходе предполагается, что на основе диагностируемых заболеваний со значениями их признаков из априорного словаря признаков формируются тесты – минимальные наборы признаков, дающие возможность различить описания различных заболеваний с учетом затрат ресурсов (и при их возможном дефиците).

Точность диагностирования посредством тестов проверяется на «контрольных» описаниях заболеваний и производит сравнение с точностью диагностирования с использованием «априорного» словаря признаков без учета ограничений ресурсов. Если уменьшение точности распознавания значительно больше допустимого, создают дополнительные, абстрактные описания объектов на основе известных с помощью генератора псевдослучайных чисел. Из полученного множества описаний абстрактных объектов удаляют недопустимые «запрещенные» тесты, не соответствующие ни одному заболеванию. Затем тест проверяют с помощью контрольных описаний болезни. При достижении приемлемой точности распознавания  $\gamma_1$  процесс построения абстрактных объектов заканчивается. Далее из теста удаляют признак с наименьшим значением величины  $\frac{\Delta\gamma}{z}$ , где  $\Delta\gamma$  – уменьшение точности распознавания;  $z$  – затраты ресурсов. Следующий признак удаляется по этому же правилу и т. д. Процесс продолжается до тех пор пока точность рабочего словаря признаков не станет меньше  $\gamma_2$  – минимальной точности диагностирования для подмножеств тестов [4–6].

В соответствии с принятым решением относительно исследуемой проблемы выполнен первый этап работы – реализация вероятностного метода, алгоритм которого представлен ниже.

На вход подается матрица, строки которой соответствуют конкретному диагнозу, столбцы – симптому. В ячейках, образующихся при пересечении строк и столбцов, располагаются вероятности наблюдения симптомов при диагнозах. Например, если у больного наблюдаются

симптомы с номерами столбцов таблицы 2, 7, 9, то эта совокупность из трех симптомов ( $S_2, S_7, S_9$ ). Подается вектор с номерами столбцов, соответствующими симптому.

На выход выдается вероятность каждого из диагнозов.

Алгоритм состоит из 6 шагов.

1. Выбор вероятности всех симптомов для предполагаемых заболеваний из таблицы.

2. Вычисление условной вероятности совокупности симптомов для каждого диагноза

$P(S_{ci}/D_j)$ :

$$P(S_{ci}/D_j) = P(S_{c1}/D_j) \cdot P(S_{c2}/D_j) \cdot \dots \cdot P(S_{cn}/D_j).$$

Количество получаемых таким образом условных вероятностей равно количеству рассматриваемых в системе диагнозов (т. е. числу столбцов таблицы).

3. Определение априорной вероятности заболевания  $P(D_j)$ .

4. Вычисление коэффициента ( $P_{sc}$ ):

$$P_{sc} = P(S_{ci}/D_1) \cdot P(D_1) + P(S_{ci}/D_2) \cdot P(D_2) + \dots + P(S_{ci}/D_n) \cdot P(D_n).$$

5. Вычисление вероятностей диагнозов при данной совокупности симптомов  $P(D_j/S_{ci})$ :

$$P(D_j/S_{ci}) = \frac{P(S_{ci}/D_j)P(D_j)}{P(S_c)}.$$

6. Постановка диагноза.

### ТЕСТОВЫЙ ПРИМЕР

В качестве иллюстрации работы предложенного алгоритма рассмотрим специально подобранный тестовый пример.

Пусть у пациента такие симптомы: головная боль ( $S_0$ ), вегетососудистая дистония ( $S_5$ ), гипертензия ( $S_9$ ), атеросклероз ( $S_8$ ), изменение личности ( $S_{42}$ ), нарушение памяти ( $S_4$ ), изменение уровня глюкозы ( $S_{31}$ ) [7]. Входной вектор будет (0, 5, 9, 8, 42, 4, 31). Результат программы показан на рисунке.

**Хроническая недостаточность мозгового кровообращения, вероятность: 0.562317**  
**Инсульт, вероятность: 0.268825**  
**Приходящая недостаточность мозгового кровообращения, вероятность: 0.1088**  
**Опухоль, вероятность: 0.0600579**

Результат программы по тестовому примеру

### РЕЗУЛЬТАТЫ И ВЫВОДЫ

В результате исследования был реализован описанный выше алгоритм дифференциальной диагностики выбранных классов заболеваний головного мозга на языке программирования C++. Предложенный алгоритм имеет определенные достоинства и недостатки. К достоинствам относится то, что алгоритм достаточно просто реализуется и может быть удобен для использования специалистами в данной области медицины. Недостатком является то, что он требует больших подготовительных данных, таких как вероятности возникновения симптомов для данных заболеваний.

### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Горелик А. Л., Скрипкин В. А. Методы распознавания: учеб. пособие. 2-е изд., перераб. и доп. М.: Высш. шк., 1984. 208 с.
2. Вапник В. Н., Червоненкис А. Я. Теория распознавания образов. М.: Наука, 1974. 416 с.
3. Закревский А. Д. Логический синтез каскадных схем. М.: Наука, 1981. 416 с.
4. Бродская Ю. А., Маринушкина Д. Н., Нечаев В. Н., Тузушева В. Н., Балабанов Н. Г., Василенко А. П. Теоретические предпосылки использования теории распознавания образов в прогнозировании преждевременного прерывания беременности // Искусственное прерывание беременности. М.: Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии РАМН, СГМУ, 2001, С. 45–57.
5. Соловьев Н. А. Тесты (теория, построение, применение). Новосибирск: Наука. Сиб. отд-ние, 1978, 189 с.

6. Бродская Ю. А., Балабанов Н. Г. Использование методов распознавания образов в медицине // Тезисы докладов международной конференции, посвященной памяти проф. А. М. Богомолова. Саратов: Изд-во Саратов. ун-та, 2002. С. 15–16.
7. Никифоров А. С., Коновалов А. Н., Гусев Е. И. Клиническая неврология: учебник: в 3 т. М.: Медицина, 2002. Т. 2. 792 с.

## ПРОГРЕСС, ЗАПЕЧАТЛЕННЫЙ В ЗВУКЕ: ПРЕТВОРЕНИЕ НАУЧНЫХ ИДЕЙ В СОВРЕМЕННОЙ МУЗЫКЕ

В. Д. Генин

*Саратовский национальный исследовательский государственный университет  
имени Н. Г. Чернышевского, Россия*

Статья посвящена взаимоотношениям физики и музыки.

### ПЕРВЫЕ ЭКСПЕРИМЕНТЫ

В начале XX в. основной причиной пересмотра взглядов на то, какой должна быть музыка, стал стремительный научно-технический прогресс. Города уже пели свои «симфонии», воздух густел, наполняясь гарью и гулом, а ученые приступили к радикальному пересмотру человеческих представлений об устройстве мира. После революции, начатой Максом Планком в последний месяц последнего года XIX в. – вынужденного принятия гипотезы о существовании квантов, – дух перемен заполнил все и чуткие люди искусства не могли оставаться в стороне.

Несмотря на витающую в воздухе нервозность, среди композиторов нашлись оптимисты, вдохновившиеся окружающей их обновленной действительностью. В своих сочинениях эти смельчаки стремились запечатлеть вполне конкретные вещи, формирующие звуковой фон их эпохи: лязг фабрик и заводов, ритмы и скорости автомобилей, грохот поездов, свист аэропланов – одним словом, всяческий шум чудес новомодной техники. Концепция нового искусства уместилась в короткой фразе, брошенной однажды Маяковским Пастернаку: «Мы действительно разные. Вы любите молнию в небе, а я – в электрическом утюге» [1].

Музыкальное направление, вдохновленное жизнью больших городов, в разных странах назвалось по-разному: футуризм, урбанизм, конструктивизм. А поскольку все самое прогрессивное в то время шло главным образом из Италии и России, то и пионерами свежих течений смогли похвастаться именно эти страны.

«Восхвалить Машину и триумф Электричества» – таким стало стремление итальянских футуристов. Будущего они не только не боялись, но всеми силами старались приблизить его. Дальше остальных в создании «теоретической базы» нового радикального музыкального искусства шагнул обладавший пытливым умом художник-футурист Луиджи Руссоло. Его манифестом – удивительным документом, позже изданным под заголовком «Искусство шумов» [2] – стало письмо коллеге-музыканту. Этот текст не похож на громкие агрессивные речи других итальянских новаторов – он последователен и логичен. Главная мысль его в том, что музыкальное искусство, зародившись в Древней Греции, развиваясь и усложняясь долгие столетия, все ближе подводило нас к Шуму. Шум может быть изящен, изыскан, приятен слуху, как, например, раскат грома, шорох листьев, рев водопада, дыхание ночного города. А главное – его тембр бесконечно разнообразен, чего не скажешь о классическом оркестре, где присутствуют лишь струнные, деревянные и медные духовые, а также немногочисленные ударные инструменты. В технологический век, когда постоянно изобреталось что-то новое – а вместе с тем новые ритмы и характеры звучания, – художник-футурист имел перед собой бескрайнее поле возможностей!

Итак, «будучи более смелым, чем профессиональный музыкант и беззаботный от собственной очевидной некомпетентности», Луиджи Руссоло действительно оказался «в состоянии начать обновление музыки». Предложив теорию, он тут же принялся за ее воплощение, вместе с братом Антонио сконструировав *Intonarumori* («Шумовые звучания») – массивный прибор, похожий на ящики с торчащими из них конусами и издающий исключительно шум: вой, шипение, гудки и прочие звуки подобного рода (рис. 1).

Пару композиций с участием своего изобретения братья Руссоло сумели зафиксировать на пленке. Одна из них – *Serenata* (1921), в которой проникновенную оркестровую музыку,

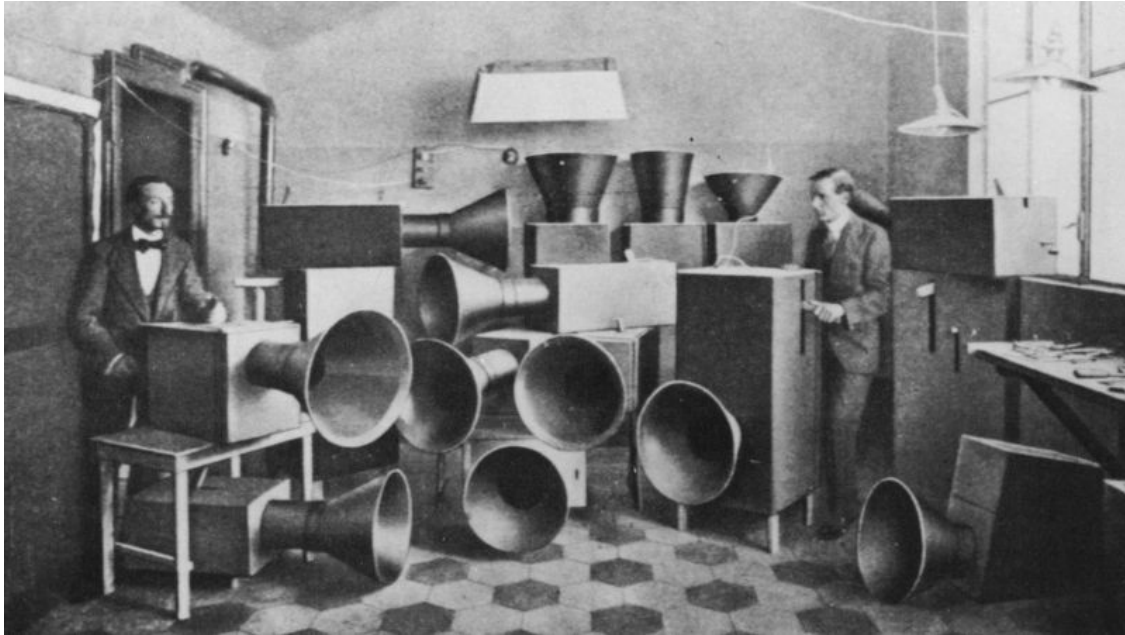


Рис. 1. *Intonarumori* братьев Луиджи и Антонио Руссоло

издаваемую то ли радио, то ли патефоном, периодически заглушает громкий настойчивый гул «Интонарумори».

По тогдашним меркам это была революция! Тем не менее серию европейских концертов Руссоло с их «адской» машиной никак не назовешь триумфальной. Затем к власти в Италии пришёл Муссолини и художник, на дух не переносивший фашизм, вынужден был уехать в Париж. Там он давал редкие концерты, проектировал новые инструменты, но быстро разочаровался в своей музыке, решив, что «в мире и так слишком много шума, чтобы плодить его искусственно» [3].

Советским аналогом итальянского музыкального футуризма стал конструктивизм, отказывающийся от эмоциональности и приветствующий механическое движение с резкими диссонансирующими «гармониями». Вдохновившись новыми техническими достижениями первых десятилетий XX в., Владимир Дешевов производит свои блестящие «Рельсы» (1926) для фортепиано, а одно из лучших сочинений его коллеги Александра Мосолова – симфонический эпизод «Завод. Музыка машин» (1926–1928). В период увлечения конструктивизмом Сергей Прокофьев создал балет «Стальной скок» (1927) с эпизодом «Фабрика», во время которого актеры гремели огромными молотами, а сцена приходила в движение: вращались колеса, скрежетали клапаны, поднимались и опускались блоки, а на декорациях играла световая реклама. Однако по смелости и бескомпромиссности взглядов наиболее близко к итальянским футуристам подошел Арсений Авраамов – автор прославленной пролетарской мистерии «Симфония гудков» (1922). Реализовать грандиознейший замысел за всю историю получилось всего дважды, ведь «спеть» «Интернационал» и «Марсельезу» должны были заводские и корабельные гудки, городские сирены, колокола, пушки, пулеметы и даже боевая авиация [4].

### НОВЫЕ ИНСТРУМЕНТЫ

В наше время идеи урбанистов и конструктивистов нашли воплощение в электронной музыке *industrial*, основанной на ритмизованном шуме, создаваемом, главным образом, электронным путем. «Интонарумори» братьев Руссоло указал путь многим музыкальным экспериментаторам, но он мог лишь шуметь – производимые им звуки не имели определенной высоты звучания. На нем нельзя было сыграть мелодию, поэтому претендовать на широкое распространение в те годы он не мог.

В 1920 г. молодой советский специалист по радиотехнике Лев Термен, занимаясь измерением диэлектрической постоянной газов, обнаружил, что измерительная установка при определенных условиях способна издавать улавливаемые человеческим ухом звуки. Будучи музыкантом-любителем (он играл на виолончели), Термен быстро превратил прибор в музыкальный инструмент, который почти сразу получил его имя – терменвокс.

Игра на терменвоксе выглядит как настоящая магия: исполнитель подходит к небольшой тумбочке, делает загадочные пассы руками... И вдруг воздух начинает отзываться протяжными инопланетными звуками (рис. 2). Терменвокс нельзя было причислить ни к ударным, ни к струнным, ни к духовым инструментам – способ звукоизвлечения был инновационным. Инструмент оказался очень чувствительным и реагировал на малейшее изменение емкости колебательного контура, вызванное, например, изменением положения руки человека. С изменением емкости менялась частота звука. Ровно по такому же принципу, кстати говоря, работает сигнализация с датчиками движения, которую Лев Термен изобрел тогда же [5].

Со времени изобретения терменвокса появилось огромное количество электромузыкальных инструментов, использующих разнообразнейшие технологии синтеза звука. Серьезным успехом наших соотечественников стал фотоэлектронный синтезатор «АНС» (рис. 3), сконструированный инженером Евгением Мурзиным в 1958 г. и названный в честь композитора Александра Николаевича Скрябина [6]. Музыкальное произведение для «АНС» должно быть подготовлено заранее и воспроизводится автоматически. Запись произведения выполняется на прозрачной пластине, покрытой краской. С помощью резца часть краски с пластины удаляется – создаются просветы. Для воспроизведения используются источник света и фотоэлемент, между которыми располагается пластина с «партитурой». Изменение яркости светового потока при прохождении через пластину вызывает изменение тока через фотоэлемент. Полученный электрический сигнал усиливается и воспроизводится через громкоговоритель.

Описанным способом была создана музыка ко многим кинокартинам – в основном космической тематики. К примеру, Эдуард Артемьев использовал «АНС», сочиняя саундтрек к «Солярису» (1971) Андрея Тарковского. Темой Земли стала хоральная прелюдия фа минор И. С. Баха, в то время как шумовые опусы Артемьева озвучили зловещий космос.

### ВДОХНОВЛЕННЫЕ НАУКОЙ

Синтез звука и, как следствие, огромное разнообразие тембров стали важными особенностями электронной музыки XX века. Тем не менее многие композиторы остались верны классическому оркестру и не преследовали цели по-своему окрасить звук. Их интересовали другие параметры [7].

Французский композитор-экспериментатор Эдгар Варез полагал, что подход к звуку исторически сложился неверно. Один звук, по его мнению, характеризующийся тембром, высотой, длительностью и громкостью, ничего не значил. Количество характеристик, с которыми следует работать композитору, Варез предлагал ограничить плотностью и интенсивностью звукового потока [8]. После долгих экспериментов с ударными, которым прежде в симфоническом оркестре не уделялось должного внимания, он сочинил пьесу «Ионизация» (1929–1931) для 13 перкуSSIONИСТОВ, которые должны играть на 38 разнообразных инструментах включая две наковальни и две электрические сирены. Лишь три из этого множества инструментов способны



Рис. 2. Лев Термен играет на терменвоксе. 1920-е годы

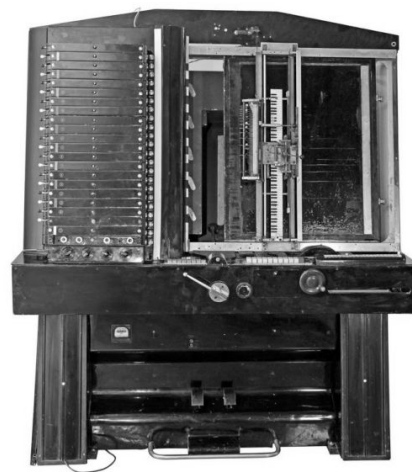


Рис. 3. Фотоэлектронный синтезатор «АНС»

издавать звуки определенной высоты, и в этом был замысел композитора, выраженный также в научнообразном названии. После нескольких минут шума, производимого ударниками, звучат и быстро затихают несколько аккордов, состоящих из определенных привычных нот: будто после сложных химических процессов рождается несколько неустойчивых и короткоживущих ионов.

Похожую концепцию применил польский композитор Кшиштоф Пендерецкий во «Флуоресценции» (1961–1962) – весьма авангардном произведении для оркестра, пишущей машинки, стеклянных и железных предметов, электрических звонков и пилы. Однако более явная связь с наукой, а именно с медициной, прослеживается в пьесе «Полиморфия» для 48 струнных инструментов. Чтобы передать на бумаге непрерывное движение звуковых масс, композитор использовал своеобразную нотацию, основанную на электроэнцефалограммах, полученных в Краковском медицинском центре, где Пендерецкий работал волонтером (рис. 4). Графики активности головного мозга были записаны, когда пациенты слушали запись его ранней и самой известной композиции «Трен по жертвам Хиросимы».

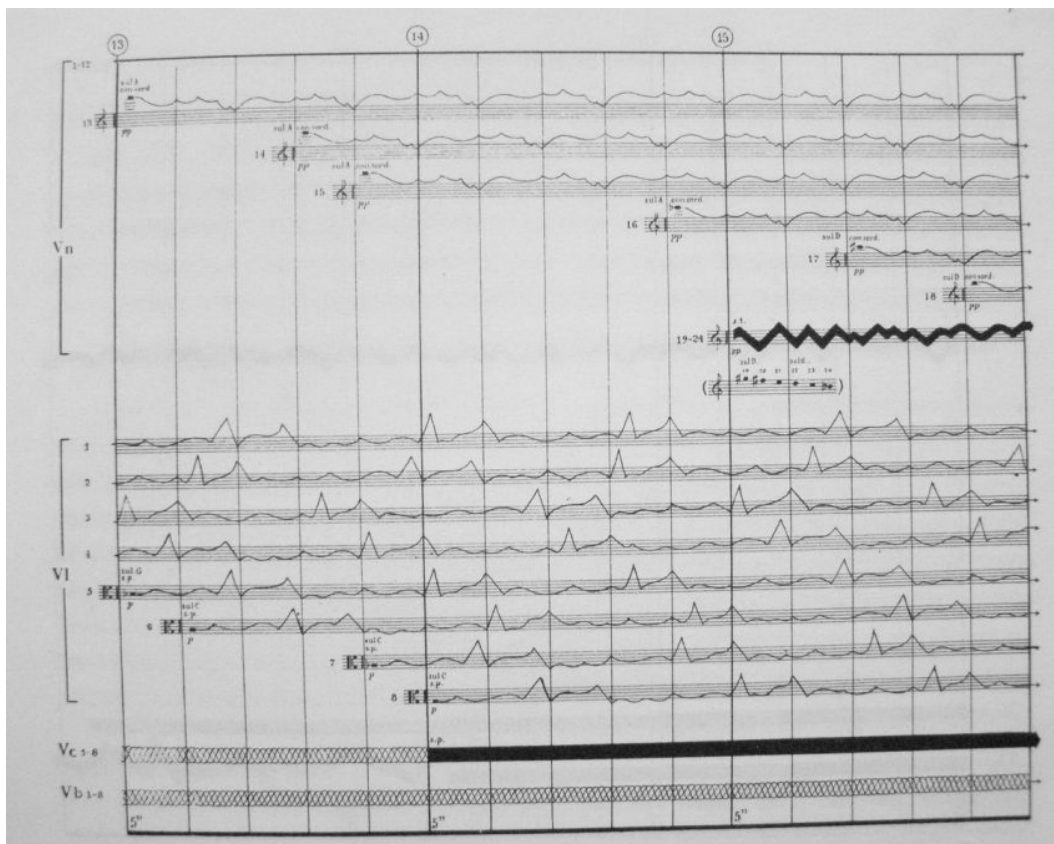


Рис. 4. Страница из партитуры «Полиморфии» Кшиштофа Пендерецкого

Данное сочинение, как и любое авангардное произведение, способно отпугнуть приверженца традиционного искусства. Однако среди экспериментаторов второй половины XX в. были и те, кто, наоборот, пытался сократить дистанцию между серьезными композиторами и широкой аудиторией слушателей.

О музыке Филипа Гласса говорят, ее любят, ее ругают, ее отрицают. Но игнорировать ее влияние на творческую и интеллектуальную жизнь нашего времени не получается. Заслуга Гласса в том, что, являясь представителем так называемого минимализма, основанного на бесчисленных повторах коротких фраз, он вывел это экспериментальное направление на большую сцену, превратив свою музыку в мейнстрим.

Первой и самой известной оперой Гласса стал пятичасовой спектакль «Эйнштейн на пляже» (*Einstein on the Beach*, 1976). Антрактов не предусмотрено. Слушатели могут спокойно покидать зал и возвращаться назад, не рискуя пропустить важный сюжетный поворот, поскольку сюжета в привычном понимании нет. Есть сложно зашифрованный образный ряд – набор абстрактных театрализованных картин, построенных вокруг трех визуальных образов: Поезд, Суд и Космический корабль. Поезд и Космический корабль можно трактовать в качестве моде-

лей, иллюстрирующих теорию относительности (некоторые мысленные эксперименты ученого были связаны с движением транспорта, со свободным падением и невесомостью). Суд (пожалуй, самое сложное в трактовке), возможно, символизирует непонимание и критику современниками научных идей Эйнштейна. Участвующие в спектакле певцы, внешне напоминающие андроидов, безэмоциональными голосами декламируют числа и пропевают названия нот, а угловатые позы танцовщиков напоминают ортогональные системы координат.

### НАУКА – ОСНОВА МЕТОДА СОЧИНЕНИЯ

До сих пор были перечислены те композиторы, которые в своем творчестве вдохновлялись красотой научных концепций. Однако были и те, что использовали их в качестве основы метода сочинения. Немецкий композитор Карлхайнц Штокхаузен прибегнул к знаниям о свойствах звуковых колебаний и систематизировал все основные музыкальные составляющие – высоту звука, тембр, ритм и форму, – сведя их к периодическим процессам. Клавиатура фортепиано содержит практически все тона, используемые в музыке: от 27.5 до 4185.6 Гц. Колебания, входящие в данный диапазон частот, мы воспринимаем как звуки разной *высоты*. Колебания более высоких частот входят в звуковой спектр в качестве обертонов основного тона, формируя *тембр* звука. Когда частота ниже пороговой, мы воспринимаем колебательный процесс уже как набор отдельных звуков, объединенных некоторым *ритмом*. В конце концов звуки, разделенные восьмью и более секундами тишины, перестают быть носителями ритма и могут трактоваться уже как относительно самостоятельные события, вместе образующие произведение определенной *формы* [9].

Описанные идеи Штокхаузен пытался реализовать в сфере электронной музыки, например в сочинении «Контакты» (1959–1960). Ровно в середине данного произведения находится эпизод, иллюстрирующий постепенное снижение частоты звукового колебания, сопровождающееся потерей звуком высотной характеристики и приобретением свойств ритма.

Еще более скрупулезный подход к физическим свойствам звука продемонстрировали французы, в 1973 г. объединившиеся в группу *Groupe L'Itinéraire* (группа маршрута, пути в будущее). Одной из главных тенденций их эстетики стало использование знаний из области электроакустики в качестве научного обоснования подхода к работе над звуком. Немалую часть времени, затрачиваемого на сочинение, эти композиторы занимались детальным изучением звуковых спектров, в связи с чем их музыку называли спектральной, а их самих – спектралистами. В спектральной музыке был в полной мере учтен опыт музыки электронной: анализ и трансформация звука, различные методы синтеза – аналоговый, цифровой, путем частотной модуляции (FM-синтез). Но основной новацией стала проекция техники электронной музыки на традиционный симфонический оркестр. Так появился совершенно новый подход к оркестровке, когда каждый инструмент воспроизводит одну из гармоник моделируемого спектра [9].

Музыкальной эмблемой спектрализма стало сочинение Жерара Гризе *Partiels* (можно перевести как «Частицы» или «Обертоны»), являющее собой целую энциклопедию приемов спектрализма. Главным элементом композиции здесь является гармонический спектр звука *ми* большой октавы в исполнении тромбона. В самом начале пьесы этот спектр развернут средствами оркестра до 21-го обертона. Таким образом, то, что происходит в звучании тромбона приблизительно за 200 миллисекунд, в начальном разделе *Partiels* продемонстрировано слушателю как бы под увеличительным стеклом [9].

### МОДА НА НАУЧНОСТЬ

К началу XXI в. мода на научность проникла и в популярную музыку. Так, например, британская рок-группа *Muse* на обложку своего шестого студийного альбома *The 2nd Law* (2012), названного в честь второго начала термодинамики, поместила изображение нейронной сети головного мозга человека, полученное при помощи диффузионно-тензорной магнитно-резонансной томографии (рис. 5). В альбоме также есть трек под названием *The 2nd Law: Isolated System* («Второй закон: Изолированная система»), в клипе на который молодые люди пытаются спастись от некоей преследующей их всепоглощающей волны, видимо, символизирующей нарастающую энтропию.

Термодинамика вдохновила и финского бас-гитариста Лаури Порру, металлиста из семьи академических музыкантов, на освоение крупной формы, в результате чего был сочинен четырехчастный концерт для бас-гитары с оркестром под названием *Entropia* (2018). Музыка



получилась действительно красивой и разнообразной, а произведение в целом производит мощный эффект, но смысл названия неочевиден. Возможно, за энтропию здесь отвечают периодически возвращающиеся бурные эпизоды с виртуозными бас-гитарными «запилами».

В современной музыке авторы часто прибегают к использованию научных терминов в качестве названий своих произведений. Основная цель этого приема – придание своеобразного загадочного привкуса научности, так сильно привлекающей многих творческих людей, особенно в течение последнего столетия.



Рис. 5. Обложка альбома *The 2nd Law* группы *Muse*

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Пастернак Б. Люди и положения. Автобиографический очерк // Новый мир. 1967. № 1. С. 204–236.
2. Русоло Л. Искусство шумов // Электронный ресурс «Противодействие энтропии» [Электронный ресурс]. URL: <http://www.etheroneph.com/audiosophia/112-lrussolo-iskusstvo-shumov.html> (дата обращения: 05.10.2019).
3. Соболев О. Самый громкий манифест // Коммерсантъ Weekend. 2013. № 13. С. 20.
4. Румянцев С. Коммунистические колокола [Электронный ресурс]. URL: <http://www.thereimin.ru/archive/avraamov2.htm> (дата обращения: 05.10.2019).
5. Кокин Л. История о том, как из электроизмерительного прибора родилась электромузыка // Наука и жизнь. 1967. № 12 [Электронный ресурс]. URL: <https://andrey.eto-ya.com/ob-izobretenii-termenvoksa> (дата обращения: 05.10.2019).
6. Артемьев А. Синтезатор Мурзина. Документальный фильм из цикла «Первые в мире». Автор и режиссёр: Алексей Артемьев. Телекомпания «Голд Медиа» по заказу ГТРК «Культура» (2018) [Электронный ресурс]. URL: [https://tvkultura.ru/video/show/brand\\_id/63120/episode\\_id/1889772/](https://tvkultura.ru/video/show/brand_id/63120/episode_id/1889772/) (дата обращения: 05.10.2019).
7. Дмитриюкова Ю. У истоков электронной музыки // Музыка и электроника. 2015. № 3. С. 6–7.
8. Софронов Ф. Видеолекция «Три революции начала XX века. Игорь Стравинский, Арнольд Шенберг, Эдгар Варез». Выставочный зал «Арт-холл Выхино» [Электронный ресурс]. URL: <https://youtu.be/GQIChv0bwn4> (дата обращения: 06.10.2019).
9. Теория современной композиции: учеб. пособие. М.: Музыка, 2005. 624 с.

## АНГЛИЙСКИЙ ЯЗЫК КАК СРЕДСТВО МЕЖДУНАРОДНОГО НАУЧНОГО ОБЩЕНИЯ

### THESAURUS OF BIOPHOTONICS

Svetlana V. Eremina, Alexander B. Pravdin

*Saratov State University, Russia*

The paper presents a new kind of dictionary – thesaurus of Biophotonics. The dictionary is a combination of thesaurus and an ideographic dictionary. The dictionary could be considered not only as a useful source of terminological information, but also as an effective means of acquisition knowledge on Biophotonics in a skimmed and logical way. The entries of the dictionary are provided with essential linguistic information: pronunciation, definition and derivation. The present issue has been developed for students of specialization “biochemical physics”, “medical physics”, “physics”, postgraduate students for candidate examination preparing; masters’ degree English language course for efficient acquisition the literature in English and students of qualification “translator in the sphere of professional communication”. As a reference book this dictionary would be helpful for researchers dealing with Biophotonics and specialists of related areas of science, teachers of English, translators and editorial staff.

### INTRODUCTION

Historically, thesauri have evolved various forms of referent literature according to the appropriate and different functions: general language thesauri, i. e, dictionaries of synonyms, colloquialisms, slang and scientific terms; documentation thesauri for indexing documents; terminological thesauri combining the features of the two both.

The function of the terminological thesaurus is usually perceived as a terminological control device used in translating from the natural language into a restricted language of a special subject field. In the very idea it should show the whole body of vocabulary units of semantically and generically related terms of a certain subject field.

According to Juan C. Sager, thesauri have two sections: alphabetically listed section and a systematic subject display [1].

The authors of the paper have made an attempt to introduce the thesaurus of Biophotonics which would combine the features of terminological thesaurus and an ideographic dictionary.

The systematic subject display, the category chapter is the main part of the thesaurus. It provides the definitional and relational information in the form of hierarchical structure. Terms are grouped in the way they are grouped in the subject area according to their meanings and relations they have in the area and arranged in the form of the categories. The position of a term in the hierarchy indicates the relations of it with the other terms displays the logical basis of the area.

The index chapter organized in the alphabetical order is aimed at easier and more convenient way of finding a needed term. Consulting the alphabetical list the user is led to more or less specific terms or, possibly, more suitable terms of the same level of specificity.

### METHODOLOGY

The thesaurus of Biophotonics is an innovation. It is designed as having two parts: the category section and the index section. All the body of terminological apparatus is divided into 7 main categories or topics:

- A** Phenomena
- B** Methods
- C** Techniques
- D** Tools
- E** Instrumentation
- F** Properties
- G** Bioobjects

Each topic is marked by the letter of the English alphabet. Each topic is subdivided into subtopics having numeration with Arabic numbers.

E. g. **A** *phenomenon*

**A1** *emissivity*, n., *the ratio of the power per unit area radiated by a surface to that radiated by a blackbody at the same temperature. A blackbody therefore has no emissivity of 1 and a perfect reflector has an emissivity of 0. The emissivity of a surface is equal to its absorptance* [2, 3].

**AA1** *Emittance*, n., энергетическая светимость, коэффициент излучения, коэффициент черноты;

**AA2** *Emission*, n., излучение, испускание, эмиссия;

**AA3** *Emission spectrum*, n., спектр испускания;

**AA4** *Emission spectroscopy*, n., эмиссионная спектроскопия.

Terms contained in the subtopic are organized not in the alphabetical order but according to the conceptual pertaining and frequency of occurrence in the area of Biophotonics.

Code A is attributed to the chapter section, phenomenon, AA – to the subsection kind of the phenomenon, AA2 – the derivative used with the phenomenon described in the dictionary.

The entry comprises various linguistic information and is organized as follows:

an entry-word (term),  
 phonetic transcription,  
 attribution to the part of speech,  
 definition,  
 most frequent derivatives,  
 translation.

Phonetic transcription: the present dictionary provides detailed information about the pronunciation, including stress, of the lexical units. To each word and compound terms phonetic transcription is given. The instructions for the pronunciation of words (terms) are given in square brackets immediately after the word (term). Pronunciations are shown using the standard system known as the International Phonetic Alphabet [4–8].

Definition: only terminological meaning or meanings is taken, e. g. *light*

*(GE) the natural force that makes things visible;*

*(Ph.) the form of electromagnetic radiation to which a human eye is sensitive* [9].

Derivatives: are also provided with phonetical transcription and has a form of both a word and a word-combination [4].

Translation: the authors propose the variant of the translation of compound terminological units, which has become widespread in the literature on Biophotonics in Russian. For example, when translating a compound term frequency domain technique, one should not translate it via the individual components of the phrase and compile the meaning of individual words in the target language, but rather find a ready-made compound term in the target language which denotes the corresponding concept, namely, [10–12].

The second section of the dictionary is an index of all terms mentioned in the first section with reference to the headword or headwords under which they appear in the first section. The index section contains an alphabetical listing of all terms described in the dictionary. All the terms in the index part have letter-number references to the certain category being the name of the topic. Thus, to find a term of a particular topic one may look for it in the index section since alphabetical order provides easier and more convenient way for searching and the letter-number index would direct one to the necessary entry.

e. g. *Emission spectroscopy* **AA4**

## CONCLUSION

Having analyzed the experience of the authority lexicographers and the collected material on Biophotonics done by the authority physicists the authors of the paper made a humble attempt to present a project of a new kind of the dictionary of Biophotonics. The aim of the issue is to display the terminological corpus of Biophotonics in a new, logical way. The form of thesaurus allows showing logical links and semantic relations of the scientific area and would become not only a convenient

reference book, but also a helpful educational manual. In order to make the issue a real educational tool, the authors tried to provide the users with additional lexical information, such as attributing to part of speech, pronunciation code, definition and variants of terminological derivatives frequent of occurrence in Biophotonics.

## REFERENCES

1. Sager Juan C. *A practical course in terminology processing*. Amsterdam, Philadelphia, John Benjamins Publ. Com., 1990. 254 p.
2. Tuchin V. V. *Handbook of Optical Biomedical Diagnostics*. Bellingham, SPIE Press, 2002. 1093 p.
3. *Minidictionary of Physics*. Oxford. UK, Oxford University Press, 1996. 712 p.
4. Eremina S. V., Pravdin A. B. *English Russian Dictionary Biophotonics Terms*. Saratov, Novyi veter Publ., 2008. 80 p.
5. Eremina S. V., Pravdin A. B. The first experience of the English Russian Dictionary of terms of biophotonics. Eds. G. V. Simonenko, V. V. Tuchin. *Problems of optical physics and biophotonics. SFM-2013*. Saratov, Novyi veter Publ., 2013, pp. 120–123.
6. Pravdin A. B., Eremina S. V. On compiling the English-Russian dictionary on Biophotonics. Eds. G. V. Simonenko, V. V. Tuchin. *Problems of optical physics and biophotonics. SFM-2013*. Saratov, Novyi veter Publ., 2013, pp. 128–130.
7. Eremina S. V., Pravdin A. B. Terminology Processing: Conceptual Approach. Eds. G. V. Simonenko, V. V. Tuchin. *Problems of optical physics and biophotonics. SFM-2013*. Saratov, Novyi veter Publ., 2013, pp. 145–149.
8. *Webster's New Universal Unabridged Dictionary*. Published by Barnes and Noble, Inc., by arrangement with Random House Value Publishing Inc., New Jersey USA, 1994, 2264 p.
9. Eremina S. V., Pravdin A. B. Definition to be Understood. *Problems of optical physics and biophotonics. SFM-2017*. Saratov, Novyi veter Publ., 2017, pp. 182–184.
10. Ed. V. V. Tuchin. *Optical biomedical diagnostics* : in 2 vols. Moscow, Fizmatlit Publ., 2007. 506 p.
11. Ed. D. M. Tolstoi. *English Russian Physical Dictionary*. Moscow, Sov. entsiklopedia Publ., 1968. 848 p.
12. Akzhigitov G. N., Benyumovich M. S., Chikorin A. K. *English Russian Medical Dictionary*. Moscow, Russkiy yazyk Publ., 1992. 608 p.

## HOW TO PRESENT YOUR MASTER THESIS TO AN ENGLISH-SPEAKING AUDIENCE WHEN YOUR LANGUAGE PROFICIENCY IS A2

Dina A. Alexeeva

*Saratov State University, Russia*

The article covers the strategies that can help basic language users to report the results they obtained while working on their Master theses. The algorithm of structuring the pre-stage of delivering a scientific presentation by A2 students is introduced alongside with the examples of auxiliary tools used in the educational process.

### INTRODUCTION

According to the Common European Framework of Reference for Languages (CEF or CEFR or CEFRL), proposed by the Council of Europe as a way of standardizing the levels of language competence internationally, there are six levels: A1, A2, B1, B2, C1, C2. If foreign students want to enroll into the university with English as a medium of instructions, they need to approve their level to be at least B2. Some universities would not accept B2 level and require the entrants to have C1. That rule is applied to internships as well, and the majority of international conferences have English as their working language.

The problem our department faces annually is that our Master students are not ready to demonstrate the stated above level of language competence, moreover, they feel ashamed for not being able to express themselves in English due to physiological blocks of past failures and constant comparison of their skills and of those peers who have mastered the language enough to hold a conversation in it. Unfortunately, a percentage of Master students nowadays still are basic language users.

At the same time, having achievements in their areas they receive invitations to foreign conferences and internships. In order to prepare them to this experience our department holds an annual conference “Presenting Academic Achievements to the World” where Bachelor, Master and PhD students can get the first – or yet another one – experience of being a presenter to an English-speaking audience. In fact, over the past years we had students participating in “Saratov Fall Meeting” (alongside with international conferences in Russia, the Czech Republic, the USA, etc.) after testing their skills in “Presenting Academic Achievements to the World”.

## METHODOLOGY AND DATA

I base the algorithm of training A2 students to participate in such events in order to present the current stage of working on a Master thesis or its complete results to an English-speaking audience on the idea that according to CEFR an A2 level implies “an ability to deal with simple, straightforward information and begin to express oneself in familiar contexts”, i.e. they have a potential to construct a prepared speech within their professional area on the topic of their research, which is a familiar context to them.

First I train my students to structure the results of their work using the set phrases and fixed expressions for an English-language performance. The rigid standard of conference presentations actually helps A2 students to manage, as it means the following stages:

- welcome the audience,
- introduce yourself as a speaker and state your topic,
- outline the structure,
- focus on the main points,
- introduce your data and support it with analysis,
- provide a summary.

There are many useful expressions for the each of them that can be found in copyright courses for drilling oral speech and online on different sites dedicated to delivering presentations on various occasions.

It is easier to report the ideas of someone else before you start presenting your own ones – as to you they all seem too precious to skip any. For this purpose we usually work with scientific papers in Master Students’ area of interests that we get online from <https://www.elsevier.com/>, <https://www.academia.edu/> and other online libraries and sources.

First of all, students study the terminology of the chosen area that can cause difficulties, e.g. in “finding and interpreting metaphors in the texts that contain the terminology that either is a product of metaphorization or produces metaphors itself” [1, p. 123], for more information on this topic refer to [2–6].

It is also important that home reading implies a thoughtful individual work: “Within self-study reading, a student is forced to interpret texts of various genres taking into account their register without the help of a teacher” [7].

Moreover, presentations on home reading tasks are structured as the conference presentations to drill the structure and the set phrases. Furthermore, that helps the basic language users to get ready for the Q&A section as they are more relaxed receiving questions from their peers and teacher on the material they have read, not produced themselves. In fact, that is more similar to answering the questions in the reading task than a speaking activity. To boost their speaking, the Department of English Language and Intercultural Communication has been organizing various extra curriculum activities such as, for example, a speaking club with a native speaker via the Skype (for more information see [8]).

While advanced English speakers often try to avoid speed talking (as they want to give as much information in a short period of time as possible), A2 might struggle with being too slow and with pauses caused not by the logics of the presentation but by the simple fact that the presenter forgot the word or broke the grammatical structure of a sentence and does not have enough knowledge to paraphrase it.

So it is essential to use the time wisely to give a student an extra minute just in case something goes wrong during the presentation. The academic audience does not need the broad theoretical background of the work, a couple of phrases would do. If a Master Student finds it crucial to mention some works in the field, we make sure they are those that he or she bases their research on or contradict.

It is indubitable that an A2 English speaker should use visuals, as they help to keep up to the outline, make the speech vivid and give the chance to the audience to go deeper on what the student says. We keep the number of slides low; the exact number varies depending on the time limit. Graphical information is preferable to text and reduces the number of slides as well.

The presentation should not be overloaded with data, graphs and tables though. They should be present in the report, but when you are not fluent in the language you need to focus on no more than three aspects and make sure you can explain everything, literally everything, you have on slide in English. One of the primary tasks is to decide whether students concentrate on their theoretical

models or their analysis of empirical results. It is most likely that they cannot present both equally fully in one presentation. They obviously need to mention both aspects, just help them to save the most time to one and keep the other brief.

## CONCLUSION

The essential proportion of the pre-stage of delivering a scientific presentation is the duty of the student; an English teacher pays a humble contribution by consulting, guiding and correcting the mistakes, that is why “learner-centered assessment as self-assessment, peer-assessment, rubrics and checklists” needs to be introduced to the classroom to develop the soft skills of the students [9, p. 365].

As the deadline of presenting a Master thesis to an English-speaking audience gets closer there is only one piece of advice for A2 students: practise ahead, then practise, practise again, and yet in the end – practise!

## REFERENCES

1. Alekseeva D. A. Metaphors as a source of difficulties when students of the Faculty of Economics work with texts in their specialty. In: *Linguistic and cultural contacts in the context of the development of humanitarian education at Saratov State University : coll. of sci art.* Saratov, 2017, pp. 123–126.
2. Alexeeva D. A. Terminology as a Source of Metaphors. Eds. G. V. Simonenko, V. V. Tuchin. *Problems of optical physics and biophotonics. SFM-2016.* Saratov, Novyi veter Publ., 2016, pp. 201–203.
3. Alekseeva D. A. Financial-economic metaphors in English slang. *Izv. Sarat. un-ta. (N. S.), Ser. Philology. Journalism*, 2016, vol. 16, iss. 3, pp. 252–255.
4. Alekseeva D. A. Socio-economic metaphors in media discourse. *Political linguistics.* Ekaterinburg, 2015, no. 1 (51), pp. 146–152.
5. Alekseeva D. A. Interpreting metaphors in written texts as an element of language learning. *Organization of students' independent work in foreign languages.* 2019, no. 2, pp. 198–203.
6. Eremina S. V. On the problem of drawbacks of scientific terminology. Eds. G. V. Simonenko, V. V. Tuchin. *Problems of optical physics and biophotonics. SFM-2011.* Saratov, Novyi veter Publ., 2011, pp. 150–153.
7. Eremina S. V., Pravdin A. B. Terminology Processing: Conceptual Approach. Eds. G. V. Simonenko, V. V. Tuchin. *Problems of optical physics and biophotonics. SFM-2011.* Saratov, Novyi veter Publ., 2013. 202 p.
8. Pisarenko A. N., Shilova S. A. *Use of network resources in the educational process (from work experience).* Available at: <http://saratov.ito.edu.ru/2016/section/230/99200/index.html> (accessed 31 October 2019).
9. Shilova S. A. The use of personality-oriented control for the formation of flexible skills in the conditions of teaching a foreign language in higher education. In: *Herzen's readings. Foreign languages : coll. of sci. arts.* Saint Petersburg, 2018, pp. 365–367.

## GRAMMAR PECULIARITIES IN SCIENTIFIC WRITING

Darya N. Tselovalnikova

*Saratov State University, Russia*

Some young researchers find it quite stressful to write an article in good English without mistakes obvious for a native speaker. Online translators are not of great help when it comes to certain grammar constructions. In this paper we look upon some grammar peculiarities and offer several solutions acceptable and even encouraged in scientific writing.

## INTRODUCTION

Young researchers need to write and publish scientific articles, as well as perform their results at conferences. To do it successfully, they need to document and communicate their ideas, describe and explain them in such a way that their manuscript would not be returned to them with the notice “Needs to be reviewed by a native English speaker”. To write an article in good English without mistakes obvious for a native speaker could be quite a challenge. Translating an already written text into English word by word or using an online translator does not lead to a desired result when it comes to certain grammar constructions. There are five grammar topics that require special attention of young researchers: articles, prepositions, gerunds and infinitives, relative clauses, active and passive voice. In this paper we offer solutions acceptable and even encouraged in scientific writing.

## ARTICLES

There is no such grammar category as article in the Russian language; therefore, young researchers need to be aware of its' importance for native speakers. Articles provide certain information about nouns they follow; their absence or misuse may confuse the reader and lead to serious misunderstanding: the whole text becomes unreadable no matter how well are other grammatical and lexical aspects dealt with.

In order to cope with this problem young researchers should bear in mind the difference between usage of definite and indefinite articles in technical writing. A. B. Sosinsky explains how to write well articles on mathematics (although his book could be applied to other scientific disciplines since the principles are more or less the same) and offers to decide first, whether the term one uses is an object or a concept: "*A mathematical object is a term (word or phrase) that was defined earlier fixed or is defined by the context,*" while "*A mathematical concept is a term (word or phrase) that describes a whole class of objects, or a representative of such a class, which is defined at the moment*" [1]. Therefore, first of all young researchers need to learn defining objects from concepts, then learn where to use "a" and "the", as well as the cases where no article is needed.

In any research paper there are certain cases when it is necessary to refer to specific events, people or objects and use only the definite article. However, it should be noted that in certain situations "the" is omitted or removed to sound more professional. Its usage depends greatly on the context of the paragraph. Compare the following examples:

- the beginning of the sentence  
e.g. *Duration graphs were considered...*
- referring to specific events/objects/people  
e.g. *The authors noted that ...*
- unique to a specific field of research  
e.g. *The proposed estimation technique is based on...*

As we can see, academic use may differ from general use. Therefore, it is advisable to read a considerable amount of well-written English articles and collect examples of "the" usage in different parts of your paper, with various objects, events, people.

## PREPOSITIONS

Native speakers suppose that one of the best ways to deal with prepositions, avoid wrong usage and also tighten your sentences is eliminating prepositions almost completely [2]. ESL learners have great difficulties while trying to figure out if the right phrase includes "on" or "of", as well as dealing with enormous amount of preposition "of", which tends to appear almost in each and every sentence of the paper.

Prepositions point us in a direction. They are easy to spot because they are the small words consisting of two or more letters, but these small words cause big problems, therefore, a young researcher writing a paper in English has to be aware of the two main difficulties that may arise.

Firstly, one has to make sure the direction in which the chosen preposition points the reader is correct. Using a preposition, it is recommended to "*visualize the direction it is signaling and ask yourself if it is appropriate*" [3]. The best way to cope with it is to use a special phrase like the one made by J. Peat: "*Cats sit on mats, go into rooms, are part of a family, or roam amongst the flowers.*" Indeed, young scholar has to know English prepositions and be able to use them correctly, but due to the differences between English and Russian grammar and lexis certain similarities in preposition usage may lead to big mistakes and complete misunderstanding. In scientific writing it is not only inappropriate – it might even be dangerous. To solve this problem, we advise to use a table with some commonly used prepositions and also to add examples from scientific articles in certain sphere. If a young scholar is still not sure, it might be a good thing to ask oneself what the cat would do, visualize it and choose the right preposition.

Secondly, preposition "of" should be dealt with very carefully and attentively. Due to the differences between Russian and English prepositions, mainly use of cases in the former and noun chains in the latter, a young scholar ends up with quite unreadable constructions with numerous prepositions "of" [4]. Besides complete paraphrase, there are at least three ways to combat this preposition [1]:

1. Movement transformation. Most English words including personal names turn into adjectives when placed in front of nouns which allows to eliminate the annoying “of”:

e.g. *group of transformations – transformation group*  
*the paradigm of Lorentz – the Lorentz paradigm*

2. Genitive case. When preposition “of” means belonging it could be eliminated. To do this one should change the word order and put “’s” after the noun or personal name.

e.g. *point of view of Sidorenkov – Sidorenkov’s point of view*  
*nutaton of the axis of the Earth – nutaton of the Earth’s axis*

3. Change “of” with “for”. Quite frequently at least one “of” in the noun chain could be substituted by “for” (usually it could be done in those cases when in Russian one could use preposition “для”).

e.g. *The reason of the possibility of unlimited El Niño prediction... – The reason for the possibility of unlimited El Niño prediction.*  
*Paradigm of chaotic and limited predictability of atmospheric processes... – Paradigm for chaotic and limited predictability of atmospheric processes.*

Combining these three methods allows young scholars to avoid using too many unnecessary prepositions as well as make their papers sound more clear and exact.

#### GERUNDS AND INFINITIVES

The main problem with gerunds and infinitives for an ESL learner is that the former do not exist in the Russian grammar and the latter sometimes differ both in meaning and in usage. Therefore, young researchers tend to avoid both of them, which arises certain difficulties. One of the main problems arises when it comes to verbal nouns in the noun chain with numerous prepositions “of”. Not feeling confident using these grammar categories and constructions commonplace for native speakers, Russian young researchers are not aware that unnecessary prepositions could be replaced with infinitives or gerunds.

e.g. *Воспользуемся версией 2c (для) подсчета кросскорреляции.*  
*Let us use Version 2c for calculating this cross-correlation.*  
*Let us use Version 2c to calculate this cross-correlation.*

Indeed, this way to combat “of” seems to be rather convenient as well as enrich one’s writing with grammar constructions otherwise avoided. Also gerunds and infinitives allow to make one’s paper clearer and more readable.

While gerunds and infinitives might be easy to identify in a sentence, they’re certainly not easy to write in a sentence. There are a few basic rules regarding the use of infinitives and gerunds:

1. Infinitives and gerunds are noun forms, which means they could be either a subject of the verb (when used before the main verb) or it’s object (when used after the main verb).
2. If there is a preposition after the main verb, then no infinitive is to be used.
3. There are common expressions ending up with a preposition and followed by a gerund.
4. Some verbs take gerunds, some take infinitives and there are certain verbs that take both (sometimes with a change in meaning).

The best way to cope with this hazard for an ESL learner is to make a table covering all these aspects and keep it nearby while writing the paper. With experience comes proficiency, although starting to involve unfamiliar grammar structures into one’s writing poses a certain problem in the beginning.

#### RELATIVE CLAUSES

The main problem with relative pronouns arises when a young researcher is trying to distinguish whether to use “which” or “that”. In Russian grammar there is a word “который” – it covers both cases and is quite frequent in scientific writing. Therefore, ESL learner has to be aware of special uses for these pronouns in English.



For “which” there are three cases where it is the only relative pronoun that can be used:

1. Numerator + of + which. One should always use “which” with quantity expressions. Also it has to be noted that these expressions require numerators and are divided by a comma in before and after the relative clause.

e.g. *Previous hot years, **the last two of which were 1996 and 1998**, broke the record by small fractions of a degree.*

Similar to “which”, the relative pronoun “whom”, when referring to people, can also be used in the same way as “which”:

*This achievement is associated with the names of two researchers, **whose discoveries were made in the late 1940s**.*

2. Preposition + which. Directly after prepositions “which” is obligatory. Usually “which” introduces additional information or comments, when “which” is used without a comma it introduces essential information that defines the meaning of the word used before it.

e.g. *A non-falsifiable theory is a hypothesis **for which** no test can be devised.*  
*Global warming theories attempt to account for the documented rise in average global temperatures since the late 19th century and assess the extent **to which** the effects are due to human causes.*

3. Referring to the previous clause as a whole. Besides referring to objects, “which” can also refer to the previous clause as a whole. In this case “that” can’t fulfill the function of “which”.

e.g. *He managed to modify the equations of atmosphere hydrodynamics without computer, **which** was quite impressive in the light of techniques used those days.*

In this example, it is not the lack of computer that was impressive, but the fact that he managed to modify the equations – the whole situation referred to in the clause.

To make a distinction between “that” and “which” could be rather difficult because one has to be aware: “that” is used to restrict the meaning or to identify a specific entity, while “which” rather elaborates or describes something. However, with simple rules of thumb introduced by [5] distinction becomes much easier:

Rule of thumb #1:

If the phrase can be taken out without losing the meaning of the overall sentence, use “which.”  
 If the phrase is vital to the point of the sentence, use “that.”

Rule of thumb #2:

“Which” statements are almost always set off with commas. “That” statements should NOT be set off with commas. If commas seem needed or natural, use “which”. If commas are NOT needed or seem awkward, use “that.”

This is a very common style issue made by native English speakers and is a quick way to not only write in English but also to write *well* in English.

“That” should only be used at the beginning of a dependent clause or when describing a subject/noun:

e.g. *Результаты показали, **что** многие люди любят классическую музыку.*  
*The results showed **that** many people like classic music.*  
*The results showed many people like classic music.*

Directly translated, Russian speakers normally feel more comfortable leaving the word “that” in the sentence. Some ESL learners add “that” after it has been removed. If one removes “that”, the meaning of the phrase does not change, and the phrase is not broken by a breath when one reads the sentence aloud.

However, “that” is necessary in other situations:

e.g. *Результаты, которые были получены в этом исследовании, показали, что многие люди любят классическую музыку.*  
*The results **that** were found in this study showed many people like classic music.*

There are some words that are frequently used in scientific writing that commonly do not need to be followed by “that”:

*Suggest or suggested* – предполагает или предположил, что...

*Observed* – мы наблюдали это или наблюдали, что...

*Found or was found* – мы нашли это или обнаружили, что...

*Show or shown* – мы показываем это или было показано, что...

*Is important* – важно что...

*Highlight* – мы подчеркиваем, что...

Therefore, it is essential for ESL learners to understand the function of relative pronoun in each case and be able to distinguish which pronoun to use.

### ACTIVE AND PASSIVE VOICE

In scientific writing there is a strong tendency to avoid the use of personal expressions and statements in order to sound more impartial and formal. It is done both in lexical and syntactical levels. In Russian scientific writing this approach is considered quite normal and commonplace no matter how ambiguous or inaccurate the paper may sound sometimes. However, native speakers note, that “*Some writers speak out in vehement opposition to passive voice, others claim it should be used liberally*” [6]. Therefore, one may think active voice is clearer, makes one’s text more direct and easier to read but still in certain circumstances passive voice is more advisable. To highlight the contrast between two approaches to using passive in scientific writing, consider the following sentence written with both personal and impersonal expressions where the usage of passive voice is quite understandable and necessary:

e.g. *The explanation for this shift may be found in... – We believe that the explanation for this shift may be found in...*

Unfortunately, a lot of scientific writers do abuse passive voice habitually trying to sound more objective and sophisticated; they end up “*writing awkward phrases to avoid admitting their responsibility and their presence is an odd way of being objective*” [7]. Therefore, ESL learners should not use cumbersome passive voice to avoid first person and make sure their sentences are intentional instead of habitual:

e.g. ***It is the hypothesis of this study that ... It is hypothesized that...*** Vs. *The hypothesis of this study was that ... (third person) We hypothesized that... (fine use of first person)*  
***It was noticed by the authors that there were fewer disturbances in the media. Vs. There were fewer disturbances... Fewer disturbances were found...***

Although the debate over usage of passive voice has begun in the middle of the XX century, there’s still no unity of opinion. For young researchers most important is to be aware of how they are writing, and how the voice that they choose affects the tone and the meaning of their words.

Although many linguists and editors recommend a mixture of the two for good writing, it is advisable to use passive voice for method selection, while for literature review, results and conclusions it is better to use active voice.

### CONCLUSION

English grammar peculiarities include a number of issues, although for Russian young researchers it is essential to concentrate on articles, prepositions, gerunds and infinitives, relative clauses, active and passive voice due to the differences between English and Russian grammar. The solutions we offer are the following: study or revise the abovementioned topics carefully, make special tables with theoretical explanations, usage in everyday speech (mind what the cat is doing as you choose your prepositions), as well as read a sufficient amount of scientific articles on one’s sphere of scientific study and include most typical and frequent examples in the tables one keeps close to the working place while writing an article or report in English. Use grammar intentionally and not habitually, try not to make a word for word translation but convey the ideas and findings in English.

REFERENCES

1. Sosinsky A. B. *How to write a mathematical article in English*. Moscow, Factorial Press, 2000. 112 p.
2. *Wordvice: Premier Proofreading and Editing Services*. Available at: <https://wordvice.com/improve-writing-eliminate-prepositions/> (accessed 31 October 2019).
3. Peat J. *Scientific writing: easy when you know how*. Sydney, BMJ Books, 2011. 308 p.
4. Tselovalnikova D. N. Noun chain challenge in translation. Eds. G. V. Simonenko, V. V. Tuchin. *Problems of Optical Physics and Biophotonics. SFM-2018*. Saratov, New wind, 2018, pp. 132–135.
5. Toews M. L. The grammar hammer: common mistakes in scientific writing. *CU Biomed Sci Seminar*. 2012 Available at: [https://www.unmc.edu/pharmacology/\\_documents/Toews-Grammar-Hammer-All-For-ASPE~T.pdf](https://www.unmc.edu/pharmacology/_documents/Toews-Grammar-Hammer-All-For-ASPE~T.pdf) (accessed 31 October 2019).
6. Sheffield N. Passive voice in scientific writing. *Duke Graduate School: Scientific writing resource*. Available at: [https://cgi.duke.edu/web/sciwriting/index.php?action=passive\\_voice](https://cgi.duke.edu/web/sciwriting/index.php?action=passive_voice) (accessed 31 October 2019).
7. Robinson J. J. Passive Voice and Personal Pronouns. *Science*, 1957, vol. 125, iss. 3258, pp. 1160.