



Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования  
«Саратовский национальный исследовательский государственный университет имени Н. Г. Чернышевского»

# ИЗВЕСТИЯ

САРАТОВСКОГО  
УНИВЕРСИТЕТА  
Новая серия



Научный журнал  
2018 Том 18

ISSN 1817-3020 (Print)

ISSN 2542-193X (Online)

Издается с 2005 года

Серия Физика, выпуск 3

Продолжение «Известий Императорского Николаевского Университета» 1910–1918, «Ученых записок СГУ» 1923–1962,  
«Известий Саратовского университета. Новая серия» 2001–2004

## СОДЕРЖАНИЕ

### Научный отдел

#### Радиофизика, электроника, акустика

**Кузнецов С. П., Купцов П. В.** Аттрактор Лоренца  
в системе с запаздыванием: пример  
псевдогиперболического хаоса

162

#### Оптика и спектроскопия. Лазерная физика

**Бокарев А. Н., Пластун И. Л.** Межмолекулярное  
взаимодействие в двухкомпонентных смесях  
наноалмазов и доксорубина

177

**Усанов Д. А., Скрипаль А. В., Добдин С. Ю.,  
Астахов Е. И., Костюченко И. Ю., Джафаров А. В.**  
Методы автодинной интерферометрии расстояния  
при токовой частотной модуляции полупроводникового лазера

189

#### Биофизика и медицинская физика

**Стюхина Е. С., Автомонов Ю. Н., Постнов Д. Э.**  
Математическая модель авторегуляции сосудистого тонуса

202

**Петров А. В., Петров В. В., Лапин С. А.,  
Мокроусов М. Д., Горин Д. А.** Акустоэлектронная система  
формирования высокоинтенсивного сфокусированного  
ультразвукового излучения для вскрытия нано-  
и микроразмерных контейнеров

215

### Приложения

#### Из истории физики

**Усанов Д. А.** Саратовские страницы истории физики:  
В. П. Жузе, Е. Ф. Гросс

228

Журнал включен в Перечень рецензи-  
руемых научных изданий, в которых  
должны быть опубликованы основные  
научные результаты диссертаций на  
соискание ученой степени кандидата  
наук, на соискание ученой степени  
доктора наук (группы научных специ-  
альностей: 01.04.00 – физика)

Зарегистрировано в Федеральной  
службе по надзору в сфере связи,  
информационных технологий и мас-  
совых коммуникаций.

Свидетельство о регистрации СМИ ПИ  
№ ФС77-56150 от 15 ноября 2013 года

Индекс издания в объединенном  
каталоге «Пресса России» 36015,  
раздел 30 «Научно-технические изда-  
ния. Известия РАН. Известия вузов».  
Журнал выходит 4 раза в год

**Директор издательства**  
Бучко Ирина Юрьевна

**Редактор**  
Каргин Игорь Анатольевич

**Художник**  
Соколов Дмитрий Валерьевич

**Редактор-стилист**  
Кочкаева Инна Анатольевна

**Верстка**  
Ковалева Наталья Владимировна

**Технический редактор**  
Каргин Игорь Анатольевич

**Корректор**  
Кочкаева Инна Анатольевна

**Адрес учредителя, издателя  
и издательства:**  
410012, Саратов, ул. Астраханская, 83  
**Тел.:** (845-2) 51-45-49, 52-26-89  
**E-mail:** izvestiya@sgu.ru

Подписано в печать 29.08.2018.  
Формат 60×84 1/8.  
Усл. печ. л. 9,30 (10,0).  
Тираж 500 экз. Заказ 108-Т.

Отпечатано в типографии  
Саратовского университета.

**Адрес типографии:**  
410012, Саратов, Б. Казачья, 112А

© Саратовский университет, 2018



## ПРАВИЛА ДЛЯ АВТОРОВ

Журнал публикует на русском и английском языках научные статьи по физике, содержащие новые результаты исследований, статьи учебно-методического характера, содержащие инновационную компоненту, статьи по методологии разделов физической науки, статьи, отражающие хронику научных мероприятий и важных событий в жизни физического сообщества. Материалы, ранее опубликованные или представленные для публикации в другие журналы, к рассмотрению не принимаются.

Рекомендуемый объем статьи – до 25 страниц текста, 5 рисунков и 4 таблицы. На русском языке статья содержит: УДК, заглавие, инициалы и фамилии авторов, название их места работы, электронный адрес авторов, аннотацию (200–250 слов), ключевые слова (не более 15), текст, благодарности и ссылки на гранты, список литературы.

На английском языке необходимо продублировать: заглавие, инициалы и фамилии авторов, структурированную, информативную аннотацию (250–600 слов), ключевые слова, список литературы (references). Для каждого автора указать ORCID.

Редколлегия рекомендует авторам структурировать текст, используя подзаголовки. Текст должен быть набран и напечатан через 1,5 интервала на бумаге формата А4 с полями 2,5 см, шрифт Times New Roman, размер шрифта основного текста – 14, второстепенного (аннотация, ключевые слова, сноски, таблицы, подписи к рисункам и надписи на них, приложения, список литературы, примечания) – 12; все страницы рукописи, таблицы, рисунки, следует пронумеровать. Иллюстрации и таблицы предоставляются дополнительно отдельным файлом. Рисунки должны быть в формате TIFF, JPG, CDR, BMP с разрешением не меньше 300 dpi. Нумерация источников в списке литературы должна соответствовать очередности ссылок на них в тексте, ссылки на неопубликованные работы не допускаются.

Все рукописи, поступившие в редколлегию серии и соответствующие профилю журнала, проходят рецензирование, и затем редколлегия принимает решение о возможности их опубликования в журнале. В случае положительного решения об опубликовании статья подвергается научному и контрольному редактированию.

Автору статьи, принятой к публикации, одновременно с решением редколлегии высылается лицензионный договор. Плата за публикацию рукописей не взимается. Более подробно с правилами для авторов и порядком рецензирования можно ознакомиться на сайте журнала: <http://fizika.sgu.ru>.

Адрес редколлегии серии: 410012, Саратов, ул. Астраханская, 83, СГУ имени Н. Г. Чернышевского, физический факультет.

Тел. / факс: +7(845-2) 51-14-30.

E-mail: [fizika.sgu@bk.ru](mailto:fizika.sgu@bk.ru)

Website: <http://fizika.sgu.ru>

## CONTENTS

### Scientific Part

#### Radiophysics, Electronics, Acoustics

- Kuznetsov S. P., Kuptsov P. V.** Lorenz Attractor in a System with Delay: an Example of Pseudogyperbolic Chaos 162

#### Optics and Spectroscopy. Laser Physics

- Bokarev A. N., Plastun I. L.** Intermolecular Interaction in Two-component Compounds of Nanodiamonds and Doxorubicin 177

- Usanov D. A., Skripal An. V., Dobdin S. Yu., Astahov E. I., Kostuchenko I. S., Dzhafarov A. V.** Methods of Autodyne Interferometry of the Distance by Injected Current Modulation of a Semiconductor Laser 189

#### Biophysics and Medical Physics

- Stiukhina E. S., Avtomonov Yu. N., Postnov D. E.** Mathematical Model of Vascular Tone Autoregulation 202

- Petrov A. V., Petrov V. V., Lapin S. A., Mokrousov M. D., Gorin D. A.** Acoustoelectronic System for High Intensity Focused Ultrasonic Radiation Forming Aiming Nano- and Microsized Containers Opening 215

### Appendices

#### From the History of Physics

- Usanov D. A.** Saratov Pages of the History of Physics: V. P. Jousset, E. F. Gross 228



**РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ ЖУРНАЛА  
«ИЗВЕСТИЯ САРАТОВСКОГО УНИВЕРСИТЕТА. НОВАЯ СЕРИЯ.  
СЕРИЯ: ФИЗИКА»**

**Главный редактор**

Усанов Дмитрий Александрович, доктор физ.-мат. наук, профессор (Саратов, Россия)

**Заместители главного редактора**

Анищенко Вадим Семенович, доктор физ.-мат. наук, профессор (Саратов, Россия)

Тучин Валерий Викторович, доктор физ.-мат. наук, профессор (Саратов, Россия)

**Ответственный секретарь**

Скрипаль Анатолий Владимирович, доктор физ.-мат. наук, профессор (Саратов, Россия)

**Члены редакционной коллегии:**

Аникин Валерий Михайлович, доктор физ.-мат. наук, профессор (Саратов, Россия)  
Бабков Лев Михайлович, доктор физ.-мат. наук, профессор (Саратов, Россия)  
Вадивасова Татьяна Евгеньевна, доктор физ.-мат. наук, профессор (Саратов, Россия)  
Вениг Сергей Борисович, доктор физ.-мат. наук, профессор (Саратов, Россия)  
Винницкий Сергей Ильич, доктор физ.-мат. наук, профессор (Дубна, Россия)  
Горохов Александр Викторович, доктор физ.-мат. наук, профессор (Самара, Россия)  
Грибов Лев Александрович, доктор физ.-мат. наук, чл.-корр. РАН (Москва, Россия)  
Давидович Михаил Владимирович, доктор физ.-мат. наук, профессор (Саратов, Россия)  
Дюбуа Арно, Ph.D, профессор Университета Париж-Сакле (Сент-Обен, Франция)  
Кузнецов Сергей Петрович, доктор физ.-мат. наук, профессор (Саратов, Россия)  
Малышев Сергей Александрович, доктор физ.-мат. наук (Минск, Беларусь)  
Мельников Леонид Аркадьевич, доктор физ.-мат. наук, профессор (Саратов, Россия)  
Модельский Иосиф, Ph.D, профессор Варшавского Технологического университета (Варшава, Польша)  
Нефёдов Игорь Сергеевич, доктор физ.-мат. наук, ст. науч. сотрудник Университета Аалто (Хельсинки, Финляндия)  
Никитов Сергей Аполлонович, доктор физ.-мат. наук, чл.-корр. РАН (Москва, Россия)  
Пирогов Юрий Андреевич, доктор физ.-мат. наук, профессор (Москва, Россия)  
Сербино Роберто, Ph.D, профессор Миланского университета (Милан, Италия)  
Скрипаль Александр Владимирович, доктор физ.-мат. наук, профессор (Саратов, Россия)  
Сухоруков Глеб Борисович, профессор Университета Королевы Марии (Лондон, Великобритания)  
Трубецков Дмитрий Иванович, доктор физ.-мат. наук, чл.-корр. РАН (Саратов, Россия)  
Филимонов Юрий Александрович, доктор физ.-мат. наук, профессор (Саратов, Россия)  
Хлебцов Николай Григорьевич, доктор физ.-мат. наук, профессор (Саратов, Россия)  
Чигринов Владимир Григорьевич, доктор физ.-мат. наук, профессор Гонг Конского университета науки и технологии (Гонг Конг, Китай)  
Шараевский Юрий Павлович, доктор физ.-мат. наук, профессор (Саратов, Россия)  
Шиманский-Гайер Лутц, Ph.D, профессор Гумбольдтского университета (Берлин, Германия)

**EDITORIAL BOARD OF THE JOURNAL  
«IZVESTIYA OF SARATOV UNIVERSITY. NEW SERIES.  
SERIES: PHYSICS»**

**Editor-in-Chief** – Dmitry A. Usanov (Saratov, Russia)

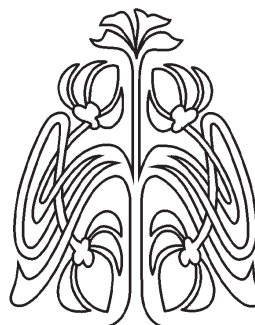
**Deputy Editor-in-Chief** – Vadim S. Anishchenko (Saratov, Russia)  
Valery V. Tuchin (Saratov, Russia)

**Executive Secretary** – Anatoly V. Skripal (Saratov, Russia)

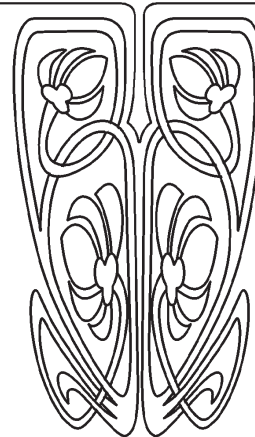
**Members of the Editorial Board:**

Valery M. Anikin (Saratov, Russia)  
Lev M. Babkov (Saratov, Russia)  
Roberto Cerbino (Milan, Italy)  
Vladimir G. Chigrinov (Hong Kong, China)  
Michael V. Davidovich (Saratov, Russia)  
Arnaud Dubois (Saint-Aubin, France)  
Yuri A. Filimonov (Saratov, Russia)  
Alexander V. Gorokhov (Samara, Russia)  
Lev A. Gribov (Moscow, Russia)  
Nikolai G. Khlebtsov (Saratov, Russia)  
Sergey P. Kuznetsov (Saratov, Russia)  
Igor S. Nefedov (Helsinki, Finland)  
Sergey A. Nikitov (Moscow, Russia)

Sergey A. Malyshev (Minsk, Belarus)  
Leonid A. Melnikov (Saratov, Russia)  
Joseph W. Modelski (Warsaw, Poland)  
Yuri A. Pirogov (Moscow, Russia)  
Yuri P. Sharaevsky (Saratov, Russia)  
Lutz Shimansky-Geier (Berlin, Germany)  
Alexander V. Skripal (Saratov, Russia)  
Gleb B. Sukhorukov (London, UK)  
Dmitry I. Trubetskov (Saratov, Russia)  
Tatyana E. Vadivasova (Saratov, Russia)  
Sergey I. Vinitky (Dubna, Russia)  
Sergey B. Venig (Saratov, Russia)

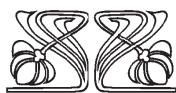
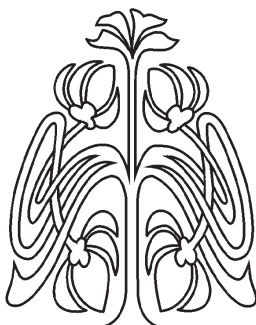


**РЕДАКЦИОННАЯ  
КОЛЛЕГИЯ**

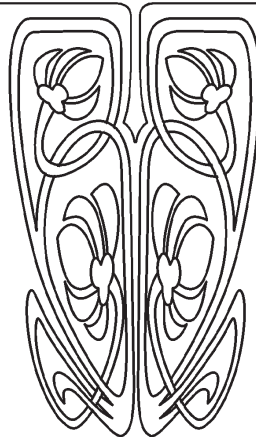




## РАДИОФИЗИКА, ЭЛЕКТРОНИКА, АКУСТИКА



НАУЧНЫЙ  
ОТДЕЛ



УДК 535.361:53.06:617.73:76.03.29

### АТТРАКТОР ЛОРЕНЦА В СИСТЕМЕ С ЗАПАЗДЫВАНИЕМ: ПРИМЕР ПСЕВДОГИПЕРБОЛИЧЕСКОГО ХАОСА

С. П. Кузнецов, П. В. Купцов

Кузнецов Сергей Петрович, доктор физико-математических наук, главный научный сотрудник лаборатории нелинейного анализа и конструирования новых средств передвижения, Удмуртский государственный университет, Ижевск; главный научный сотрудник, заведующий лабораторией теоретической нелинейной динамики, Институт радиотехники и электроники имени В. А. Котельникова РАН (Саратовский филиал); профессор факультета нелинейных процессов, Саратовский национальный исследовательский государственный университет имени Н. Г. Чернышевского, [spkuz@yandex.ru](mailto:spkuz@yandex.ru)

Купцов Павел Владимирович, доктор физико-математических наук, профессор кафедры «Приборостроение», Институт электронной техники и машиностроения, Саратовский государственный технический университет имени Гагарина Ю. А., [p.kuptsov@sstu.ru](mailto:p.kuptsov@sstu.ru)

Вводится в рассмотрение пример системы, описываемой дифференциальными уравнениями с запаздывающим аргументом, в которой в бесконечномерном фазовом пространстве имеет место хаотический аттрактор, аналогичный по свойствам аттрактору Лоренца. Показано, что хаотическая динамика на аттракторе соответствует математической теории псевдогиперболической динамики Шильникова и Тураева, которая обеспечивает условия неразрушения хаоса при малых вариациях параметров и функций в динамических уравнениях. В статье рассмотрен и апробирован вычислительный инструментарий, необходимый для выявления и тестирования псевдогиперболической природы хаоса. Представлены иллюстрации хаотической динамики – реализации колебательных процессов, портреты аттракторов, результаты вычисления показателей Ляпунова. Выполнена проверка подразумеваемого определением псевдогиперболичности отсутствия касаний у подпространств векторов малых возмущений для траекторий на аттракторе («критерий углов»). Представлена схема электронного генератора, описываемого предложенными уравнениями, и проведено его моделирование в программной среде Multisim, в частности, представлены осциллограммы и спектры хаотических колебаний, генерируемых системой. Результаты исследования позволяют заключить, что концепция псевдогиперболичности заслуживает внимания в прикладном плане, в частности, для создания генераторов хаоса, характеризуемого свойством не разрушаться при наличии погрешностей изготовления и разного рода нестабильностей, для возможных приложений (генераторы шума, схемы скрытой коммуникации, шумовой радар, криптографические приложения). Представленный в статье материал может быть полезен также для подготовки студентов и аспирантов, специализирующихся в области радиофизики и нелинейной динамики, в том числе в лекционных курсах, лабораторных и компьютерных практикумах.

**Ключевые слова:** динамическая система, аттрактор, хаос, отображение, показатель Ляпунова, запаздывание, модель Лоренца.

DOI: 10.18500/1817-3020-2018-18-3-162-176



## Введение

С точки зрения возможных приложений хаоса важно, чтобы хаотическая динамика при малом возмущении параметров системы не разрушалась и не трансформировалась в регулярные, например, периодические, режимы [1]. Такими свойствами заведомо обладает хаос, ассоциирующийся с равномерно гиперболическими аттракторами, которые были введены в рассмотрение математиками в 1960–1970-е гг. (соленоид Смейла–Вильямса, аттрактор Плыкина) и которые обладают строго доказанным свойством структурной устойчивости. А именно при малом изменении оператора эволюции (сохраняющем свойство гладкости) динамика остается эквивалентной исходной с точностью до непрерывной замены переменных [2–4].

Гиперболические аттракторы составлены из седловых траекторий, у которых в касательном пространстве (пространстве векторов бесконечно малых возмущений) можно выделить сжимающее  $S$  и растягивающее  $U$  инвариантные подпространства. Первое образовано векторами, нормы которых экспоненциально убывают при эволюции в прямом времени, а второе – векторами, нормы которых экспоненциально убывают в обратном времени. В системах с непрерывным временем добавляется еще нейтральное подпространство векторов, норма которых в среднем не убывает и не возрастает, – подпространство  $N$ . При этом произвольный вектор малого возмущения представляется линейной комбинацией векторов из  $U$ ,  $S$ ,  $N$ . Множества изображающих точек, приближающихся к данной траектории в прямом или обратном времени, отвечают соответственно ее устойчивому и неустойчивому многообразию. Эти многообразия могут пересекаться, но не должны иметь касаний.

Имевшиеся первоначально ожидания, что гиперболический хаос как грубый феномен должен встречаться во многих физических ситуациях [3], не оправдались: по мере развития нелинейной динамики и ее приложений стало ясно, что конкретные хаотические системы различной природы, ставшие предметом многочисленных исследований, не вписываются в узкие рамки ранней гиперболической теории. Чаще всего приходится сталкиваться с ситуацией квазиаттрактора [4], когда наряду с хаотическими траекториями в соответствующей области фазового пространства присутствуют устойчивые периодические движения с узкими

бассейнами притяжения, либо таковые возникают при малом изменении параметров. По замечанию Д. В. Аносова, складывается «*такое впечатление, будто Господь Бог предпочитает скорее пойти на некоторое ослабление гиперболичности, нежели возиться с ограничениями на топологию аттрактора, возникающими при его настоящей (полной и равномерной) гиперболичности образца 60-х годов*» [5, с. 1–18]. В связи с этим гиперболическая динамика стала рассматриваться главным образом как рафинированный абстрактный образ хаоса, а усилия математиков оказались перенаправлены на развитие более широко применимых обобщений.

Одно из обобщений предложено Шильниковым и Тураевым, которые ввели представление о псевдогиперболической динамике [6–10]. Имеется в виду ослабленное условие, когда одно инвариантное подпространство  $S$  сжимающее, тогда как другое инвариантное подпространство  $U$  таково, что в нем элемент объема претерпевает при эволюции во времени экспоненциальное растяжение. Отсюда следует, что сумма соответствующих показателей Ляпунова в количестве, равном размерности  $U$ , должна быть положительной, однако это совсем не подразумевает нарастания во времени норм всех принадлежащих этому подпространству векторов. Углы между подпространствами  $S$  и  $U$  не должны обращаться в нуль, т.е. соответствующие многообразия не могут претерпевать касаний. Сжатие, которое, возможно, имеет место по каким-то направлениям в подпространстве  $U$ , должно быть слабее, чем по любому направлению в подпространстве  $S$ .

Псевдогиперболические аттракторы, как и гиперболические, реализуют хаос, не разрушающийся при малой вариации параметров (как для квазиаттракторов), хотя структурной устойчивостью в строгом смысле (эквивалентность динамики исходной и возмущенной системы с точностью до замены переменных) не обладают. Можно полагать, впрочем, что этого свойства достаточно для приложений хаоса, которые разрабатываются или будут разрабатываться (генераторы шума, схемы скрытой широкополосной коммуникации, шумовой радар, криптографические приложения).

Широко известный пример хаотического аттрактора, удовлетворяющего условиям псевдогиперболичности, – это аттрактор Лоренца в системе трех дифференциальных уравнений



первого порядка [11–13]<sup>1</sup>. В последнее время появились и другие примеры. В частности, псевдогиперболический аттрактор обнаруживается в системе с дискретным временем, описываемой трехмерным обобщенным отображением Эно [8, 9]. Другой пример доставляет аттрактор четырехмерной системы с непрерывным временем, рассмотренный в недавней работе [10].

Подтверждение псевдогиперболичности требует не только проверки условий на показатели Ляпунова, получаемые в численных расчетах на основе хорошо известных традиционных алгоритмов [13–16], но требует еще и проверки трансверсальности подпространств  $S$  и  $U$ , т.е. отсутствия касаний соответствующих многообразий. Для упомянутых выше примеров такая проверка выполнена в работе [17] с привлечением процедуры вычисления и анализа статистики углов пересечения подпространств [18–20], получившей недавно специальное развитие для систем с высокой размерностью фазового пространства [21–23].

Поскольку концепция псевдогиперболичности с очевидностью выступает как междисциплинарная в плане применимости к системам разной природы, представляет интерес наполнение этой концепции физическим содержанием, что подразумевает нахождение допускающих реализацию на практике конкретных примеров отображений, обыкновенных дифференциальных уравнений, уравнений с запаздыванием, уравнений с частными производными. Из-за того что условия псевдогиперболичности в математическом смысле слабее, чем для равномерной гиперболичности, можно полагать, что такие

примеры найти или сконструировать проще, чем объекты с равномерно гиперболическими аттракторами [24, 25].

В настоящей статье вводится в рассмотрение и исследуется система с запаздыванием, у которой в бесконечномерном фазовом пространстве имеет место псевдогиперболический аттрактор, аналогичный аттрактору Лоренца. Система реализована в виде электронной схемы, которая оказывается проще, чем описанные в литературе схемотехнические решения, демонстрирующие классический аттрактор Лоренца [26, 27, 28], и может представлять интерес как электронный генератор хаоса.

### 1. От модели Лоренца к системе с запаздыванием

Аттрактор Лоренца – популярный и хорошо изученный пример странного хаотического аттрактора в модельной системе трех дифференциальных уравнений первого порядка [11–13]:

$$\dot{x} = \sigma(y - x), \dot{y} = rx - y - xz, \dot{z} = -bz + xy. \quad (1)$$

Первоначально эта модель была рассмотрена для задачи о конвекции жидкости в подогреваемом снизу слое, но в дальнейшем оказалась применима к описанию множества систем различной физической природы, включая динамику лазера [29], задачи о механических системах на основе вращающихся твердых тел [30, 31] и другие [32, 33].

На рис. 1 и 2 воспроизведены иллюстрации динамики модели Лоренца – графики зависимости динамических переменных от времени, двумерная проекция аттрактора и график зависимости величин последовательных максимумов переменной  $z$  от предшествующих величин. Такое отображение было построено Лоренцем в его классической работе и использовано для качественного объяснения динамической природы хаоса в данной системе. В контексте нашего исследования уместно подчеркнуть, что характерный вид отображения (с острием и без точек максимума, минимума и перегиба) может рассматриваться как качественное свидетельство в пользу псевдогиперболической природы аттрактора.

Если посмотреть на первое уравнение системы (1), то в грубом приближении его можно интерпретировать так, что функция  $x(t)$  порождается функцией  $y(t)$ , взятой с запаздыванием порядка  $\sigma^{-1}$ . В самом деле, для Фурье-образов величин, связанных уравнением  $\dot{x} = \sigma(y - x)$ ,

<sup>1</sup> Аттрактор Лоренца в литературе часто характеризуют также как квазигиперболический и как сингулярно гиперболический. Первый термин отражает близость к ситуации гиперболической динамики на аттракторе в смысле наличия растягивающих и сжимающих подпространств векторов возмущения траекторий, но при его использовании аттрактор Лоренца традиционно объединяют в общий класс с аттракторами систем, задаваемых с использованием негладких функций (аттрактор Лози, аттрактор Белых). Второй термин подчеркивает наличие на аттракторе особой траектории (а именно принадлежность ему неподвижной точки седло-узел в начале координат, вместе со своим одномерным неустойчивым многообразием) и совокупность связанных с этим обстоятельством свойств. Концепция псевдогиперболичности Шильникова и Тураева апеллирует к условиям, накладываемым на касательные подпространства траекторий на аттракторе (см. текст) и, как надо подчеркнуть, относится к системам, оператор эволюции которых задается гладкими функциями. Хотя для аттрактора Лоренца все три термина можно в известном смысле считать синонимами, они, вообще говоря, оттеняют несколько разные аспекты динамических свойств.

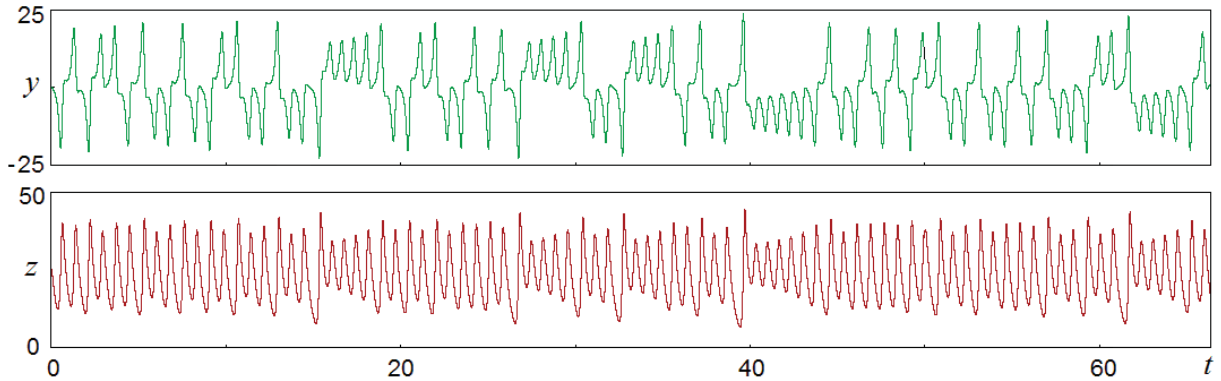


Рис. 1. Графики зависимостей от времени переменных  $y$  и  $z$  системы Лоренца (1) при  $\sigma = 10$ ,  $b = 8/3$ ,  $r = 28$   
 Fig. 1. Waveforms of the variables  $y$  and  $z$  of the Lorenz system (1) at  $\sigma = 10$ ,  $b = 8/3$ ,  $r = 28$

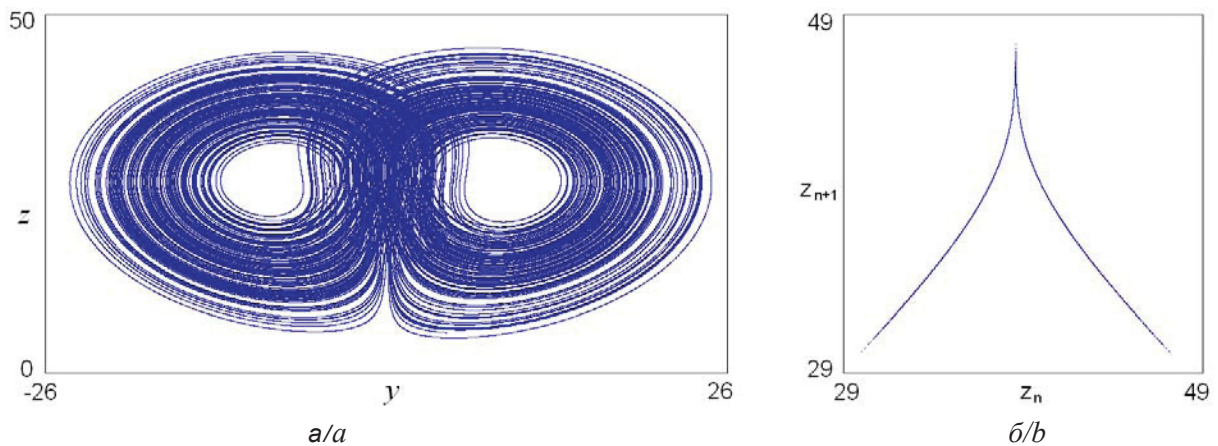


Рис. 2. Портрет аттрактора системы (1) в проекции на плоскость переменных  $y, z$  (а) и отображение для последовательных максимумов переменной  $z$  (б) при  $\sigma = 10$ ,  $b = 8/3$ ,  $r = 28$ . Полученные численно для аттрактора Лоренца три показателя Ляпунова  $\lambda_{1,2,3} = (0.897, 0.000, -14.563)$ . Размерность аттрактора по Каплану – Йорке  $D_{KY} = 2 + (\lambda_1 + \lambda_2) / |\lambda_3| \approx 2.062$   
 Fig. 2. Portrait of the attractor of the system (1) in projection onto the plane of the variables  $y, z$  (a) and the mapping for successive maxima of the variable  $z$  (b) at  $\sigma = 10$ ,  $b = 8/3$ ,  $r = 28$ . The Lyapunov exponents obtained numerically for the Lorenz attractor are  $\lambda_{1,2,3} = (0.897, 0.000, -14.563)$ , and the Kaplan – Yorke dimension of the attractor is  $D_{KY} = 2 + (\lambda_1 + \lambda_2) / |\lambda_3| \approx 2.062$

имеем  $y(\omega) = (1 + i\omega\sigma^{-1})x(\omega)$ , а при введении соотношения  $x(t) = y(t - \tau)$  соответственно  $y(\omega) = x(\omega)e^{i\omega\tau} \approx (1 + i\omega\tau)x(\omega)$ , что совпадает в первом порядке разложения по  $\omega$ , если положить  $\tau = \sigma^{-1}$ .

Имея в виду сделанное замечание, сконструируем систему с запаздыванием, заменив переменную  $x$  во втором и третьем уравнениях Лоренца на переменную  $y$ , взятую в запаздывающий момент времени. В результате получим

$$\begin{aligned} \dot{y} &= -y(t) + (r - z(t))y(t - \tau), \\ \dot{z} &= -bz(t) + y(t)y(t - \tau). \end{aligned} \quad (2)$$

В отличие от модели Лоренца (1), система с запаздыванием характеризуется бесконечной размерностью фазового пространства [34–39].

В самом деле, чтобы задать состояние, позволяющее однозначно определить последующую динамику, нужно задать не только значения  $y$  и  $z$  в начальный момент времени, но еще и функцию  $y(t - \tau)$  на предшествующем интервале времени длительности  $\tau$ .

## 2. Численные результаты

Численное решение уравнений (2) показывает, что в некоторой области параметров система демонстрирует хаотическую динамику. В частности, при задании  $b = 2$ ,  $r = 14$ ,  $\tau = 0.1$  в бесконечномерном фазовом пространстве присутствует аттрактор, аналогичный по свойствам аттрактору Лоренца и являющийся псевдогиперболическим.



На рис. 3 показаны графики зависимости динамических переменных  $y$  и  $z$  от времени в установившемся режиме колебаний, которые можно сравнить с аналогичными графиками для модели Лоренца на рис. 1. Отметим, что на графиках не усматривается признаков периодического повторения форм. На рис. 4, *a* показан портрет аттрактора в виде двумерной проекции из бесконечногомерного пространства состояний на плоскость переменных  $(y, z)$ , демонстрирующий очевидное сходство с аттрактором модели Лоренца на рис. 2, *a*. Это сходство распространяется и на вид отобра-

жения для последовательных максимумов переменной  $z$ , как можно видеть из графика на рис. 4, *b*, имеющего характерный вид с острием, без экстремумов и перегибов. Тангенс угла наклона касательной к ветвям на графике дает, очевидно, величину фактора растяжения малого возмущения вблизи траектории на аттракторе за время между достижением последовательных максимумов  $z$ , а этот фактор связан со старшим локальным показателем Ляпунова. Отсутствие наклонов, близких к нулю, говорит о том, что существенных отклонений от условий гиперболичности нет.

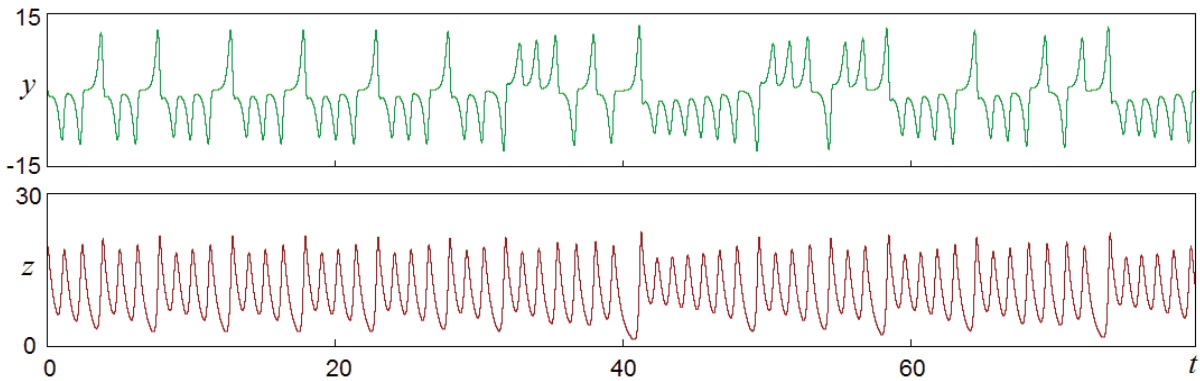


Рис. 3. Графики зависимостей от времени переменных  $y$  и  $z$  системы (2) при  $b = 2, r = 14, \tau = 0.1$

Fig. 3. Waveforms of the variables  $y$  and  $z$  of the system (2) with  $b = 2, r = 14, \tau = 0.1$

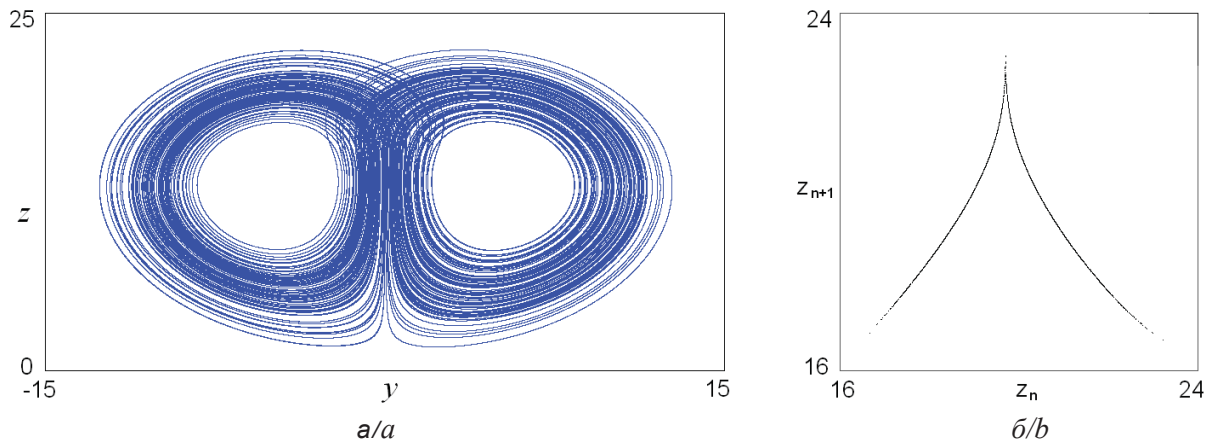


Рис. 4. Портрет аттрактора системы (2) в проекции на плоскость переменных  $y, z$  (*a*) и отображение для последовательных максимумов переменной  $z$  (*b*) при  $b = 2, r = 14, \tau = 0.1$

Fig. 4. Portrait of the attractor of the system (2) in projection onto the plane of the variables  $y, z$  (*a*) and the mapping for successive maxima of the variable  $z$  (*b*) at  $b = 2, r = 14, \tau = 0.1$

Для системы с запаздыванием полное количество показателей Ляпунова бесконечно, но мы можем найти несколько первых показателей, выполняя одновременно численное решение уравнений (2) совместно с соответствующим числом уравнений в вариациях

$$\begin{aligned} \dot{\tilde{y}} &= -\tilde{y}(t) + (r - z(t))\tilde{y}(t - \tau) - \tilde{z}(t)y(t - \tau), \\ \dot{\tilde{z}} &= -b\tilde{z}(t) + \tilde{y}(t)y(t - \tau) + y(t)\tilde{y}(t - \tau) \end{aligned} \quad (3)$$

с ортогонализацией векторов возмущения по Граму – Шмидту в рамках методики, адаптированной для системы с запаздыванием [36–39].





Первые три показателя Ляпунова аттрактора, показанного на рис. 2, а, составляют

$$\lambda = \{0.541, 0.000, -24.58, \dots\}, \quad (4)$$

а размерность аттрактора по формуле Каплана – Йорке  $D_{KY} = 2 + (\lambda_1 + \lambda_2) / |\lambda_3| \approx 2.022$ .

На рис. 5 показан график зависимости наибольшего показателя Ляпунова системы (2) от параметра  $r$  при фиксированных значениях  $b = 2$  и  $\tau = 0.1$ . Левая часть диаграммы отвечает ситуации псевдогиперболического аттрактора типа Лоренца, где вариации показателя Ляпунова в зависимости от параметра невелики, а

правая часть – ситуации квазиаттрактора, где наблюдаются провалы показателя Ляпунова до нуля, отвечающие окнам регулярной динамики. Диаграммы, иллюстрирующие вид отображения для последовательных максимумов переменной  $z$ , приведенные в верхнем ряду, показывают, как меняется вид отображения при переходе из области, где реализуется аттрактор типа Лоренца, в область квазиаттрактора. Для первой области характерна форма в виде двух ветвей монотонной зависимости, соединяющихся в точке острого угла, как на рис. 4, б, а для второй – зависимость, имеющая локальный квадратичный минимум.

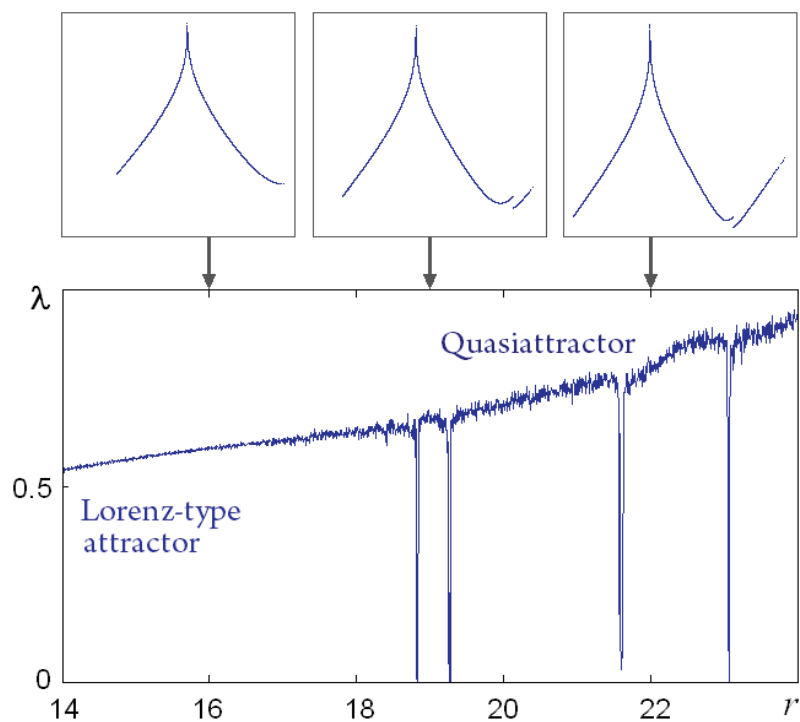


Рис. 5. График зависимости наибольшего показателя Ляпунова системы (2) от параметра  $r$  при  $b = 2$ ,  $\tau = 0.1$ . В верхнем ряду показаны диаграммы, иллюстрирующие изменение вида отображения, аналогичного рис. 4, б, для последовательных максимумов переменной  $z$  при переходе из области, где реализуется аттрактор типа Лоренца, в область квазиаттрактора

Fig. 5. Dependence of the largest Lyapunov exponent of the system (2) on the parameter  $r$  for  $b = 2$ ,  $\tau = 0.1$ . The upper row shows diagrams illustrating the change in the form of the mapping for successive maxima of the variable  $z$  analogous to Fig. 4, b as we move from the region where the Lorenz type attractor is realized to the region of the quasiattractor

### 3. Проверка критерия углов

Метод проверки гиперболичности аттракторов, предложенный изначально в работах [18, 19], заключается в том, что для типичной траектории на аттракторе проводится решение уравнений в вариациях для векторов возмуще-

ния сначала в прямом времени для определения неустойчивого подпространства, а затем в обратном времени для определения устойчивого подпространства. Далее, для множества точек траектории вычисляются углы между этими подпространствами и анализируется характер



распределения углов. Если оно отделено от области нулевых углов, то это говорит о гиперболической природе аттрактора, тогда как появление углов, близких к нулю, свидетельствует об отсутствии гиперболичности.

В случае систем с запаздыванием проблема состоит в том, что размерность фазового пространства и соответственно сжимающего подпространства бесконечна. Это затруднение удается преодолеть с помощью варианта метода, где для идентификации сжимающего подпространства используются не принадлежащие ему векторы, а векторы, задающие его ортогональное дополнение, размерность которого обычно невелика [21–23]. Последние получаются из решения сопряженной системы линеаризованных уравнений, способ построения которых для систем с одним или несколькими временами запаздывания указан в работах [22, 23].

Для системы Лоренца (1) уравнения в вариациях вблизи опорной фазовой траектории имеют вид

$$\dot{\tilde{x}} = \sigma(\tilde{y} - \tilde{x}), \dot{\tilde{y}} = (r - z)\tilde{x} - \tilde{y} - x\tilde{z}, \dot{\tilde{z}} = -b\tilde{z} + \tilde{x}y + x\tilde{y}, \quad (5)$$

а сопряженная система записывается в форме

$$\dot{\xi} = \sigma\xi - \eta(r - z) - y\zeta, \dot{\eta} = -\sigma\xi + \eta - x\zeta, \dot{\zeta} = b\zeta + x\eta, \quad (6)$$

с тем, чтобы для векторов, даваемых уравнениями (5) и (6), скалярное произведение

$$\tilde{x} \cdot \xi = \tilde{x}(t)\xi(t) + \tilde{y}(t)\eta(t) + \tilde{z}(t)\zeta(t) \quad (7)$$

оставалось постоянным во времени.

Для системы с запаздыванием (2) уравнения в вариациях имеют вид (3), а сопряженная система строится способом, описанным в [22, 23], в виде системы уравнений с отклоняющимся аргументом опережающего типа, которая в нашем случае имеет вид

$$\dot{\eta} = \eta - y(t - \tau)\zeta - [r - z(t + \tau)]\eta(t + \tau), \quad (8)$$

$$\dot{\zeta} = b\zeta + y(t - \tau)\eta - y(t + \tau)\zeta(t + \tau).$$

Сопряженная система сконструирована так, что для векторов, даваемых уравнениями (3) и (7), остается постоянным скалярное произведение, определенное соотношением

$$x \cdot \xi = \tilde{y}(t)\eta(t) + \tilde{z}(t)\zeta(t) + \int_{t-\tau}^t \tilde{y}(\theta)[(r - z(\theta + \tau))\eta(\tau + \theta) + y(\tau + \theta)\zeta(\tau + \theta)]d\theta. \quad (9)$$

Для аттрактора Лоренца системы (1) с показателями Ляпунова  $\lambda_{1,2,3} = (0.897, 0.000, -14.563)$

имеем  $\lambda_1 + \lambda_2 > 0$  и  $\lambda_3 < 0$ , т.е. подпространство  $U$  двумерное, а  $S$  одномерное, имеющее двумерное ортогональное дополнение.

Для хаотических аттракторов системы с запаздыванием (2) для первых трех показателей Ляпунова выполняются такие же соотношения, хотя имеется еще бесконечное множество отрицательных показателей. Таким образом, подпространство  $U$  двумерное, а подпространство  $S$  бесконечномерное, но его ортогональное дополнение двумерное.

Процедура проверки критерия углов для модели Лоренца и системы с запаздыванием состоит в том, что сначала рассчитывается длинный отрезок реализации  $x(t), y(t), z(t)$  на аттракторе системы (1) или  $y(t), z(t)$  на аттракторе системы (2). Вдоль этой траектории проводим решение в прямом времени двух комплектов уравнений в вариациях с ортогонализацией и нормировкой по Граму – Шмидту, в результате чего получаем зависящие от времени векторы  $\tilde{x}_1(t), \tilde{x}_2(t)$ . Кроме того, проводим интегрирование двух комплектов сопряженной системы в обратном времени вдоль той же траектории, с ортогонализацией и нормировкой векторов. Это дает векторы  $\xi_1(t), \xi_2(t)$ .

Далее, используя данные, относящиеся к идентичным точкам опорной траектории, выполняем вычисление углов  $\theta_1$  между вектором  $\tilde{x}_1(t)$  и подпространством, представляющим собой ортогональное дополнение одномерного подпространства, соответствующего вектору  $\xi_1(t)$ .

Также вычисляем углы  $\theta_2$  между подпространством, образованным линейными комбинациями векторов  $\tilde{x}_1(t), \tilde{x}_2(t)$ , и ортогональным дополнением подпространства, образованного линейными комбинациями векторов  $\xi_1(t), \xi_2(t)$ .

На рис. 6 показаны полученные обработкой данных численных расчетов графики функций распределения углов  $\theta_1$  и  $\theta_2$  для классического аттрактора Лоренца (рис. 6, а), а также для аттракторов системы с запаздыванием при фиксированных параметрах  $\tau = 0.1, b = 2$  и разных величинах  $r$  (рис. 6, б–г). Диаграммы (а) и (б) подтверждают псевдогиперболическую природу аттракторов, поскольку распределение углов  $\theta_2$  отделено от нуля. То обстоятельство, что распределение углов  $\theta_1$  не отделено от нуля, свидетельствует, что аттрактор нельзя отнести к классу равномерно гиперболических. С другой стороны, вид распределений на диаграммах (в) и (г) говорит о нарушении условий



псевдогиперболичности, поскольку показывают присутствие углов  $\theta_2$ , близких к нулю. Иными словами, имеют место касания между подпро-

странствами, которые согласно определению псевдогиперболичности должны были бы быть трансверсальны друг другу.

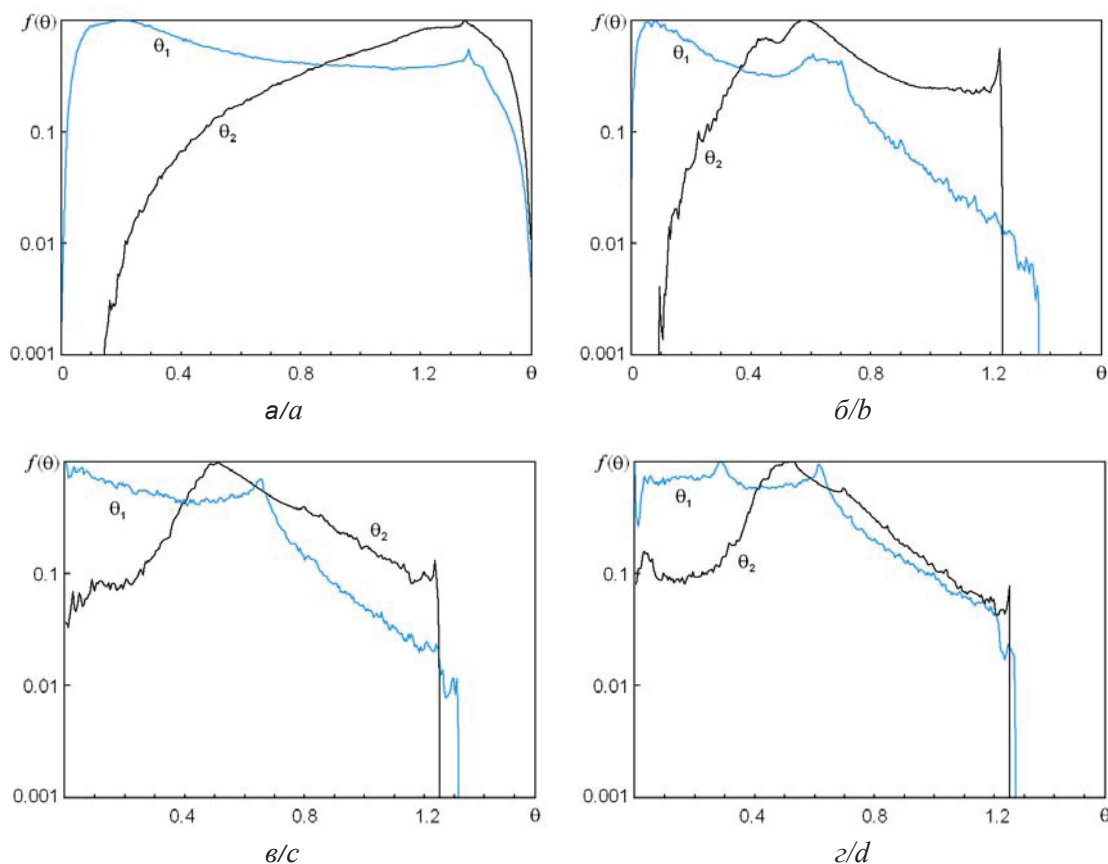


Рис. 6. Графики функций распределения углов  $\theta_1$  и  $\theta_2$  для аттрактора Лоренца с параметрами  $\sigma = 10$ ,  $b = 8/3$ ,  $r = 28$  (а) и для аттракторов системы с запаздыванием при  $\tau = 0.1$ ,  $b = 2$ ,  $r = 14$  (б),  $r = 18$  (в) и  $r = 22$  (г). Диаграммы (а) и (б) подтверждают псевдогиперболическую природу аттракторов, поскольку распределение углов  $\theta_2$  отделено от нуля. Для ситуаций, показанных на диаграммах (в) и (г), распределение углов  $\theta_2$  свидетельствует о присутствии углов, близких к нулю, т.е. о наличии касаний между подпространствами

Fig. 6. Distribution functions of the angles  $\theta_1$  and  $\theta_2$  for the Lorenz attractor at  $\sigma = 10$ ,  $b = 8/3$ ,  $r = 28$  (a) and for the attractors of the system with delay at  $\tau = 0.1$ ,  $b = 2$ ,  $r = 14$  (b),  $r = 18$  (c), and  $r = 22$  (d). Diagrams (a) and (b) confirm the pseudo-hyperbolic nature of the attractors, since the distribution of the angles  $\theta_2$  is separated from zero. For the situations shown in diagrams (c) and (d), the distribution of the angles  $\theta_2$  indicates the presence of angles close to zero, that is, the presence of tangencies between the subspaces

#### 4. Схемотехническая реализация и моделирование в среде Multisim

Программный пакет Multisim компании National Instruments представляет собой удобное и популярное современное средство конструирования электронных схем и моделирования их действия [40]. Работая с программой, пользователь составляет и изображает графически на экране компьютера электронную схему, следуя стандартным обозначениям, принятым в радиотехнике и электронике, причем предусмотрено использова-

ние таких виртуальных приборов, как генераторы сигналов, осциллографы, анализатор спектра.

На рис. 7 показана схема электронного устройства с запаздыванием, реализованная с применением пакета Multisim, где присутствие запаздывания обеспечивается линией задержки W1. Импульсный источник тока П1 введен в схему только для осуществления запуска и не влияет на дальнейшее ее функционирование. Покажем, что динамика устройства описывается уравнениями (2).

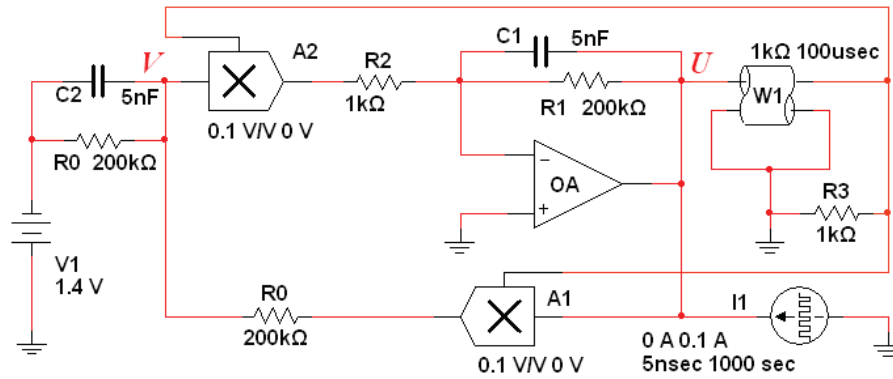


Рис. 7. Схема электронного устройства, динамика которого описывается уравнениями (2): OA – операционный усилитель, A1 и A2 – аналоговые умножители с коэффициентом передачи  $\kappa = 0.1\text{B}^{-1}$ , W1 – линия задержки с волновым сопротивлением 1 кОм, вносящая запаздывание  $T = 100$  мкс, V1 – источник постоянного напряжения 1.4 В. Импульсный источник тока I1 введен в схему только для осуществления запуска и не влияет на дальнейшее ее функционирование

Fig. 7. Circuit diagram of the electronic device whose dynamics is described by the equations (2): OA is an operational amplifier, A1 and A2 are analog multipliers with a transmission factor  $\kappa = 0.1\text{V}^{-1}$ , a delay line W1 has a wave resistance of 1 kΩ and provides a time-delay  $T = 100 \mu\text{s}$ , V1 is a source of constant voltage 1.4 V. A pulsed current source I1 is introduced only for initial launch of the circuit, and does not affect its further operation

Пусть  $U(t)$  и  $V(t)$  – напряжения в обозначенных соответствующими буквами узлах схемы в текущий момент времени  $t$ . Напряжение на выходе линии задержки, где подключено сопротивление нагрузки R3, равное по величине волновому сопротивлению линии задержки W1, составляет  $U(t - T)$ , где  $T$  – время запаздывания при прохождении сигнала в линии. Выходные напряжения аналоговых умножителей A1 и A2 равны соответственно  $\kappa U(t)U(t - T)$  и  $\kappa V(t)U(t - T)$ , где  $\kappa$  – коэффициент передачи, принятый равным  $0.1\text{B}^{-1}$ .

Записывая условия нулевого суммарного тока на инвертирующем входе операционного усилителя OA и на входе умножителя A2, имеем:

$$\begin{aligned} C_1 \frac{dU}{dt} + \frac{U}{R_1} + \frac{\kappa V U(t - T)}{R_2} &= 0, \\ C_2 \frac{dV}{dt} + \frac{V + V_1}{R_0} + \frac{V - \kappa U U(t - T)}{R_0} &= 0, \end{aligned} \quad (10)$$

где  $V_1$  – постоянное напряжение от источника V1.

Если вести безразмерные переменные и параметры соотношениями

$$\begin{aligned} t' &= t / R_1 C_1, \quad y = \kappa U \left( \frac{K R_1 C_1}{R_0 C_2} \right)^{1/2}, \quad z = \kappa K V + \frac{1}{2} \kappa K V_1, \\ K &= R_1 R_2^{-1}, \quad \tau = T / R_1 C_1, \quad b = \frac{2 R_1 C_1}{R_0 C_2}, \quad r = \frac{1}{2} \kappa K V_1, \end{aligned} \quad (11)$$

то уравнения (10) принимают в точности вид (2) (следует опустить штрих у обозначения безразмерного времени).

В электронной схеме параметр  $r$  управляется изменением напряжения батареи V1, параметр  $b$  – изменением емкости конденсатора C2, а параметр  $\tau$  изменением времени запаздывания линии задержки W1.

На рис. 8 показаны осциллограммы напряжений  $U$  и  $V$ , полученные как снимки с экрана виртуального осциллографа при моделировании динамики схемы в среде Multisim. Номиналы элементов схемы соответствуют обозначениям на рис. 7. Сравнение реализаций с рис. 3 демонстрирует очевидное качественное соответствие. Более того, как можно проверить, коэффициенты пересчета масштабов для напряжений  $U$  и  $V$  и безразмерными переменными  $x, y$  согласуются с установленными соотношениями (11). Также имеет место правильное соотношение между временными масштабами при описании в терминах размерного и безразмерного времени.

На рис. 9, а показан снимок проекции аттрактора с экрана виртуального осциллографа, у которого вход управления горизонтальной развертки отвечает напряжению  $U$ , а вертикальный – напряжению  $V$ . Отметим соответствие изображений на рис. 9, а и 4, а.

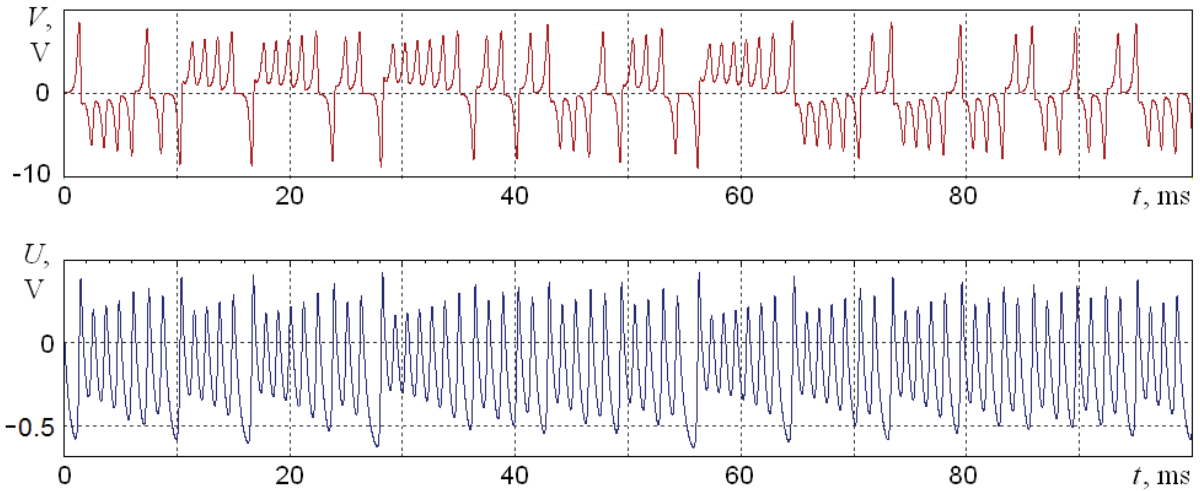


Рис. 8. Осциллограммы напряжений  $U$  и  $V$ , полученные при моделировании динамики схемы на рис. 7 в среде Multisim  
 Fig. 8. The oscilloscope traces of the voltages  $U$  and  $V$  as obtained in simulating the dynamics of the circuit of Fig. 7 in the Multisim environment

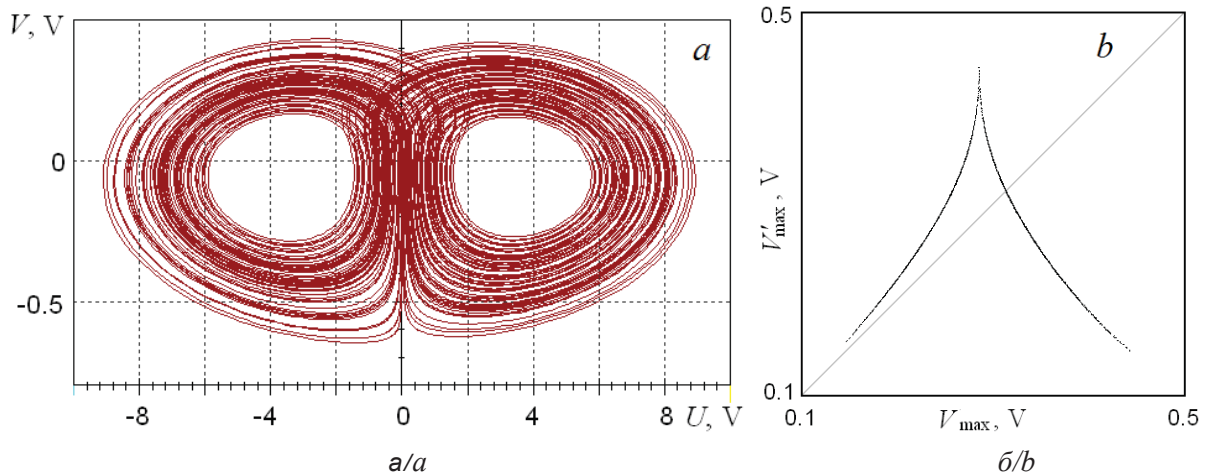


Рис. 9. Снимок проекции аттрактора с экрана виртуального осциллографа на плоскости напряжений  $U, V$  (а) и график отображения для последовательных максимумов напряжения  $V$ , записанного в виде временного ряда (б), по результатам моделирования в среде Multisim

Fig. 9. Snapshot of the projection of the attractor from the virtual oscilloscope screen on the plane of voltages  $U, V$  (a) and plot of the mapping for successive maxima of the voltage  $V$  recorded in the form of a time series (b), based on the simulation results in the Multisim environment

По результатам схемотехнического моделирования можно построить график отображения для последовательных максимумов напряжения  $V$ , аналогичный рис. 4, б. Чтобы это сделать, была использована имеющаяся в среде Multisim возможность записи регистрируемого виртуальным осциллографом напряжения в файл в виде временного ряда с помощью приложения Grafer. После получения для напряжения  $V$  такого временного ряда достаточной протяженности производилась обработка данных с помощью специальной программы. В результате получена диаграмма,

показанная на рис. 9, б. График в виде двух монотонных участков, образующих острие в месте соединения, соответствует согласно аргументации, приведённой в разделе 2, псевдогиперболическому аттрактору.

На рис. 10, а, б показаны спектры мощности сигналов, отвечающих напряжениям  $U$  и  $V$ , полученные при моделировании в среде Multisim с помощью виртуального анализатора спектра. Спектры представлены в логарифмическом масштабе. Спектры сплошные, что отражает хаотическую природу порождаемой системой

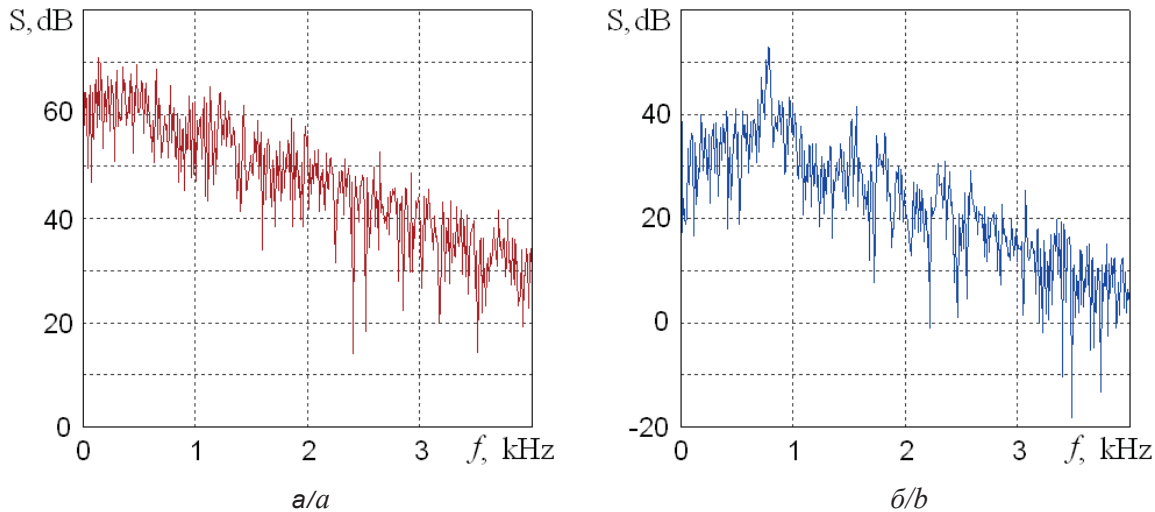


Рис. 10. Спектры сигналов, отвечающих напряжениям  $U(a)$  и  $V(b)$ , полученные с помощью виртуального анализатора спектра при моделировании в среде Multisim

Fig. 10. Power spectra of signals corresponding to the voltages  $U(a)$  and  $V(b)$ , obtained with the virtual spectrum analyzer in the Multisim simulation

динамики. Отметим, что изрезанность спектральной плотности мощности невелика, что является очевидным достоинством данного варианта электронного генератора хаоса.

### Заключение

Математическая концепция псевдогиперболической динамики имеет, как представляется, междисциплинарное значение и с очевидностью нуждается в наполнении содержанием в виде конкретных объектов различной физической (электроника, механика, нейродинамика) и математической (отображения, дифференциальные уравнения с частными производными) природы. В данной работе авторами впервые представлен допускающий физическую реализацию пример системы с запаздыванием, для которой псевдогиперболическая природа хаотической динамики подтверждена на уровне численных расчетов, а также на базе аналогии с классическим аттрактором Лоренца. Для этого привлечен и использован методологический инструментарий, включающий не только традиционные методы нелинейной динамики (графическое представление реализаций и портретов аттракторов, вычисление показателей Ляпунова), но и более утонченный подход – «критерий углов». Он основан на вычислении углов между подпространствами векторов малых возмущений и позволяет проверить отсутствие касаний между подпространствами, что служит одним из определяющих условий псевдогиперболическости.

В работе представлена схема электронного генератора, описываемого предложенными урав-

нениями, и выполнено моделирование динамики в программной среде Multisim, в частности, приведены осциллограммы и спектры хаотических колебаний, генерируемых системой. Хотя рассмотренная электронная схема функционирует на низких частотах (звуковой диапазон), представляется возможной ее модификация для использования на высоких и сверхвысоких частотах.

Таким образом, вопрос реализации псевдогиперболической динамики заслуживает внимания в прикладном плане, а именно для разработки генераторов грубого хаоса, не разрушающегося при вариации параметров устройств и характеристик используемых в них компонентов, и поэтому пригодных для возможных приложений хаотических сигналов.

### Благодарности

*Разработка математической модели и численные расчеты (разделы 1, 2) проведены при финансовой поддержке РФФ (проект № 15-12-20035). Анализ и расчеты на основе критерия углов, разработка электронной схемы и моделирование ее функционирования (разделы 3, 4) проведены при финансовой поддержке РФФИ (проект № 16-02-00135).*

### Список литературы

1. Дмитриев А. С., Ефремова Е. В., Максимов Н. А., Панас А. И. Генерация хаоса. М.: Техносфера, 2012. 424 с.



2. Аносов Д. В., Арансон С. Х., Гринес В. З., Плыкин Р. В., Сатаев Е. А., Сафонов А. В., Солодов В. В., Старков А. Н., Степин А. М., Шлячков С. В. Динамические системы с гиперболическим поведением // Итоги науки и техники. Серия «Современные проблемы математики. Фундаментальные направления». М. : ВИНТИ, 1991. Т. 66. 248 с.
3. Синай Я. Г. Стохастичность динамических систем // Нелинейные волны / ред. А. В. Гапонов-Грехов. М. : Наука, 1979. С. 192–212.
4. Shilnikov L. Mathematical problems of nonlinear dynamics: a tutorial // International Journal of Bifurcation and Chaos. 1997. Vol. 7, № 9. P. 1953–2001. DOI: 10.1142/S0218127497001527
5. Аносов Д. В. Динамические системы в 60-е годы : гиперболическая революция // Математические события XX века. М. : Фазис, 2003. С. 1–18.
6. Тураев Д. В., Шильников Л. П. Пример дикого странного аттрактора // Математический сборник. 1998. Т. 189, № 2. С. 137–160.
7. Тураев Д. В., Шильников Л. П. Псевдогиперболичность и задача о периодическом возмущении аттракторов лоренцевского типа // Докл. РАН. 2008. Т. 418, № 1. С. 23–27.
8. Gonchenko A. S., Gonchenko S. V. Variety of strange pseudohyperbolic attractors in three-dimensional generalized Hénon maps // Physica D : Nonlinear Phenomena. 2016. Vol. 337. P. 43–57. DOI: 10.1016/j.physd.2016.07.006
9. Гонченко А. С., Гонченко С. В., Казаков А. О., Козлов А. Д. Математическая теория динамического хаоса и её приложения : Обзор. Ч. 1. Псевдогиперболические аттракторы // Изв. вузов. Прикладная нелинейная динамика. 2017. Т. 25, № 2. С. 4–36. DOI: 10.18500/0869-6632-2017-25-2-4-36
10. Gonchenko S. V., Gonchenko A. S., Kazakov A. O., Kozlov A. D. Elements of contemporary mathematical theory of dynamical chaos. Part I. Pseudohyperbolic attractors. 2012, arXiv preprint 1712.04032. P. 1–38.
11. Лоренц Э. Детерминированное непериодическое течение // Странные аттракторы : сб. ст. / под ред. Я. Г. Синай, Л. П. Шильникова. М. : Мир, 1981. С. 88–116.
12. Sparrow C. The Lorenz equations : bifurcations, chaos, and strange attractors. Springer Science & Business Media, 2012. 270 p.
13. Кузнецов С. П. Динамический хаос. 2-е изд. М. : Физматлит, 2006. 356 с.
14. Benettin G., Galgani L., Giorgilli A., Strelcyn J. M. Lyapunov characteristic exponents for smooth dynamical systems and for Hamiltonian systems; a method for computing all of them. Part 1: Theory // Meccanica. 1980. Vol. 15, № 1. P. 9–20.
15. Shimada I., Nagashima T. A numerical approach to ergodic problem of dissipative dynamical systems // Progress of Theoretical Physics. 1979. Vol. 61, № 6. P. 1605–1616.
16. Pikovsky A., Politi A. Lyapunov exponents : a tool to explore complex dynamics. Cambridge University Press, 2016. 295 p.
17. Kuptsov P. V., Kuznetsov S. P. Lyapunov analysis of strange pseudohyperbolic attractors : angles between tangent subspaces, local volume expansion and contraction. 2018, arXiv preprint 1805.06644. P. 1–17.
18. Lai Y. C., Grebogi C., Yorke J. A., Kan I. How often are chaotic saddles nonhyperbolic? // Nonlinearity. 1993. Vol. 6, № 5. P. 779–797.
19. Anishchenko V. S., Kopeikin A. S., Kurths J., Vadivasova T. E., Strelkova G. I. Studying hyperbolicity in chaotic systems // Phys. Lett. A. 2000. Vol. 270. P. 301–307.
20. Кузнецов С. П., Круглов В. П. О некоторых простых примерах механических систем с гиперболическим хаосом // Труды МИАН. 2017. Т. 297. С. 232–259. DOI: 10.1134/S0371968517020133
21. Kuptsov P. V. Fast numerical test of hyperbolic chaos // Phys. Rev. E. 2012. Vol. 85, № 1. 015203. DOI: 10.1103/PhysRevE.85.015203
22. Kuptsov P. V., Kuznetsov S. P. Numerical test for hyperbolicity of chaotic dynamics in time-delay systems // Phys. Rev. E. 2016. Vol. 94, № 1. P. 010201. DOI: 10.1103/PhysRevE.94.010201
23. Kuptsov P. V., Kuznetsov S. P. Numerical test for hyperbolicity in chaotic systems with multiple time delays // Communications in Nonlinear Science and Numerical Simulation. 2018. Vol. 56. P. 227–239. DOI: 10.1016/j.cnsns.2017.08.016
24. Кузнецов С. П. Динамический хаос и однородно гиперболические аттракторы : от математики к физике // УФН. 2011. Т. 181, № 2. С. 121–149. DOI: 10.3367/UFNr.0181.201102a.0121
25. Kuznetsov S. P. Hyperbolic Chaos : A Physicist's View. Berlin ; Heidelberg : Higher Education Press ; Beijing and Springer-Verlag, 2012. 336 p.
26. Cuomo K. M., Oppenheim A. V., Strogatz S. H. Synchronization of Lorenz-based chaotic circuits with applications to communications // IEEE Transactions on circuits and systems II : Analog and digital signal processing. 1993. Vol. 40, № 10. P. 626–633. DOI: 10.1109/82.246163
27. Blakely J. N., Eskridge M. B., Corron N. J. A simple Lorenz circuit and its radio frequency implementation // Chaos : An Interdisciplinary Journal of Nonlinear Science. 2007. Vol. 17, № 2. P. 023112. DOI: 10.1063/1.2723641
28. Кузнецов С. П. Простые электронные генераторы хаоса и их схемотехническое моделирование // Изв. вузов. Прикладная нелинейная динамика. 2018. Т. 26, № 3. С. 35–61. DOI: 10.18500/0869-6632-2018-26-3-35-61
29. Ораевский А. Н. Мазеры, лазеры и странные аттракторы // Квантовая электроника. 1981. Т. 8, № 1. С. 130–142.
30. Глуховский А. Б. Нелинейные системы, являющиеся суперпозициями гиростатов // Докл. АН СССР. 1982. Т. 266, № 4. С. 816–820.
31. Doroshin A. V. Modeling of chaotic motion of gyrostats in resistant environment on the base of dynamical systems with strange attractors // Communications in Nonlinear



- Science and Numerical Simulation. 2011. Vol. 16, № 8. P. 3188–3202. DOI: 10.1016/j.cnsns.2010.10.020
32. Kolář M., Gumbs G. Theory for the experimental observation of chaos in a rotating waterwheel // Phys. Rev. A. 1992. Vol. 45, № 2. P. 626–637. DOI: 10.1103/PhysRevA.45.626
  33. Кузнецов С. П. Аттрактор типа Лоренца в электронном параметрическом генераторе и его трансформация при нарушении точных условий параметрического резонанса // Изв. вузов. Прикладная нелинейная динамика. 2016. Т. 24, № 3. С. 68–87. DOI: 10.18500/0869-6632-2016-24-3-68-87
  34. Беллман Р., Кук К. Дифференциально-разностные уравнения. М.: Мир, 1967. 548 с.
  35. Эльсгольц Л. Э., Норкин С. Б. Введение в теорию дифференциальных уравнений с запаздывающим аргументом. М.: Наука, 1971. 296 с.
  36. Farmer J. D. Chaotic attractors of an infinite-dimensional dynamical system // Physica D: Nonlinear Phenomena. 1982. Vol. 4, № 3. P. 366–393. DOI: 10.1016/0167-2789(82)90042-2
  37. Yu P., Xu F. A common phenomenon in chaotic systems linked by time delay // Intern. Journal of Bifurcation and Chaos. 2006. Vol. 16, № 12. P. 3727–3736. DOI: 10.1142/S0218127406017129
  38. Балякин А. А., Рыскин Н. М. Особенности расчета спектров показателей Ляпунова в распределенных автоколебательных системах с запаздывающей обратной связью // Изв. вузов. Прикладная нелинейная динамика. 2007. Т. 15, № 6. С. 3–21.
  39. Yanchuk S., Giacomelli G. Spatio-temporal phenomena in complex systems with time delays // Journal of Physics A: Mathematical and Theoretical. 2017. Vol. 50, № 10. 103001. DOI: 10.1088/1751-8121/50/10/103001
  40. Хернтер М. Е. Multisim: Современная система компьютерного моделирования и анализа схем электронных устройств. М.: Издательский дом «ДМК-пресс», 2006. 501 с.

#### Образец для цитирования:

Кузнецов С. П., Купцов П. В. Аттрактор Лоренца в системе с запаздыванием: пример псевдогиперболического хаоса // Изв. Сарат. ун-та. Нов. сер. Сер. Физика. 2018. Т. 18, вып. 3. С. 162–176. DOI: 10.18500/1817-3020-2018-18-3-162-176

#### Lorenz Attractor in a System with Delay: an Example of Pseudohyperbolic Chaos

S. P. Kuznetsov, P. V. Kuptsov

Sergey P. Kuznetsov, ORCID 0000-0003-4506-9864, Udmurt State University, 1, Universitetskaya Str., Izhevsk, 426034, Russia, spkuz@yandex.ru

Pavel V. Kuptsov, ORCID 0000-0003-2685-9828, Yuri Gagarin State Technical University of Saratov, 77, Politechnicheskaya Str., Saratov, 410054, Russia, p.kuptsov@sstu.ru

**Background and Objectives:** The work contributes to a research direction aimed at search for and construction of physically realizable systems, which could fill the mathematical theory of pseudo-hyperbolic dynamics with physical content. Chaotic attractors belonging to this class generate genuine chaos that does not degrade under small variations of parameters and functions in dynamical equations. **Materials and Methods:** The methodological apparatus of the study uses numerical methods for integrating differential equations with time-delay, methods for calculating Lyapunov exponents, and special methods for testing the absence of tangencies of subspaces of vectors of small perturbations of orbits on the attractors, that is an essential condition of pseudo-hyperbolicity according to the definition. **Results:** An example of a system is introduced which is described by differential equations with retarded argument, in the infinite-dimensional phase space of which there occurs a chaotic attractor similar in properties to the classic Lorenz attractor. Presented and tested is a mathematical toolkit needed to identify and test the pseudo-hyperbolic nature of chaos. The scheme of the electronic generator governed by the

proposed equations is presented, and its dynamics is simulated using the Multisim software environment, in particular, the oscilloscope traces and spectra of chaotic oscillations generated by the system are shown. **Conclusion:** The concept of pseudo-hyperbolic dynamics, which clearly is of interdisciplinary significance, deserves attention, particularly, in the frame of application to the design of electronic generators of robust chaos that survives variations in parameters and details of the construction, and therefore is of interest for possible applications of chaos.

**Key words:** dynamical system, attractor, chaos, mapping, Lyapunov exponent, time-delay, Lorenz model.

**Acknowledgements:** Development of the mathematical model and numerical calculations (Sections 1, 2) were carried out under support of the Russian Science Foundation (project no. 15-12-20035). Analysis and calculations based on the criterion of angles, design of the electronic circuit and simulations of its operation with Multisim (Sections 3, 4) were carried out under support of the Russian Foundation for Basic Research (project no. 16-02-00135).

#### References

1. Dmitriev A. S., Efremova E. V., Maksimov N. A., Panas A. I. *Generatsiia khaosa* [Generation of chaos]. Moscow, Technosfera Publ., 2012. 424 p. (in Russian).
2. Anosov D. V., Gould G. G., Aranson S. K., Grines V. Z., Plykin R. V., Safonov A. V., Sataev E. A., Shlyachkov S. V., Solodov V. V., Starkov A. N., Stepin A. M.





- Dynamical Systems IX: Dynamical Systems with Hyperbolic Behaviour (Encyclopaedia of Mathematical Sciences)*. Springer, 1995, vol. 9. 236 p.
3. Sinaĭ Ya. G. The Stochasticity of Dynamical Systems. *Selected Translations, Selecta Math. Soviet.*, 1981, vol. 1, no. 1, pp. 100–119.
  4. Shilnikov L. Mathematical problems of nonlinear dynamics: a tutorial. *International Journal of Bifurcation and Chaos*, 1997, vol. 7, no. 9, pp. 1953–2001. DOI: 10.1142/S0218127497001527
  5. Anosov D. V. Dynamical Systems in the 1960s: The Hyperbolic Revolution. In: *Mathematical Events of the Twentieth Century*. Berlin, Heidelberg, Springer-Verlag and Moscow, PHASIS Publ., 2006. P. 1–18.
  6. Turaev D. V., Shilnikov L. P. An example of a wild strange attractor. *Sbornik: Mathematics*, 1998, vol. 189, no. 2, pp. 291–314.
  7. Turaev D. V., Shilnikov L. P. Pseudo-hyperbolicity and the problem on periodic perturbations of Lorenz-like attractors. *Doklady Mathematics*, 2008, vol. 77, no. 1, pp. 17–21. DOI: 10.1134/S1064562408010055
  8. Gonchenko A. S., Gonchenko S. V. Variety of strange pseudohyperbolic attractors in three-dimensional generalized Hénon maps. *Physica D: Nonlinear Phenomena*, 2016, vol. 337, pp. 43–57. DOI: 10.1016/j.physd.2016.07.006
  9. Gonchenko A. S., Gonchenko S. V., Kazakov A. O., Kozlov A. D. Mathematical theory of dynamical chaos and its applications: Review. Part 1. Pseudohyperbolic attractors. *Izvestiya VUZ. Applied Nonlinear Dynamics*, 2017, vol. 25, no. 2, pp. 4–36 (in Russian). DOI: 10.18500/0869-6632-2017-25-2-4-36
  10. Gonchenko S. V., Gonchenko A. S., Kazakov A. O., Kozlov A. D. *Elements of contemporary mathematical theory of dynamical chaos*. Part 1. Pseudohyperbolic attractors. 2012, arXiv preprint 1712.04032, pp. 1–38.
  11. Lorenz E. N. Deterministic nonperiodic flow. *Journal of the Atmospheric Sciences*, 1963, vol. 20, no. 2, pp. 130–141.
  12. Sparrow C. *The Lorenz equations: bifurcations, chaos, and strange attractors*. Springer Science & Business Media, 2012. 270 p.
  13. Kuznetsov S. P. *Dinamicheskii Khaos* [Dynamical chaos]. 2nd ed. Moscow, Fizmatlit Publ., 2006. 356 p. (in Russian).
  14. Benettin G., Galgani L., Giorgilli A., Strelcyn J. M. Lyapunov characteristic exponents for smooth dynamical systems and for Hamiltonian systems; a method for computing all of them. Part 1: Theory. *Meccanica*, 1980, vol. 15, no. 1, pp. 9–20.
  15. Shimada I., Nagashima T. A numerical approach to ergodic problem of dissipative dynamical systems. *Progress of Theoretical Physics*, 1979, vol. 61, no. 6, pp. 1605–1616.
  16. Pikovsky A., Politi A. *Lyapunov exponents: a tool to explore complex dynamics*. Cambridge University Press, 2016. 295 p.
  17. Kuptsov P. V., Kuznetsov S. P. Lyapunov analysis of strange pseudohyperbolic attractors: angles between tangent subspaces, local volume expansion and contraction. 2018, arXiv preprint 1805.06644, pp. 1–17.
  18. Lai Y. C., Grebogi C., Yorke J. A., Kan I. How often are chaotic saddles nonhyperbolic? *Nonlinearity*, 1993, vol. 6, no. 5, pp. 779–797.
  19. Anishchenko V. S., Kopeikin A. S., Kurths J., Vadivasova T. E., Strelkova G. I. Studying hyperbolicity in chaotic systems. *Phys. Lett. A*, 2000, vol. 270, pp. 301–307.
  20. Kuznetsov S. P., Kruglov V. P. On Some Simple Examples of Mechanical Systems with Hyperbolic Chaos. *Proceedings of the Steklov Institute of Mathematics*, 2017, vol. 297, pp. 208–234. DOI: 10.1134/S0081543817040137
  21. Kuptsov P. V. Fast numerical test of hyperbolic chaos. *Phys. Rev. E*, 2012, vol. 85, no. 1, 015203. DOI: 10.1103/PhysRevE.85.015203
  22. Kuptsov P. V., Kuznetsov S. P. Numerical test for hyperbolicity of chaotic dynamics in time-delay systems. *Phys. Rev. E*, 2016, vol. 94, no. 1, pp. 010201. DOI: 10.1103/PhysRevE.94.010201
  23. Kuptsov P. V., Kuznetsov S. P. Numerical test for hyperbolicity in chaotic systems with multiple time delays. *Communications in Nonlinear Science and Numerical Simulation*, 2018, vol. 56, pp. 227–239. DOI: 10.1016/j.cnsns.2017.08.016
  24. Kuznetsov S. P. Dynamical chaos and uniformly hyperbolic attractors: from mathematics to physics. *Physics-Uspokhi*, 2011, vol. 54, no. 2, pp. 119–144. DOI: 10.3367/UFNe.0181.201102a.0121
  25. Kuznetsov S. P. *Hyperbolic Chaos: A Physicist's View*. Berlin; Heidelberg, Higher Education Press, Beijing and Springer-Verlag, 2012. 336 p.
  26. Cuomo K. M., Oppenheim A. V., Strogatz S. H. Synchronization of Lorenz-based chaotic circuits with applications to communications. *IEEE Transactions on circuits and systems II: Analog and digital signal processing*, 1993, vol. 40, no. 10, pp. 626–633. DOI: 10.1109/82.246163
  27. Blakely J. N., Eskridge M. B., Corron N. J. A simple Lorenz circuit and its radio frequency implementation. *Chaos: An Interdisciplinary Journal of Nonlinear Science*, 2007, vol. 17, no. 2, pp. 023112. DOI: 10.1063/1.2723641
  28. Kuznetsov S. P. Simple electronic chaos generators and their circuit simulation. *Izvestiya VUZ, Applied Nonlinear Dynamics*, 2018, vol. 26, no. 3, pp. 35–61. DOI: 10.18500/0869-6632-2018-26-3-35-61
  29. Oraevskii A. N. Masers, lasers, and strange attractors. *Quantum electronics*, 1981, vol. 11, no. 1, pp. 71–78.
  30. Gluhovsky A. B. Nonlinear systems that are superpositions of gyrostats. *Sov. Phys. Dokl.*, 1982, vol. 27, pp. 823–825.
  31. Doroshin A. V. Modeling of chaotic motion of gyrostats in resistant environment on the base of dynamical systems with strange attractors. *Communications in Nonlinear*



- Science and Numerical Simulation*, 2011, vol. 16, no. 8, pp. 3188–3202. DOI: 10.1016/j.cnsns.2010.10.020
32. Kolář M., Gumbs G. Theory for the experimental observation of chaos in a rotating waterwheel. *Phys. Rev. A*, 1992, vol. 45, no. 2, pp. 626–637. DOI: 10.1103/PhysRevA.45.626
33. Kuznetsov S. P. Lorenz type attractor in electronic parametric generator and its transformation outside the accurate parametric resonance. *Izvestiya VUZ. Applied Nonlinear Dynamics*, 2016, vol. 24, no 3, pp. 68–87 (in Russian). DOI:10.18500/0869-6632-2016-24-3-68-87
34. Bellman R. E., Cooke K. L. *Differential-difference equations*. New York, London, Academic Press, 2012. 482 p.
35. El'sgol'ts L. E., Norkin S. B. *Introduction to the Theory and Application of Differential Equations with Deviating Arguments*. New York, Academic Press, 1973. 356 p.
36. Farmer J. D. Chaotic attractors of an infinite-dimensional dynamical system. *Physica D: Nonlinear Phenomena*, 1982, vol. 4, no. 3, pp. 366–393. DOI: 10.1016/0167-2789(82)90042-2
37. Yu P., Xu F. A common phenomenon in chaotic systems linked by time delay. *International Journal of Bifurcation and Chaos*, 2006, vol. 16, no. 12, pp. 3727–3736. DOI: 10.1142/S0218127406017129
38. Balyakin A. A., Ryskin N. M. Peculiarities of calculation of the Lyapunov exponents set in distributed self-oscillated systems with delayed feedback. *Izvestiya VUZ. Applied Nonlinear Dynamics*, 2007, vol. 15, no. 6, pp. 3–21 (in Russian).
39. Yanchuk S., Giacomelli G. Spatio-temporal phenomena in complex systems with time delays. *Journal of Physics A: Mathematical and Theoretical*, 2017, vol. 50, no. 10, 103001. DOI: 10.1088/1751-8121/50/10/103001
40. Herniter M. E. *Schematic Capture with Multisim*. Prentice Hall, 2004. 512 p.

**Cite this article as:**

Kuznetsov S. P., Kuptsov P. V. Lorenz Attractor in a System with Delay: an Example of Pseudogyperbolic Chaos. *Izv. Saratov Univ. (N. S.), Ser. Physics*, 2018, vol. 18, iss. 3, pp. 162–176 (in Russian). DOI: 10.18500/1817-3020-2018-18-3-162-176



# ОПТИКА И СПЕКТРОСКОПИЯ. ЛАЗЕРНАЯ ФИЗИКА

УДК 539.194:539.196.3

## МЕЖМОЛЕКУЛЯРНОЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ В ДВУХКОМПОНЕНТНЫХ СМЕСЯХ НАНОАЛМАЗОВ И ДОКСОРУБИЦИНА

А. Н. Бокарев, И. Л. Пластун

Бокарев Андрей Николаевич, аспирант кафедры физики, Саратовский государственный технический университет имени Гагарина Ю. А., andreybokarev@mail.ru

Пластун Инна Львовна, доктор физико-математических наук, профессор кафедры информационной безопасности автоматизированных систем, Саратовский государственный технический университет имени Гагарина Ю. А., inna\_pls@mail.ru

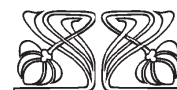
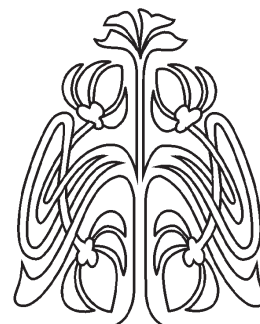
На основе молекулярного моделирования по методу теории функционала плотности с функционалом B3LYP и базисным набором 6-31G(d) исследуется возможность адресной доставки и удержания высокотоксичных лекарственных препаратов в клетках за счёт образования водородных связей между ними и обогащёнными нанодиамазами. На примере доксорубицина и карбоксилированных нанодиамазов было проанализировано влияние образующихся водородных связей на ИК-спектры и структуру молекулярного комплекса. Численное моделирование основано на представлении нанодиамазов алмазоподобной наночастицей с более простой структурой, в качестве которой используется обогащенный адамантан (1,3,5,7-адамантантетракарбоновая кислота). В результате расчетов получен комбинированный ИК-спектр путём наложения ИК-спектров для различных позиций взаимодействия доксорубицина и 1,3,5,7-адамантантетракарбоновой кислоты, который хорошо согласуется с экспериментальными данными. Полученные результаты указывают на наличие супрамолекулярного взаимодействия за счет образования водородных связей средней силы между доксорубицином и карбоксилированными нанодиамазами, которое можно рассматривать как один из возможных механизмов адресной доставки и удержания лекарств в клетках.

**Ключевые слова:** доксорубин, нанодиамаз, 1,3,5,7-адамантантетракарбоновая кислота, молекулярный комплекс, водородная связь, молекулярное моделирование, теория функционала плотности, ИК-спектр.

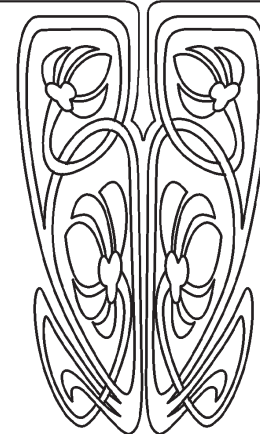
DOI: 10.18500/1817-3020-2018-18-3-177-188

### Введение

В настоящее время множество экспериментальных исследований в современной химии, фармакологии и медицине связаны с поиском новых механизмов адресной доставки лекарственных средств для повышения эффективности лечения. Одним из наиболее перспективных материалов для адресной доставки лекарств являются детонационные нанодиамазы (НА) [1–3]. Широкие возможности модификации поверхности и выгодные размеры делают НА очень привлекательными объектами для использования в процессе доставки лекарственных средств. Существует достаточно много экспериментальных исследований, где рассматриваются пути повышения эффективности лечения онкологических заболеваний за



НАУЧНЫЙ  
ОТДЕЛ





счёт использования препаратов в сочетании с НА [4–12]. При этом НА используются в качестве механического «якоря», удерживающего вещество в клетке на более длительный срок, что существенно снижает распространение токсичного препарата в организме и делает возможным уменьшение дозы вводимого препарата. НА нетоксичны, биосовместимы и способны преодолевать биологические барьеры, проникая в клетки [10]. Для иммобилизации лекарств на поверхности НА обычно используются методы адсорбции [11] и ковалентной прививки [8, 12].

Ряд исследований показывают повышение терапевтической эффективности препаратов и снижение степени токсичности при их использовании в комплексах с наноалмазами, например, исследование антибактериальной активности комплексов амикацин-НА [8], изучение усиления удерживания лекарственного средства в раковых клетках в результате использования митоксантирона в комплексе с НА [13], исследование возможности транспорта флавоноидов с помощью алмазоподобных наночастиц [14], изучение повышения терапевтической эффективности доксорубина при его использовании в комплексе с НА [9, 15] и многие другие исследования (см., например, обзоры [4, 6]).

Как было отмечено выше, наиболее популярными методами иммобилизации лекарственных средств на поверхность НА являются адсорбция и ковалентная прививка, что позволяет образовывать связь между НА и лекарством. Также существует еще один простейший метод создания молекулярных комплексов в двухкомпонентной смеси – за счёт перемешивания её составляющих. Молекулярные комплексы в таких смесях образуются за счет водородных связей, природа которых подробно рассмотрена в [16, 17]. Одним из препаратов, представляющих интерес для изучения и анализа его взаимодействия с НА, является доксорубин ( $C_{27}H_{29}NO_{11}$ ), известный и широко применяемый препарат для лечения онкологических заболеваний. К сожалению, доксорубин (ДОКС), как и большинство противоопухолевых препаратов, токсичен. При лечении приходится ограничивать вводимую дозу, поскольку ДОКС может вызвать серьезные побочные эффекты, такие как выпадение волос, тошноту [18] и ослабление сердечной мышцы (кардиомиопатию) [19]. Значительное снижение побочных эффектов может быть достигнуто за счёт повышения эффективности механизма доставки лекарственного вещества в клетки.

Теоретическое исследование электростатического взаимодействия ДОКС и НА, включая анализ молекулярной динамики ДОКС-НА в зависимости от pH-фактора, было проведено в [15], где в процессе моделирования использовались «голые» наноалмазы, т.е. без модификации поверхности. Однако в натуральных экспериментах обычно используют обогащенные наноалмазы, т.е. содержащие на своей поверхности различные функциональные группы: -COOH, -CONH, -OH, -CO, -NH<sub>2</sub>, -SH, -CH<sub>2</sub>, -H и т. д. (см., например, [6]). Обогащенная поверхность наноалмазов способствует усилению межмолекулярного взаимодействия, что в результате приводит к повышению эффективности доставки лекарств.

Экспериментальные исследования молекулярных комплексов двухкомпонентной смеси ДОКС – обогащенный НА демонстрируют значительное повышение терапевтической эффективности ДОКС [9]. В статье [9] говорится, что эффект увеличения эффективности препарата обнаружен, но механизм его возникновения не объясняется. Теоретические исследования межмолекулярного взаимодействия ДОКС и НА, осуществляемого за счёт водородных связей, могли бы дать объяснение этому механизму, что является весьма актуальным и составляет содержание представленной работы.

Исследование водородных связей в комплексах ДОКС с НА, обогащённым COOH-группами, проводится на основе анализа рассчитанных ИК-спектров и оптимизированных структур. НА в таких комплексах играет роль своеобразного якоря, удерживающего лекарственный препарат в раковых клетках значительно дольше, чем в обычных условиях. Сила образующихся водородных связей определяет возможность использования НА в качестве инструмента доставки и удержания лекарственного препарата в клетке-мишени.

### 1. Молекулярное моделирование

Моделирование структуры и расчёт спектров молекул и их комплексов осуществлялись на основе метода теории функционала плотности (ТФП) [20] с использованием функционала B3LYP [21], в котором применяется представление молекулярных орбиталей в виде линейной комбинации линейно-независимых функций, называемых базисными. В качестве базисных функций в данной работе использовался гауссовский тип функций в валентно-расщеплённом базисном наборе. Такие базисы отличаются повышенной точностью, что достигается представлением



валентных орбиталей двумя наборами функций. Валентно-расщеплённые базисы обозначаются M-NPG, где M обозначает количество простых гауссовых функций, входящих в состав базисной функции атомной орбитали, N и P показывают, что каждая валентная орбиталь состоит из двух базисных функций, первая из которых представляет собой линейную комбинацию N простых гауссовых функций, а вторая – P простых гауссовых функций [21]. В данной работе процедуры оптимизации геометрии молекулярных структур и расчёт ИК-спектров производились с использованием базисного набора 6-31G(d), в котором атомные орбитали электронов внутренней оболочки аппроксимируются шестью гауссовыми функциями, M=6, а орбитали валентной оболочки описываются соответственно тремя (N=3) и одной (P=1) гауссовыми функциями с добавлением поляризационных компонент.

Все процедуры молекулярного моделирования были проведены с использованием программного комплекса Gaussian 09 [22], который широко применяется для решения задач молекулярного моделирования в различных сферах вычислительной физики и химии.

Процедуры моделирования молекулярных комплексов требуют большого количества вычислительных ресурсов и времени в зависимости от сложности структуры входящих в комплекс молекул и общего числа атомов в их составе. Поскольку используемые в практических экспериментах НА имеют диаметр от 4 до 40 нм [4,6] и состоят из

более 1000 атомов, моделирование на персональных компьютерах взаимодействия реального НА с ДОКС на уровне изучения возможности образования межмолекулярных связей представляется весьма затруднительным. В связи с этим встаёт вопрос о возможности использования в качестве моделей алмазоподобных соединений небольшого размера, которые по своим характеристикам и возможностям межмолекулярного взаимодействия были бы сходны с НА больших размеров.

В данной работе в процессе молекулярных расчётов мы использовали модель на основе простейшего диамантоида – адамантана (рис. 1, а). Выбор адамантана обусловлен тем, что углеродная решётка данного соединения является базовым «строительным» элементом для алмазоподобных соединений большего размера [23]. В свою очередь, наиболее актуальным было бы рассмотреть реальное синтезированное вещество, представляющее собой адамантан с COOH-группами, подобное по своим свойствам карбоксилированному НА. В качестве такого вещества была выбрана 1,3,5,7-адамантантетракарбоновая кислота – C<sub>14</sub>H<sub>16</sub>O<sub>8</sub> (рис. 1, б) [24].

Для оценки возможности использования 1,3,5,7-адамантантетракарбоновой кислоты (АТКК) в качестве объекта, аппроксимирующего карбоксилированные нанодиазмы большого размера, нами была рассмотрена модель НА диаметром 1 нм (C<sub>88</sub>H<sub>64</sub>O<sub>8</sub>), содержащего атомы водорода и 4 карбоксильные группы на своей поверхности (рис. 1, в).

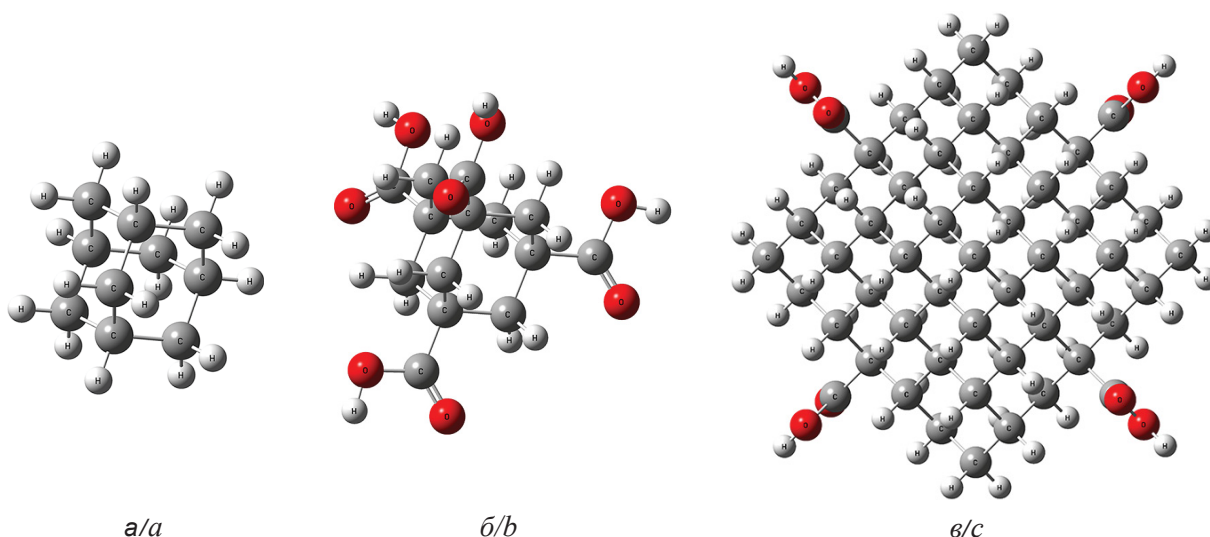


Рис. 1. Структура адамантана (а), 1,3,5,7-адамантантетракарбоновой кислоты C<sub>14</sub>H<sub>16</sub>O<sub>8</sub> (б) и нанодиазма диаметром 1 нм C<sub>88</sub>H<sub>64</sub>O<sub>8</sub>, обогащённого 4 карбоксильными (-COOH) группами (в)

Fig. 1. Structure of adamantane (a), 1,3,5,7-adamantantetracarboxylic acid C<sub>14</sub>H<sub>16</sub>O<sub>8</sub> (b) and 1 nm diameter nanodiamond C<sub>88</sub>H<sub>64</sub>O<sub>8</sub>, enriched by 4 carboxylic (-COOH) groups (c)



Для учёта ангармонизма во взаимодействии и, соответственно, снижения степени расхождения между экспериментальными и вычисленными данными нами были использованы следующие масштабирующие множители для всех рассчитанных частот: 0.8742 (диапазон 0–1000  $\text{cm}^{-1}$ ); 0.9306 (диапазон 1000–2000  $\text{cm}^{-1}$ ); 0.956 (диапазон выше 2000  $\text{cm}^{-1}$ ).

## 2. Результаты и их обсуждение

Рассмотрим оптимизированную структуру (рис. 2, *a*) и рассчитанный ИК-спектр ДОКС в сравнении с экспериментальным ИК-спектром порошка ДОКС (рис. 2, *б*), взятого из работы [9].

В высокочастотной области рассчитанного ИК-спектра хорошо заметны пики (1–5 на рис. 2, *б*), соответствующие валентным колебаниям связей О–Н (1–5 на рис. 2, *a*).

Частоты валентных колебаний связей О–Н в ДОКС (1–5 на рис. 2) составляют,  $\text{cm}^{-1}$ : 1 – 3472, 2 – 3591, 3 – 3495, 4 – 3517, 5 – 3610, а длины связей – 0.97 Å.

Рассмотрим возможность использования 1,3,5,7-адаманттетракарбоновой кислоты в качестве объекта, аппроксимирующего карбоксилированные НА большого размера. На рис. 3 представлены рассчитанные ИК-спектры 1,3,5,7-адаманттетракарбоновой кислоты и карбоксилированного НА  $\text{C}_{88}\text{H}_{64}\text{O}_8$  диаметром 1 нм, а также экспериментальный спектр карбоксилированного НА, предоставленный лабораторией лазерной спектроскопии растворов супрамолекулярных соединений и наноструктур (руководитель Т. А. Доленко) физического факультета Московского государственного университета.

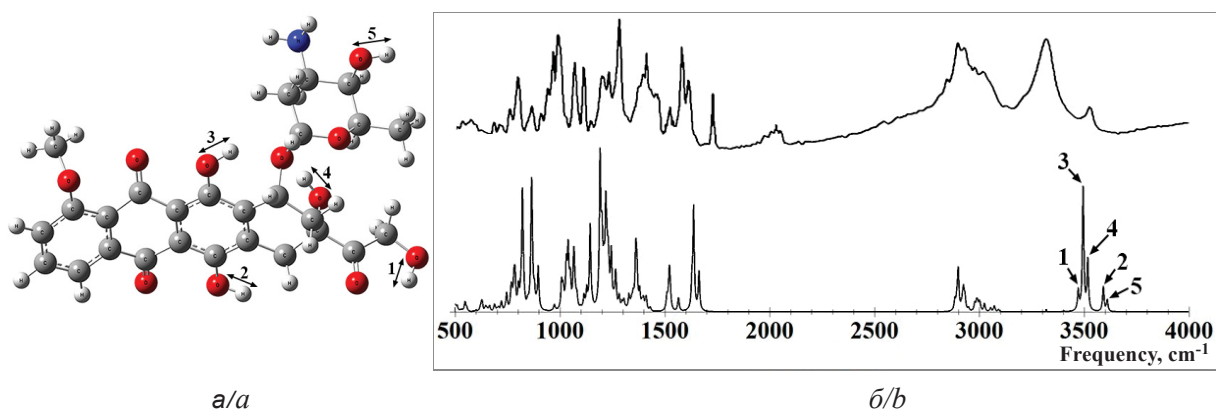


Рис. 2. Структура (*a*), экспериментальный (*б*, верху) и рассчитанный (*б*, внизу) ИК-спектры доксорубина с обозначенными 1–5 О–Н связями

Fig. 2. Structure (*a*), experimental (*b*, upper) and calculated (*b*, lower) IR-spectra of doxorubicin with designated 1–5 O–H bonds

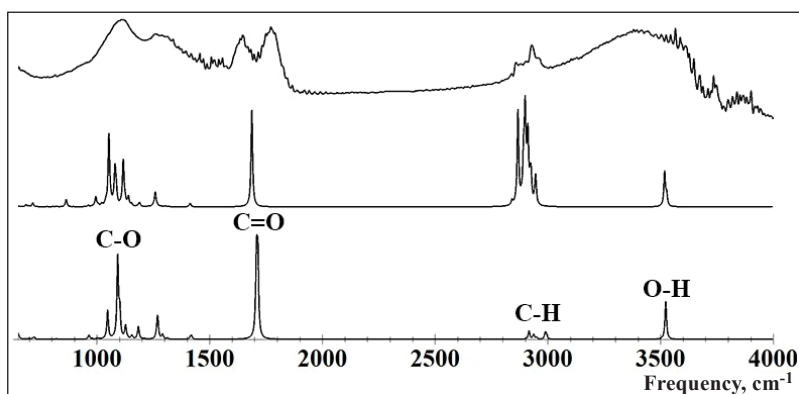


Рис. 3. Экспериментальный ИК-спектр карбоксилированного наноалмаза (верху) и рассчитанные ИК-спектры наноалмаза диаметром 1 нм, обогащенного 4 карбоксильными группами (в центре), и 1,3,5,7-адаманттетракарбоновой кислоты (внизу)

Fig. 3. Experimental IR spectrum of carboxylated nanodiamond (upper), calculated IR spectra of 1 nm diameter nanodiamond, enriched by 4 carboxylic groups (center), and 1,3,5,7-adamantetetracarboxylic acid (lower)



В рассчитанном ИК-спектре 1,3,5,7-адамантитетракарбоновой кислоты можно выделить 4 области: область от 950 до 1200  $\text{см}^{-1}$  соответствует валентным колебаниям связей С-О в карбоксильных группах, валентным колебаниям связей С-С и деформационным колебаниям связей С-Н; область от 1700 до 1720  $\text{см}^{-1}$  – валентным колебаниям связей С=О в карбоксильных группах; область от 2915 до 2995  $\text{см}^{-1}$  связана с валентными симметричными и антисимметричными колебаниями связей С-Н; область 3523  $\text{см}^{-1}$  соответствует валентным колебаниям связей О-Н в карбоксильных группах. При этом частоты наиболее интенсивных пиков в диапазонах составляют 1093, 1714, 2917 и 3523  $\text{см}^{-1}$ .

Области, выделенные в полученном ИК-спектре АТКК, хорошо согласуются с соответствующими областями в рассчитанном ИК-спектре НА диаметром 1 нм с СООН- группами и в экспериментальном ИК-спектре карбоксилированного НА (см. рис. 3), при этом моделирование структуры и расчёт спектров АТКК требуют гораздо меньше вычислительного времени, чем расчёт НА диаметром 1 нм.

Таким образом, хорошее согласие с экспериментом и меньшее количество требуемого вычислительного времени дают возможность рассматривать АТКК в качестве объекта, аппроксимирующего карбоксилированные НА большого размера в процессе моделирования взаимодействия с биомолекулами на уровне качественных оценок возможностей образования межмолекулярных связей и анализа их свойств.

Поскольку размеры НА, используемых в научных экспериментах с ДОКС, составляют не менее 5 нм [9], а молекулы ДОКС – около 1.5 нм, то весьма вероятна ситуация, при которой к НА могут присоединиться несколько молекул ДОКС. Данное предположение требует численной проверки на основе анализа структуры образующегося комплекса и силы водородных связей, предполагающей рассмотрение различных вариантов комплексообразования.

При моделировании были рассмотрены шесть различных вариантов образования молекулярного комплекса АТКК – ДОКС. Были получены оптимизированные структуры и рассчитаны ИК-спектры этих вариантов (рис. 4).

Сила образовавшихся водородных связей оценивалась по длине водородного мостика, сдвигу частоты валентных колебаний О-Н свя-

зей в ИК-спектрах молекулярного комплекса относительно ИК-спектра отдельных молекул, а также по энергии связи, которая рассчитывалась по эмпирической формуле Иогансена [16, 17]:

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

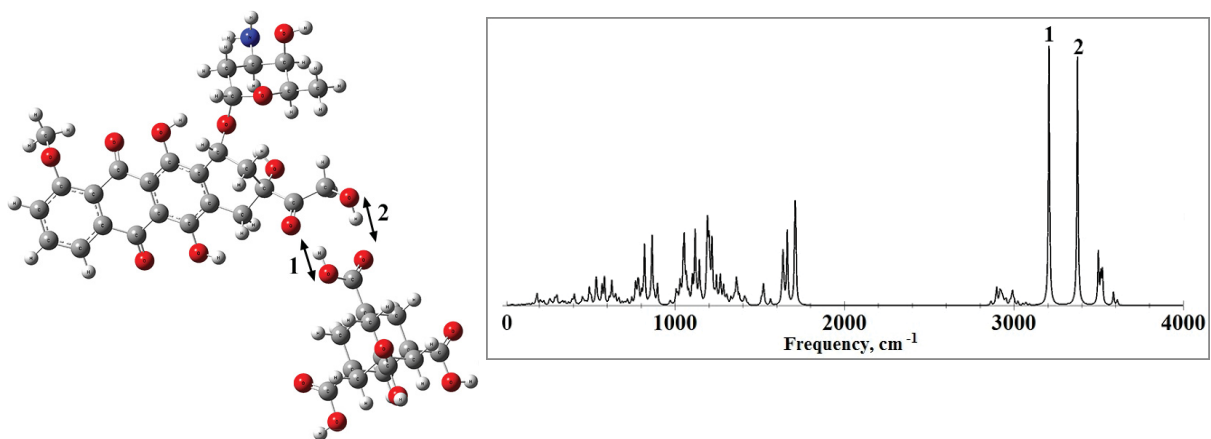
где  $\Delta\nu$  – величина частотного сдвига для валентных колебаний О-Н связей ( $\Delta H$  в ккал/моль,  $\Delta\nu$  в  $\text{см}^{-1}$ ).

Необходимо отметить, что во всех шести вариантах молекулярного комплекса между АТКК и ДОКС образуется как минимум одна водородная связь.

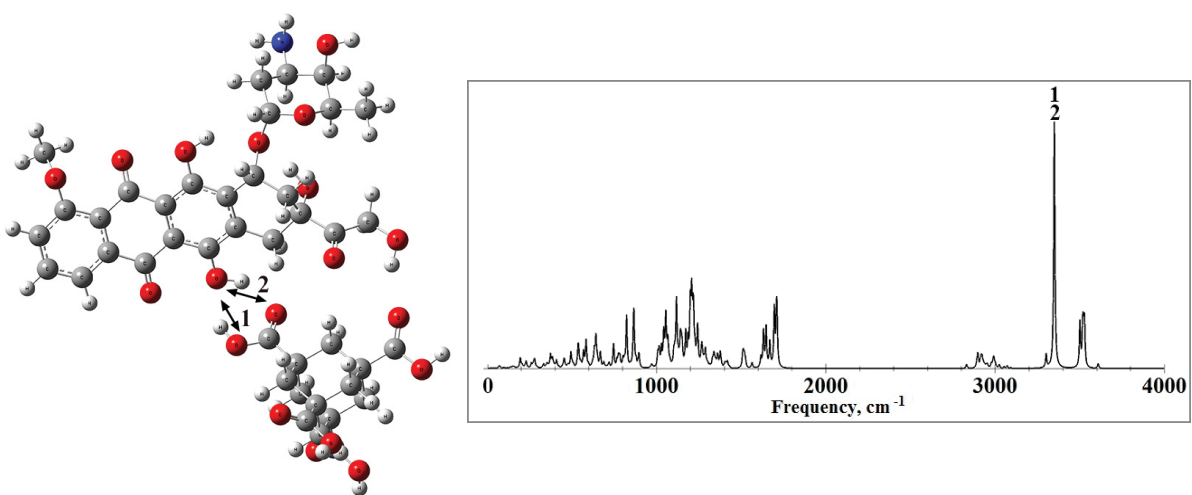
В вариантах 1 и 6 образуются по 2 водородные связи. Пики на частотах 3207  $\text{см}^{-1}$  (1, вариант 1) и 3187  $\text{см}^{-1}$  (1, вариант 6) соответствуют валентным колебаниям связи О-Н в АТКК, участвующей в образовании водородной связи с ДОКС, а пики на частотах 3376  $\text{см}^{-1}$  (2, вариант 1) и 3362  $\text{см}^{-1}$  (2, вариант 6) соответствуют валентным колебаниям связи О-Н в ДОКС, участвующей в образовании водородной связи с АТКК. В варианте 2 также образуются две водородные связи. При этом стоит отметить, что валентные колебания связей О-Н, участвующих в образовании водородных связей, в АТКК и ДОКС происходят на одинаковой частоте – 3350  $\text{см}^{-1}$  (1 и 2, вариант 2).

В вариантах 3, 4 и 5 между АТКК и ДОКС образуется только одна водородная связь. Пики на частотах 3314  $\text{см}^{-1}$  (1, вариант 3), 3251  $\text{см}^{-1}$  (1, вариант 4) и 2797  $\text{см}^{-1}$  (1, вариант 5) соответствуют валентным колебаниям связи О-Н в АТКК, участвующей в образовании водородной связи с ДОКС. Отметим, что в варианте 5 водородная связь образуется с участием атома азота в ДОКС.

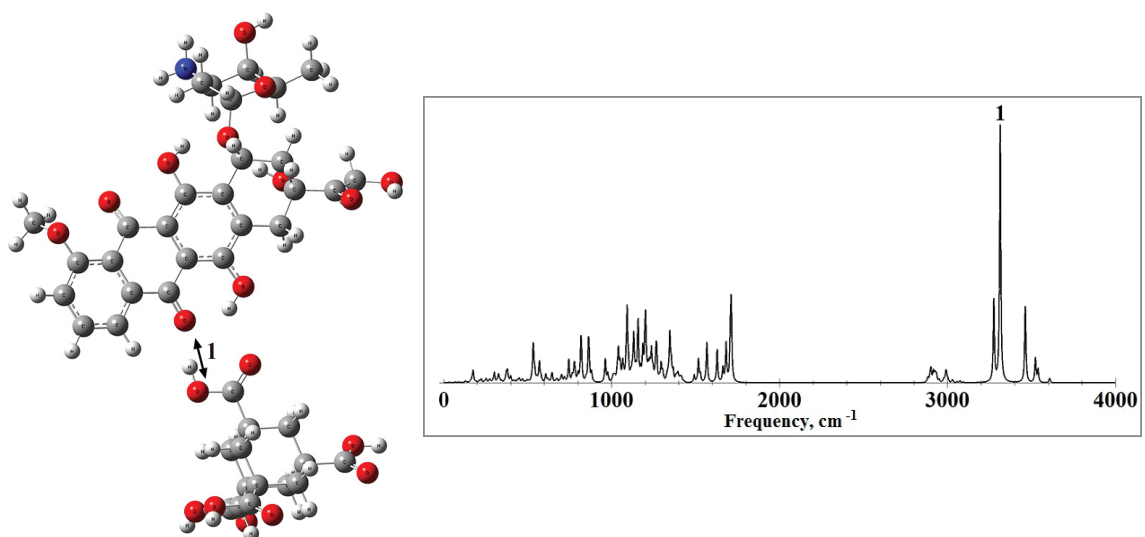
Для оценки силы водородных связей во всех шести вариантах комплекса проанализируем параметры связей, представленные в табл. 1 и 2. В первом столбце табл. 1 указаны номера вариантов и водородных связей, во втором – длина связей О-Н, в третьем – длины водородных мостиков О-Н...О и О-Н...N, в четвёртом – частоты валентных колебаний связей О-Н, в пятом – сдвиг этих частот после образования молекулярного комплекса, в шестом – энергии водородных связей, рассчитанные по формуле (1), в седьмом – интенсивность спектральных пиков для соответствующих частот. В табл. 2 указаны рассчитанные энергии для различных вариантов молекулярного комплекса.



Вариант 1 / Case 1



Вариант 2 / Case 2

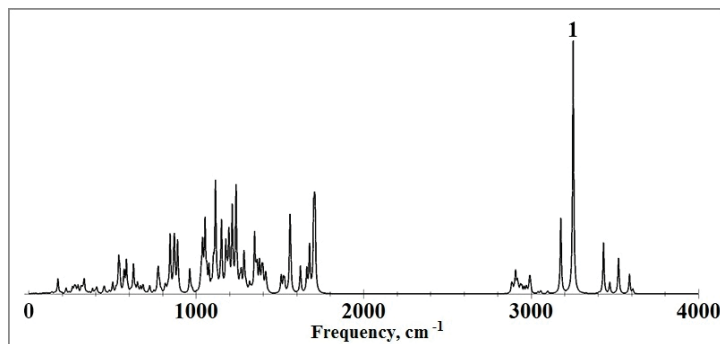
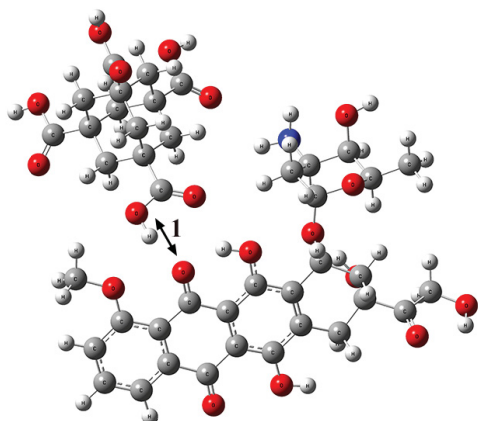


Вариант 3 / Case 3

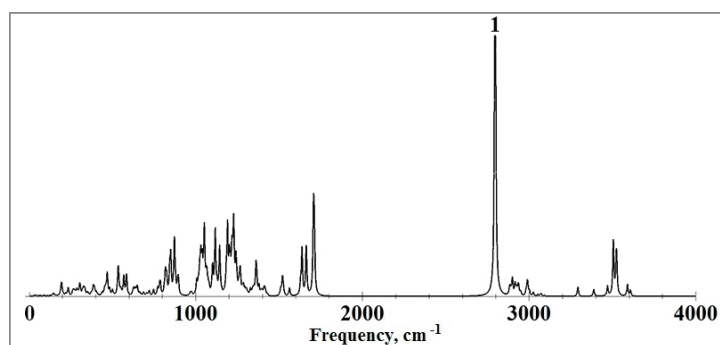
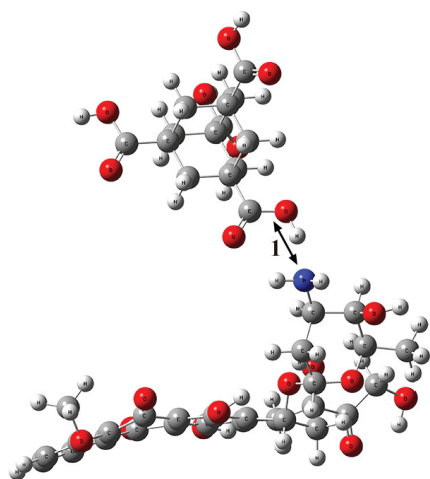
Рис. 4. Структуры (слева) и рассчитанные ИК-спектры (справа) для шести различных вариантов образования молекулярного комплекса 1,3,5,7-адамантантетракарбоновая кислота – доксорубин

Fig. 4. Structures (left) and calculated IR spectra (right) for six various cases of the molecular compound of 1,3,5,7-adamantanetetracarboxylic acid – doxorubicin

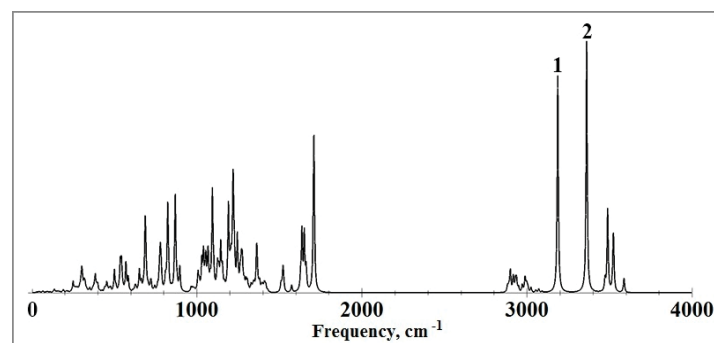
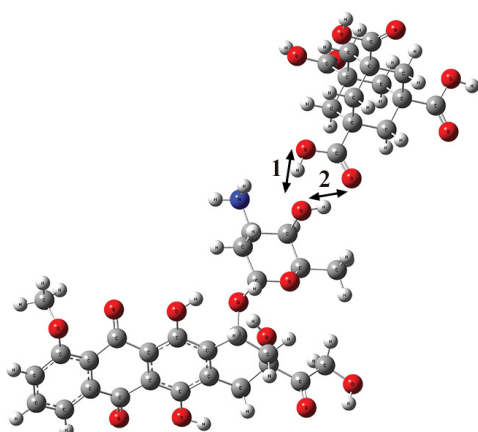




Вариант 4 / Case 4



Вариант 5 / Case 5



Вариант 6 / Case 6

Окончание рис. 4. Структуры (слева) и рассчитанные ИК-спектры (справа) для шести различных вариантов образования молекулярного комплекса 1,3,5,7-адамantanететракарбоновой кислоты – доксорубицин

End of Fig. 4. Structures (left) and calculated IR spectra (right) for six various cases of the molecular compound of 1,3,5,7-adamantanetetracarboxylic acid – doxorubicin



Таблица 1 / Table 1

**Рассчитанные параметры водородных связей в шести вариантах  
комплекса 1,3,5,7-адамантетракарбоновая кислота – доксорубин**  
**Calculated hydrogen bonds parameters in six cases of the 1,3,5,7-adamantetetracarboxylic acid –  
doxorubicin molecular complex**

Номер варианта / номер связи/ Case number/ Bond number	Длина О-Н связи $R_{OH}$ , Å/O-H length $R_{OH}$ , Å	Длина водородного мостика $R_{OH...O}$ , Å/ Hydrogen bridge length $R_{OH...O}$ , Å	Частота $\nu$ , см <sup>-1</sup> / Frequency $\nu$ , cm <sup>-1</sup>	Частотный сдвиг $\Delta\nu$ , см <sup>-1</sup> / Frequency shift $\Delta\nu$ , cm <sup>-1</sup>	Энергия связи -ΔH, ккал/моль/ Bond energy -ΔH, kCal/mole	Интенсивность $I_{IR}$ , км/моль/ Intensity, $I_{IR}$ , km/mole
1/1	0,99	2,78	3207	316	4,984	1510,6
1/2	0,98	2,78	3376	96	2,245	1448,4
2/1	0,99	2,95	3350	173	3,460	1589,9
2/2	0,98	2,8	3350	241	4,253	1589,9
3/1	0,99	2,77	3314	209	3,900	1792,9
4/1	0,99	2,8	3251	272	4,570	1287,7
5/1	1,02	2,76 (OH---N)	2797	726	7,857	2672,5
6/1	0,99	2,82	3187	336	5,161	1002,4
6/2	0,98	2,86	3362	248	4,327	1159,5

Таблица 2 / Table 2

**Рассчитанные энергии для шести вариантов образования молекулярного комплекса  
1,3,5,7-адамантетракарбоновая кислота – доксорубин**  
**Calculated energies for six cases of the 1,3,5,7-adamantetetracarboxylic acid – doxorubicin molecular complex**

Номер варианта/ Case number	Энергия комплекса, а.е. / Energy of complex, a.e.	Энергия комплекса, ккал/моль/ Energy of complex, kCal/mole	Энергия комплекса, кДж/моль/ Energy of complex, kJ/mole
1	-3073,49315192	-1928626,173	-8069371,908
2	-3073,49651435	-1928628,283	-8069380,736
3	-3073,51166690	-1928637,792	-8069420,522
4	-3073,52109345	-1928643,707	-8069445,270
5	-3073,49528489	-1928627,512	-8069377,510
6	-3073,49449107	-1928627,014	-8069375,427

Из данных, приведенных в табл., 1 следует, что наиболее сильной является водородная связь, которая образуется с участием связи О-Н в АТКК и атома азота в ДОКС (вариант 5), что проявляется в наибольшем частотном сдвиге её колебания в длинноволновую область (726 см<sup>-1</sup>). Длина образовавшегося водородного мостика составляет 2,76 Å, что является наименьшей длиной среди всех рассмотренных случаев, при этом энергия данной водородной связи составляет 7,857 ккал/моль, а интенсивность спектрального пика – 2672,5 км/моль, что более чем в два раза превышает значения интенсивности для всех прочих связей. Данные параметры соответствуют средней водородной связи, приближающейся к сильной.

Водородные связи для большинства вариантов молекулярного комплекса АТКК – ДОКС

можно охарактеризовать как связи средней силы, так как величина частотного сдвига для них варьируется от 173 до 336 см<sup>-1</sup>, а энергия связи не превышает 5 ккал/моль. Вторая водородная связь в варианте 1 может быть охарактеризована как слабая связь, так как величина частотного сдвига для неё составляет 96 см<sup>-1</sup>, а энергия связи 2,245 ккал / моль.

Можно предполагать, что в молекулярном комплексе НА–ДОКС может быть восемь водородных связей средней силы и одна слабая водородная связь.

Результаты расчётов, представляющие собой суперпозицию ИК-спектров шести вариантов образования комплекса АТКК – ДОКС, на рис. 5 сравниваются с экспериментальным ИК-спектром порошка комплекса НА – ДОКС, взятым из работы [9].

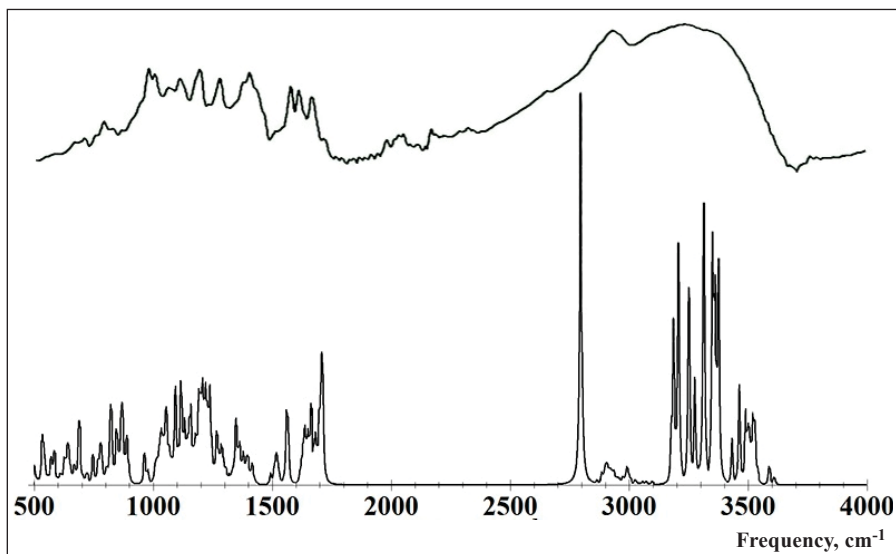


Рис. 5. Экспериментальный ИК-спектр комплекса наноалмаз–доксорубин (вверху) и комбинированный ИК-спектр для шести рассчитанных вариантов молекулярного комплекса 1,3,5,7-адамантантетракарбоновая кислота – доксорубин (внизу)

Fig. 5. Experimental IR spectrum of the ND–DOX molecular complex (upper) and combined IR spectrum of six cases of the 1,3,5,7-adamantanetetracarboxylic acid – doxorubicin molecular complex (lower)

Рассчитанный и экспериментальный ИК-спектры хорошо согласуются друг с другом, в частности, область валентных колебаний связей С–Н (2900 до 3000  $\text{cm}^{-1}$ ), широкая область валентных колебаний связей О–Н (3150 до 3600  $\text{cm}^{-1}$ ), пик на частоте 2797  $\text{cm}^{-1}$ , соответствующий валентным колебаниям связи О–Н мостика О–Н...N в комплексе АТКК – ДОКС. Не исключено, что широкие границы области валентных колебаний связей О–Н в экспериментальном спектре обусловлены наличием большого количества водородных связей в исследуемом образце, содержащем различные комплексы НА с ДОКС, включая рассмотренные варианты взаимодействия.

### Выводы

На основе результатов молекулярного моделирования различных вариантов комплекса АТКК – ДОКС было установлено образование девяти водородных связей средней силы с энергиями от 2.245 до 7.857 ккал/моль. Поскольку размеры НА, используемых в научных экспериментах с ДОКС, составляют не менее 5 нм [9], а молекулы ДОКС – около 1.5 нм, то весьма вероятна ситуация, при которой к НА одновременно могут присоединиться несколько молекул ДОКС.

Комбинированный ИК-спектр, полученный как суперпозиция рассчитанных ИК-спектров для шести вариантов молекулярного комплекса

НА – ДОКС, хорошо согласуется с его экспериментальным ИК-спектром [9].

Форма полосы в области 2750–3400  $\text{cm}^{-1}$  определяется наличием в образце различных комплексов НА – ДОКС, образованных водородными связями. В частности, ярко выраженный пик в длинноволновой части полосы соответствует валентному колебанию ОН – протона, обобществленного между атомами кислорода НА и азота ДОКС.

Полученные результаты доказывают, что между доксорубицином и карбоксилированными детонационными наноалмазами может осуществляться значительное супрамолекулярное взаимодействие, которое характеризуется наличием большого числа слабых и средних водородных связей, обеспечивающих высокую устойчивость супрамолекулярных ансамблей [25].

Образованные водородные связи могут рассматриваться как один из базовых механизмов в реализации адресной доставки лекарственных средств и удержания препарата в клетках мишени, существенно повышая, таким образом, терапевтическую эффективность лекарств, на что было указано в экспериментальной работе [9].

### Благодарности

Авторы статьи выражают искреннюю благодарность доктору химических наук, профессору



Д. А. Горину (Сколковский институт науки и технологий, Саратовский национальный исследовательский государственный университет) за предложение интересной и перспективной задачи, составляющей предмет данного исследования, кандидату физико-математических наук, заведующему лабораторией лазерной спектроскопии физического факультета Т. А. Доленко (Московский государственный университет) и её сотрудникам за предоставление образцов наноалмазов и проведение серии экспериментов, а также доктору физико-математических наук, профессору, заведующему кафедрой теоретической физики Л. М. Бабкову (Саратовский национальный исследовательский государственный университет) за конструктивное обсуждение результатов работы.

### Список литературы

1. Nanotherapeutics : Drug Delivery Concepts in Nanoscience / ed. by A. Lamprecht. Boca Raton : CRC Press, Taylor and Francis Group, 2008. 292 p.
2. Gupta R. B., Kompella U. B. Nanoparticles Technology for Drug Delivery. N.Y. : Taylor & Francis Group, 2006. 403 p.
3. Popova N. R., Popov A. L., Shcherbakov A. B., Ivanov V. K. Layer-by-layer capsules as smart delivery systems of CeO<sub>2</sub> nanoparticle based theranostic agents // *Nanosystems : physics, chemistry, mathematics*, 2017. Vol. 8, № 2. P. 282–289. DOI: 10.17586/2220-8054-2017-8-2-282-289
4. Yakovlev R. Y., Solomatin A. S., Leonidov N. B., Kulakova I. I., Lisichkin G. V. Detonation diamond – a perspective carrier for drug delivery systems // *Rus. J. Gen. Chem.* 2014. Vol. 84, № 2. P. 379–390.
5. Ho D., Wang C.-H. K., Chow E. K.-H. Nanodiamonds : The intersection of nanotechnology, drug development, and personalized medicine // *Science Advances*. 2015. Vol. 1, № 7. e1500439. DOI: 10.1126/sciadv.1500439
6. Shenderova O. A., McGuire G. E. Science and engineering of nanodiamond particle surfaces for biological applications (Review) // *Biointerphases*. 2015. Vol. 10, iss. 3. 030802. DOI: 10.1116/1.4927679
7. Schrand A. M., Ciftan Hens S. A., Shenderova O. A. Nanodiamond particles: properties and perspectives for bioapplications // *Crit. Rev. Solid State Mater. Sci.* 2009. Vol. 34, iss. 1–2. P. 18–74. DOI: 10.1080/10408430902831987
8. Solomatin A. S., Yakovlev R. Yu., Efremenkova I. G., Sumarukova O. V., Kulakova I. I., Lisichkin G. V. Antibacterial activity of Amikacin-immobilized detonation nanodiamonds // *Nanosystems : physics, chemistry, mathematics*. 2017. Vol. 8, № 4. P. 531–534. DOI: 10.17586/2220-8054-2017-8-4-531-534
9. Salaam A. D., Hwang P. T. J., Poonawalla A., Green H. N., Jun H., Dean D. Nanodiamonds enhance therapeutic efficacy of doxorubicin in treating metastatic hormone-refractory prostate cancer // *Nanotechnology*. 2014. Vol. 25, № 42. 425103. DOI: 10.1088/0957-4484/25/42/425103
10. Zhang X., Hu W., Li J., Tao L., Wei Y. A comparative study of cellular uptake and cytotoxicity of multiwalled carbon nanotubes, graphene oxide, and nanodiamond // *Toxicology Research*. 2012. Iss. 1. P. 62–68. DOI: 10.1039/C2TX20006F
11. Shugalei I. V., Voznyakovskii A. P., Garabadzhiu A. V., Tselinskii I. V., Sudarikov A. M., Ilyushin M. A. Biological activity of detonation nanodiamond and prospects in its medical and biological applications // *Russ. J. Gen. Chem.* 2013. Vol. 83, iss. 5. P. 851–883. DOI: 10.1134/S1070363213050010
12. Liu K. K., Zheng W. W., Wang C. C., Chiu Y. C., Cheng C. L., Lo Y. S., Chen C., Chao J. I. Covalent linkage of nanodiamond-paclitaxel for drug delivery and cancer therapy // *Nanotechnology*. 2010. Vol. 21, № 31. 315106. DOI: 10.1088/0957-4484/21/31/315106
13. Toh T.-B., Lee D.-K., Hou W., Abdullah L. N., Nguyen J., D. Ho, Chow E. K.-H. Nanodiamond-Mitoxantrone Complexes Enhance Drug Retention in Chemoresistant Breast Cancer Cells // *Mol. Pharmaceutics*. 2014. Vol. 11, iss. 8. P. 2683–2691. DOI: 10.1021/mp5001108
14. Plastun I. L., Agandeeva K. E., Bokarev A. N., Zenkin N. S. Diamond-like nanoparticles influence on flavonoids transport : molecular modeling // *Saratov Fall Meeting 2016 : Optical Technologies in Biophysics and Medicine XVIII* / ed. by Elina A. Genina, Valery V. Tuchin, Proc. SPIE Vol. 10336. 103360K (8 p.). DOI: 10.1117/12.2267905
15. Adnan A., Lam R., Chen H., Lee J., Schaffer D. J., Barnard A. S., Schatz G. C., Dean H. D., Liu W. K. Atomistic simulation and measurement of pH dependent cancer therapeutic interactions with nanodiamond carrier // *Mol. Pharmaceutics*. 2011. Vol. 8, iss. 2. P. 368–374. DOI: 10.1021/mp1002398
16. Водородная связь / под ред. Н. Д. Соколова. М. : Наука, 1981. 196 с.
17. 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.
18. Petrioli R., Fiaschi A. I., Francini E., Pascucci A., Francini G. The role of doxorubicin and epirubicin in the treatment of patients with metastatic hormone refractory prostate cancer // *Cancer Treat. Rev.* 2008. Vol. 34, iss. 8. P. 710–718.
19. Saltiel E., McGuire W. Doxorubicin (adriamycin) cardiomyopathy – a critical review // *West J. Med.* 1983. Vol. 139, № 3. P. 332–341.
20. Kohn W. Nobel Lecture: Electronic structure of matter – wave functions and density functionals // *Reviews of Modern Physics*. 1999. Vol. 71, № 5. P. 1253–1266.
21. Pople J. Nobel Lecture: Quantum chemical models // *Reviews of Modern Physics*. 1999. Vol. 71, № 5. P. 1267–1274.
22. Frisch M. J., Trucks G. W., Schlegel H. B., Scuseria G. E., Robb M. A., Cheeseman J. R., Scalmani G., Barone V., Mennucci B., Petersson G. A., Nakatsuji H., Caricato M.,



Li X., Hratchian H. P., Izmaylov A. F., Bloino J., Zheng G., Sonnenberg J. L., Hada M., Ehara M., Toyota K., Fukuda R., Hasegawa J., Ishida M., Nakajima T., Honda Y., Kitao O., Nakai H., Vreven T., Montgomery J. A., Jr., Peralta J. E., Ogliaro F., Bearpark M., Heyd J. J., Brothers E., Kudin K. N., Staroverov V. N., Kobayashi R., Normand J., Raghavachari K., Rendell A., Burant J. C., Iyengar S. S., Tomasi J., Cossi M., Rega N., Millam J. M., Klene M., Knox J. E., Cross J. B., Bakken V., Adamo C., Jaramillo J., Gomperts R., Stratmann R. E., Yazyev O., Austin A. J., Cammi R., Pomelli C., Ochterski J. W., Martin R. L., Morokuma K., Zakrzewski V. G., Voth G. A., Salvador P., Dannenberg J. J., Dapprich S., Daniels A. D.,

Farkas O., Foresman J. B., Ortiz J. V., Cioslowski J., Fox D. J. Gaussian 09. Gaussian Inc., Wallingford CT., 2009. 394 p.

23. Fort R. C. Jr., Schleyers P., Von R. Adamantane : Consequences of Diamondoid Structure // Chem. Rev. 1964. Vol. 64, № 3. P. 277–300. DOI: 10.1021/cr60229a004
24. Ermer O. Five-fold diamond structure of adamantane-1,3,5,7-tetracarboxylic acid // Journal of American Chemical Society. 1988. Vol. 110, iss. 12. P. 3747–3754. DOI: 10.1021/ja00220a005
25. Студ Дж. В., Этвуд Дж. Л. Супрамолекулярная химия : в 2 т. М. : Академкнига, 2007. Т. 1. 480 с. ; Т. 2. 416 с.

#### Образец для цитирования:

Бокарев А. Н., Пластун И. Л. Межмолекулярное взаимодействие в двухкомпонентных смесях нанодIAMAZOV и доксорубинина // Изв. Саратов. ун-та. Нов. сер. Сер. Физика. 2018. Т. 18, вып. 3. С. 177–188. DOI: 10.18500/1817-3020-2018-18-3-177-188

#### Intermolecular Interaction in Two-component Compounds of Nanodiamonds and Doxorubicin

A. N. Bokarev, I. L. Plastun

Andrey N. Bokarev, ORCID 0000-0002-8095-663X, Yuri Gagarin State Technical University of Saratov, 77, Politechnicheskaya Str., Saratov, 410054, Russia, andreybokarev@mail.ru

Inna L. Plastun, ORCID 0000-0002-1246-8896, Yuri Gagarin State Technical University of Saratov, 77, Politechnicheskaya Str., Saratov, 410054, Russia, inna\_pls@mail.ru

**Background and Objectives:** Detonation nanodiamond (ND) is one of the most promising materials for targeted drug delivery – one of rapidly developing areas of modern chemistry, pharmacology and medicine. Wide possibilities of surface modification and advantageous dimensions make nanodiamonds very attractive objects for using in the drug delivery process. A number of studies have shown that therapeutic efficacy of drugs is enhanced and their toxicities may be attenuated with immobilization on the enriched ND. There are a lot of drug immobilization methods on ND surfacy. Creating a molecular complex due to the hydrogen bond formation caused by supramolecular interaction is one of the simplest. In this work the possibility of drug delivery and retention in cells due to the hydrogen bonds formation between enriched nanodiamonds and highly toxic drugs on an example of doxorubicin is studied by numerical simulation. **Materials and Methods:** Using the molecular modeling by the density functional theory B3LYP method with 6-31G(d) basic set, we analyze the hydrogen bonds formation and their influence on the IR-spectra and structure of a molecular complex which is formed due to the interaction between doxorubicin and nanodiamonds enriched by carboxylic groups. Numerical modeling of carboxylated nanodiamonds and doxorubicin interaction is based on nanodiamond representation by a diamond-like nanoparticle with a simpler structure. Enriched adamantane (1,3,5,7-adamantanetetracarboxylic acid) is used as an example of a carboxylated diamond-like nanoparticle. **Results:** As a result of calculations the combined IR spectrum is obtained as imposing of the IR spectra for doxorubicin and 1,3,5,7-adamantanetetracarboxylic acid various interaction positions. The combined IR spectrum demonstrates a good agreement with experimental data. **Conclusions:** The obtained results demonstrate that there can be a

strong supramolecular interaction between doxorubicin and carboxylated detonation nanodiamonds. The formed hydrogen bonds can be considered as one of the main mechanisms for targeted drug delivery and for drug retention in cells and, thus, for enhancement of doxorubicin therapeutic efficacy.

**Key words:** doxorubicin, 1,3,5,7-adamantanetetracarboxylic acid, nanodiamond, molecular complex, hydrogen bond, molecular modeling, density functional theory, IR-spectrum.

**Acknowledgments:** *The authors express their sincere gratitude to the doctor of chemical sciences Professor Dmitry Gorin (Skolkovo Institute of Science and Technology, Saratov State University) for the proposal of an interesting and promising task, which is the subject of this study, the head of the laboratory of laser spectroscopy of the faculty of physics, candidate of physical and mathematical sciences Tatiana Dolenko (Moscow State University) and her staff for providing samples of nanodiamonds and conducting a series of experiments, as well as the head of the Department of theoretical physics, doctor of physics and mathematical sciences Professor Lev Babkov (Saratov State University) for constructive discussion of the results.*

#### References

1. *Nanotherapeutics: Drug Delivery Concepts in Nanoscience*. Ed. by A. Lamprecht. Boca Raton, CRC Press, Taylor and Francis Group, 2008. 292 p.
2. Gupta R. B., Kompella U. B. *Nanoparticles Technology for Drug Delivery*. New York, Taylor & Francis Group, 2006. 403 p.
3. Popova N. R., Popov A. L., Shcherbakov A. B., Ivanov V. K. Layer-by-layer capsules as smart delivery systems of CeO<sub>2</sub> nanoparticle based theranostic agents. *Nanosystems: physics, chemistry, mathematics*, 2017, vol. 8, no. 2, pp. 282–289. DOI: 10.17586/2220-8054-2017-8-2-282-289
4. Yakovlev R. Y., Solomatin A. S., Leonidov N. B., Kulakova I. I., Lisichkin G.V. Detonation diamond – a per-



- spective carrier for drug delivery systems. *Russ. J. Gen. Chem.*, 2014, vol. 84, no. 2, pp. 379–390. DOI: 10.1134/S1070363214020406
5. Ho D., Wang C.-H. K., Chow E. K.-H. Nanodiamonds: The intersection of nanotechnology, drug development, and personalized medicine. *Science Advances*, 2015, vol. 1, no. 7, e1500439. DOI: 10.1126/sciadv.1500439
  6. Shenderova O. A., McGuire G. E. Science and engineering of nanodiamond particle surfaces for biological applications (Review). *Biointerphases*, 2015, vol. 10, iss. 3, 030802. DOI: 10.1116/1.4927679
  7. Schrand A. M., Ciftan Hens S. A., Shenderova O. A. Nanodiamond particles: properties and perspectives for bioapplications. *Crit. Rev. Solid State Mater. Sci.*, 2009, vol. 34, iss. 1–2, pp. 18–74. DOI: 10.1080/10408430902831987
  8. Solomatin A. S., Yakovlev R. Yu., Efremenkova I. G., Sumarukova O. V., Kulakova I. I., Lisichkin G. V. Antibacterial activity of Amikacin-immobilized detonation nanodiamonds. *Nanosystems: physics, chemistry, mathematics*, 2017, vol. 8, no. 4, pp. 531–534. DOI: 10.17586/2220-8054-2017-8-4-531-534
  9. Salaam A. D., Hwang P. T. J., Poonawalla A., Green H. N., Jun H., Dean D. Nanodiamonds enhance therapeutic efficacy of doxorubicin in treating metastatic hormone-refractory prostate cancer. *Nanotechnology*, 2014, vol. 25, no. 42, 425103. DOI: 10.1088/0957-4484/25/42/425103
  10. Zhang X., Hu W., Li J., Tao L., Wei Y. A comparative study of cellular uptake and cytotoxicity of multiwalled carbon nanotubes, graphene oxide, and nanodiamond. *Toxicology Research*, 2012, iss. 1, pp. 62–68. DOI: 10.1039/C2TX200006F
  11. Shugalei I. V., Voznyakovskii A. P., Garabadzhiu A. V., Tselinskii I. V., Sudarikov A. M., Ilyushin M. A. Biological activity of detonation nanodiamond and prospects in its medical and biological applications. *Russ. J. Gen. Chem.*, 2013, vol. 83, iss. 5, pp. 851–883. DOI: 10.1134/S1070363213050010
  12. Liu K. K., Zheng W. W., Wang C. C., Chiu Y. C., Cheng C. L., Lo Y. S., Chen C., Chao J. I. Covalent linkage of nanodiamond-paclitaxel for drug delivery and cancer therapy. *Nanotechnology*, 2010, vol. 21, no. 31, 315106. DOI: 10.1088/0957-4484/21/31/315106
  13. Toh T.-B., Lee D.-K., Hou W., Abdullah L. N., Nguyen J., D. Ho, Chow E. K.-H. Nanodiamond-Mitoxantrone Complexes Enhance Drug Retention in Chemoresistant Breast Cancer Cells. *Mol. Pharmaceutics*, 2014, vol. 11, iss. 8, pp. 2683–2691. DOI: 10.1021/mp5001108
  14. Plastun I. L., Agandeeva K. E., Bokarev A. N., Zenkin N. S. Diamond-like nanoparticles influence on flavonoids transport: molecular modeling. *Saratov Fall Meeting 2016: Optical Technologies in Biophysics and Medicine XVIII*. Ed. by Elina A. Genina, Valery V. Tuchin, Proc. SPIE Vol. 10336, 103360K (8 p.). DOI: 10.1117/12.2267905
  15. Adnan A., Lam R., Chen H., Lee J., Schaffer D. J., Barnard A. S., Schatz G. C., Dean H. D. Liu W. K. Atomistic simulation and measurement of pH dependent cancer therapeutic interactions with nanodiamond carrier. *Mol. Pharmaceutics*, 2011, vol. 8, iss. 2, pp. 368–374. DOI: 10.1021/mp1002398
  16. *Vodorodnaya Svyaz* [The Hydrogen bond]. Ed. by N. D. Sokolov. Moscow, Nauka Publ., 1981. 196 p. (in Russian).
  17. Babkov L. M., Puchkovskaya G. A., Makarenko S. P., Gavrilko T. A. *IK spektroskopiya molekulyarnykh kristallov s vodorodnymi svyazyami* [IR Spectroscopy of Molecular Crystals with Hydrogen Bonds]. Kiev, Naukova Dumka Publ., 1989. 160 p. (in Russian).
  18. Petrioli R., Fiaschi A. I., Francini E., Pascucci A., Francini G. The role of doxorubicin and epirubicin in the treatment of patients with metastatic hormone refractory prostate cancer. *Cancer Treat. Rev.*, 2008, vol. 34, iss. 8, pp. 710–718.
  19. Saltiel E., McGuire W. Doxorubicin (adriamycin) cardiomyopathy – a critical review. *West J. Med.*, 1983, vol. 139, no. 3, pp. 332–341.
  20. Kohn W. Nobel Lecture: Electronic structure of matter—wave functions and density functionals. *Reviews of Modern Physics*, 1999, vol. 71, no. 5, pp. 1253–1266.
  21. Pople J. Nobel Lecture: Quantum chemical models. *Reviews of Modern Physics*, 1999, vol. 71, no. 5, pp. 1267–1274.
  22. Frisch M. J., Trucks G. W., Schlegel H. B., Scuseria G. E., Robb M. A., Cheeseman J. R., Scalmani G., Barone V., Mennucci B., Petersson G. A., Nakatsuji H., Caricato M., Li X., Hratchian H. P., Izmaylov A. F., Bloino J., Zheng G., Sonnenberg J. L., Hada M., Ehara M., Toyota K., Fukuda R., Hasegawa J., Ishida M., Nakajima T., Honda Y., Kitao O., Nakai H., Vreven T., Montgomery J. A., Jr., Peralta J. E., Ogliaro F., Bearpark M., Heyd J. J., Brothers E., Kudin K. N., Staroverov V. N., Kobayashi R., Normand J., Raghavachari K., Rendell A., Burant J. C., Iyengar S. S., Tomasi J., Cossi M., Rega N., Millam J. M., Klene M., Knox J. E., Cross J. B., Bakken V., Adamo C., Jaramillo J., Gomperts R., Stratmann R. E., Yazyev O., Austin A. J., Cammi R., Pomelli C., Ochterski J. W., Martin R. L., Morokuma K., Zakrzewski V. G., Voth G. A., Salvador P., Dannenberg J. J., Dapprich S., Daniels A. D., Farkas O., Foresman J. B., Ortiz J. V., Cioslowski J., Fox D. J. *Gaussian 09*. Wallingford CT, Gaussian Inc., 2009. 394 p.
  23. Fort R. C. Jr., Schleyers P., Von R. Adamantane: Consequences of Diamondoid Structure. *Chem. Rev.*, 1964, vol. 64, no. 3, pp. 277–300. DOI: 10.1021/cr60229a004
  24. Ermer O. Five-fold diamond structure of adamantane-1,3,5,7-tetracarboxylic acid. *Journal of American Chemical Society*, 1988, vol. 110, iss. 12, pp. 3747–3754. DOI: 10.1021/ja00220a005
  25. Steed J. W., Atwood J. L. *Supramolecular Chemistry*. 2nd ed. New York, John Wiley & Sons, 2009. 1002 p.

---

**Cite this article as:**

Bokarev A. N., Plastun I. L. Intermolecular Interaction in Two-Component Compounds of Nanodiamonds and Doxorubicin. *Izv. Saratov Univ. (N. S.), Ser. Physics*, 2018, vol. 18, iss. 3, pp. 177–188 (in Russian). DOI: 10.18500/1817-3020-2018-18-3-177-188

---



УДК 531.715.1

## МЕТОДЫ АВТОДИННОЙ ИНТЕРФЕРОМЕТРИИ РАССТОЯНИЯ ПРИ ТОКОВОЙ ЧАСТОТНОЙ МОДУЛЯЦИИ ПОЛУПРОВОДНИКОВОГО ЛАЗЕРА



Д. А. Усанов, А. В. Скрипаль, С. Ю. Добдин,  
Е. И. Астахов, И. Ю. Костюченко, А. В. Джафаров

Усанов Дмитрий Александрович, доктор физико-математических наук, профессор кафедры физики твёрдого тела, Саратовский национальный исследовательский государственный университет имени Н. Г. Чернышевского, usanovda@info.sgu.ru

Скрипаль Анатолий Владимирович, доктор физико-математических наук, профессор кафедры физики твёрдого тела, Саратовский национальный исследовательский государственный университет имени Н. Г. Чернышевского, skripalav@info.sgu.ru

Добдин Сергей Юрьевич, кандидат физико-математических наук, доцент кафедры физики твёрдого тела, Саратовский национальный исследовательский государственный университет имени Н. Г. Чернышевского, dobbinsy@info.sgu.ru

Астахов Елисей Игоревич, кандидат физико-математических наук, программист, ООО «ЭПАМ Системз, Саратов, elisey.astakhov@gmail.com

Костюченко Ирина Сергеевна, аспирант кафедры физики твёрдого тела, Саратовский национальный исследовательский государственный университет имени Н. Г. Чернышевского, kleon.ira@mail.ru

Джафаров Алексей Владимирович, магистрант кафедры медицинской физики, Саратовский национальный исследовательский государственный университет имени Н. Г. Чернышевского, jafaralex@mail.ru

В работе сравниваются два способа автодинной интерферометрии расстояния при двух видах частотной модуляции лазерного излучения. Описаны интерференционные методы с гармонической и пилообразной частотной модуляциями лазерного излучения. Исследованы достоинства метода пилообразной модуляции, связанные с использованием в качестве информационного параметра частоты спектральной составляющей автодинного сигнала, а также достоинства метода гармонической модуляции, обусловленные возможностью определения расстояния по результатам измерения амплитуд спектральных составляющих автодинного сигнала. Приведена схема измерительной системы на базе частотно-модулированного полупроводникового автодина на лазерном диоде RLD-650(5) на квантоворазмерных структурах с дифракционно-ограниченной одиночной пространственной модой. Сравнительный анализ методов измерения расстояния до объекта при существующих возможностях частотной модуляции излучения полупроводникового лазера показал преимущества измерения расстояний до 35 см для метода гармонической токовой модуляции лазерного диода, а на расстояниях более 40 см – для метода пилообразной токовой модуляции.

**Ключевые слова:** лазерная интерферометрия, автодин, полупроводниковый лазер, частотная модуляция лазерного излучения, гармоническая модуляция, пилообразная модуляция.

DOI: 10.18500/1817-3020-2018-18-3-189-201

### Введение

Одним из применений оптической интерферометрии является измерение профиля поверхности на малых расстояниях [1]. Для измерения вибрации на больших расстояниях используется метод автоматизированной сканирующей лазерной доплеровской виброметрии (ЛДВ) [2].

Измерение расстояния с помощью полупроводникового лазера реализуется путем измерения времени задержки лазерного импульса [3–6], схемы триангуляции [7–9] и интерферометрии [10–11].

Хотя два первых способа по точности измерения конкурируют с третьим, у фазового метода больше перспектив миниатюризации устройств для его реализации [12]. В частности, применение полупроводниковых лазеров в качестве перестраиваемых источников когерентного излучения открывает возможность создания измерительных систем малых размеров. Одним из вариантов таких устройств являются лазерные интерферометры с внешней оптической обратной связью [13]. С помощью таких устройств можно определить характеристики нановибраций [14–16] и микроперемещений [17–19], величину скорости [20–22] и ускорения [23–25].

На параметры автодинного сигнала влияет уровень внешней оптической обратной связи [26–29]. В автодинной системе режим, при котором автодинный сигнал аналогичен интерференционному с развязкой от источника излучения, возможен при низких уровнях обратной связи [13, 30, 31].

Лазерная автодинная интерферометрия абсолютных расстояний в настоящее время представлена методом частотной модуляции тока питания лазерного диода (FMCW) [12, 32]. Несмотря на то что длина волны полупроводникового лазера очень слабо изменяется при использовании этого метода, интерес к нему обусловлен тем, что изменение длины волны лазера  $\Delta\lambda$  всего на 0.003 нм позволяет изменять фазу отраженного от объекта излучения на  $2\pi$  радиан на расстоянии более 10 см.



Наиболее распространенным является метод пилообразной токовой модуляции (triangular wave modulation signal) [33, 34].

Для повышения точности измерений за счет увеличения частотного сдвига в [35] предлагается использовать трехэлектродную лазерную структуру с распределенным брэгговским отражателем (DBR). В дальнейшем этот метод был улучшен за счет применения метода двойной модуляции сигнала: модуляции тока питания лазерного диода и фазовой модуляции лазерного луча внешним электрооптическим кристаллом [36]. В другом методе измерения абсолютных расстояний, основанном на девиации длины волны лазера, используется технология с распределенным брэгговским отражателем в волоконно-оптическом световоде [37, 38].

В последние годы опубликованы статьи, авторы которых используют гармоническую модуляцию тока питания лазера [39–41]. В [39] предлагается измерять расстояние по частоте биений. В работах [40, 41] используется разложение интерференционного сигнала одновременно в ряды Фурье и Бесселя. Гармоническая модуляция была использована для определения нановибраций [42, 43] и наносмещений [44]. В работе [45] предложено за счет аппаратной фильтрации протектированного сигнала повысить точность измерений при гармонической частотной модуляции лазерного излучения.

Таким образом, представляет интерес проведение сравнительного анализа методов измерения расстояния с помощью полупроводникового

лазера при различных типах токовой частотной модуляции излучения, что и составляло цель настоящей работы.

#### **Метод, основанный на использовании пилообразной модуляции излучения лазерного автодина**

Излучение лазерного автодина направляется на измеряемый объект, а часть отраженного излучения попадает в резонатор полупроводникового лазера, где оно интерферирует с исходным излучением. В силу конечности скорости света отраженное излучение приходит в резонатор лазера с задержкой по времени. Изменение мощности излучения лазерного диода фиксируется с обратной стороны резонатора лазера с помощью встроенного лавинного фотодиода. При изменении тока накачки полупроводникового лазера по пилообразному закону изменяется фаза отраженного от объекта излучения. Благодаря этому при неподвижном объекте интерференция излучений приводит к тому, что выходной ток фотодиода периодически изменяется с частотой, определяемой модуляционной характеристикой лазерного диода и расстоянием до объекта. Сигнал с фотодетектора приобретает вид высокоамплитудной треугольной составляющей за счет пилообразной токовой модуляции лазерного диода с наложенной на нее низкоамплитудной фазовой модуляцией, формируемой за счет изменения фазы отраженного от объекта лазерного излучения.

На рис. 1 приведен смоделированный автодинный сигнал при изменении длины волны лазера  $\Delta\lambda = 0.046$  нм и заданном расстоянии, равном 10 см

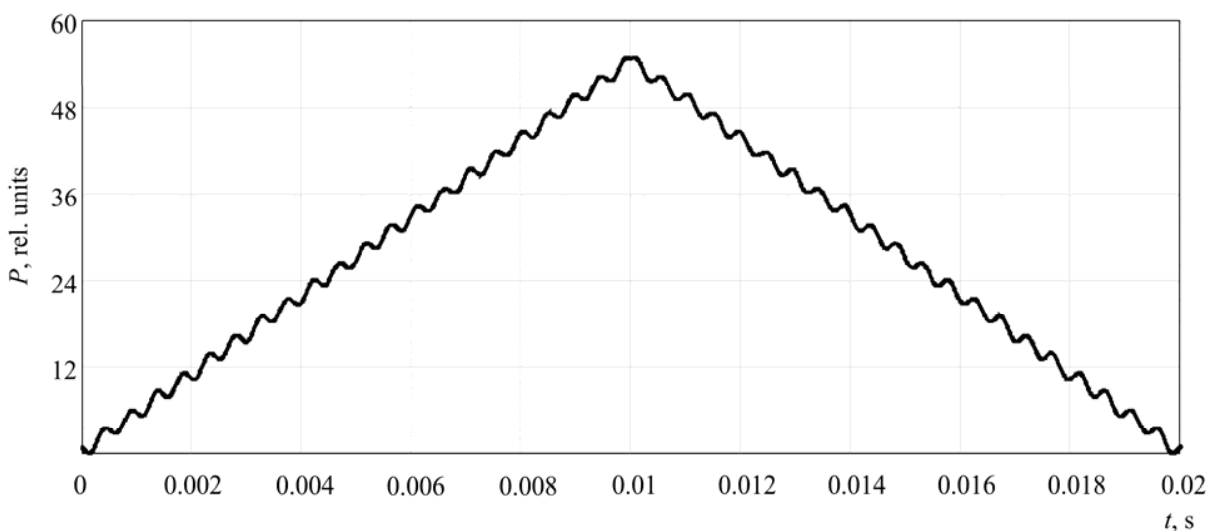


Рис. 1. Смоделированный автодинный сигнал при изменении длины волны излучения лазера  $\Delta\lambda = 0.046$  нм и заданном расстоянии, равном 10 см

Fig. 1. Simulated self-mixing signal (the deviation of the wavelength is  $\Delta\lambda = 0,046$  nm, the distance to the object is 10 cm)





излучения лазера  $\Delta\lambda = 0.046$  нм, расстоянии до объекта равном 10 см и уровне обратной связи  $C \ll 1$ .

Расстояние до объекта в случае пилообразной модуляции определяется соотношением

$$L = \frac{\lambda^2}{\Delta\lambda} \cdot N, \quad (1)$$

где  $L$  – расстояние от излучателя до объекта;  $\lambda$  – длина волны излучения лазера,  $N$  – количество пиков автодинного сигнала на периоде  $\Delta t$  изменения длины волны  $\Delta\lambda$ .

Расстояние можно также определить с помощью так называемой «частоты биения» ( $f_{OL}$ ) автодинного сигнала, используя соотношение [4, 5]:

$$L = \frac{\lambda^2}{\Delta\lambda/\Delta t} \cdot f_{OL}. \quad (2)$$

На рис. 2 приведен спектр автодинного сигнала, изображенного на рис.1. На низких частотах наблюдается спектр пилообразной модуляции (до 1000 Гц). На высоких частотах формируется спектр автодинного сигнала. В этой части спектра отчетливо выделяется частота автодинного сигнала с наибольшей амплитудой, соответствующая частоте  $f_{OL}$ .

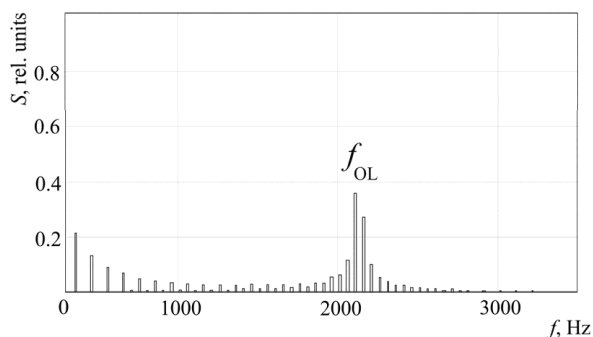


Рис. 2. Спектр автодинного сигнала, изображенного на рис. 1

Fig. 2. Spectrum of the self-mixing signal shown in Fig. 1

Как видно из рис. 2, при токовой частотной модуляции лазерного излучения частота интерференционных максимумов может быть измерена с точностью, определяемой частотным сдвигом до ближайшего сателлита максимальной гармоники спектра автодинного сигнала  $f_{OL}$ .

Наличие сателлитов объясняется дробным количеством интерференционных максимумов, укладывающихся на линейном участке изменения длины волны лазера. Результаты компьютерного моделирования для различных расстояний,

а также погрешность определения расстояния по модельному спектру автодинного сигнала показана в табл. 1.

Таблица 1 / Table 1

**Погрешность определения расстояния по модельному спектру автодинного сигнала при пилообразной модуляции излучения лазера**  
**The error in determining the distance by the spectrum of the autodyne signal at a sawtooth wave modulation**

Заданное расстояние до объекта, м / Given the distance to the object, m	Погрешность (при регулировке $\Delta\lambda$ ) % / Error (when adjusting $\Delta\lambda$ ), %	Погрешность (при регулировке $L$ ), мкм / Error (when adjusting $L$ ), $\mu\text{m}$
0,1	0.47	220
0,2	0.44	880
0,3	0.32	960
0,4	0.12	480
0,5	0.05	250
0,6	0.03	180

Точность измерений этим методом может быть увеличена за счет подстройки величины девиации длины волны излучения лазерного диода или путем регулировки расстояния до отражателя, используемых в настоящее время в прецизионных сканирующих микроскопах и профилометрах. Такая регулировка позволит добиться целого количества интерференционных максимумов, укладывающихся на линейном участке изменения длины волны лазера. Результаты компьютерного моделирования при регулировке расстояния до отражателя также показана в табл. 1.

Как видно из результатов, приведенных в табл. 1, данный метод с точностью до 0.03% (180 мкм) позволяет определять расстояние при значениях заданного расстояния более 50 см. При меньших расстояниях до объекта погрешность определения расстояния при пилообразной токовой модуляции возрастает до ~ 0.32–0.47% (960 мкм).

**Метод, основанный на использовании гармонической модуляции излучения лазерного автодина**

Гармоническая модуляция длины волны автодинного лазера приводит к значительному усложнению формы и спектра автодинного сигнала. Как и в предыдущем случае, форма сигнала приобретает вид высокоамплитудной гармонической огибающей на частоте токовой



модуляции лазерного диода с наложенной на нее низкоамплитудной фазовой модуляцией, формируемой за счет изменения фазы при интерференции отраженной волны от объекта с волной, излучаемой лазером.

При воздействии отраженного излучения от объекта на лазерный диод излучаемая им мощность может быть определена в результате использования малосигнального анализа дифференциальных уравнений для комплексного электрического поля с запаздывающим аргументом и концентрации носителей заряда и записана в виде [12]

$$P(j(t)) = P_1(j(t)) + P_2 \cos(\omega(j(t))\tau_0(t)), \quad (3)$$

где  $P_1(j(t))$  – составляющая мощности, независящая от расстояния до внешнего отражателя;  $P_2$  – амплитудная составляющая мощности, зависящая от фазы волны, являющейся результатом интерференции отраженной волны от объекта с волной, излучаемой лазером;  $\tau_0$  – время обхода лазерным излучением расстояния до объекта;  $\omega(j(t))$  – частота излучения полупроводникового лазера, зависящая от плотности тока накачки  $j(t)$  и уровня обратной связи.

При частотной модуляции излучения полупроводникового лазера частота и амплитудная составляющая мощности излучения лазера определяются соотношениями:

$$\omega(j(t)) = \omega_0 + \Delta\omega \cdot \sin(2\pi\nu_1 t), \quad (4)$$

$$P_1(j(t)) = I_1 \sin(2 \cdot \pi \cdot \nu_1 \cdot t),$$

где  $\omega_0$  – собственная частота излучения полупроводникового лазерного диода;  $\Delta\omega$  – девиация частоты излучения полупроводникового лазерного диода;  $\nu_1$  – частота модуляции тока питания лазерного диода,  $I_1$  – амплитуда токовой модуляции составляющей  $P_1(j(t))$ .

Таким образом, выражение для мощности излучения частотно-модулированного полупроводникового лазера (1) запишется в виде

$$P(j(t)) = I_1 \sin(2\pi\nu_1 t) + P_2 \cos(\omega_0\tau_0 + \Delta\omega\tau_0 \sin(2\pi\nu_1 t)), \quad (5)$$

где стационарная фаза автодинного сигнала  $\theta = \omega_0\tau_0$ , амплитуда фазы токовой модуляции  $\sigma = \Delta\omega\tau_0$ , круговая частота модуляции тока питания лазерного диода  $\Omega = 2\pi\nu_1$ .

Для описания низкочастотного спектра автодинного сигнала при гармонической частотной

модуляции излучения лазерного диода мощность автодинного сигнала может быть представлена в виде разложения в ряд по функциям Бесселя первого рода  $J_n$ :

$$P(t) = I_1 \sin(\Omega t) + P_2 \cos(\theta) J_0(\sigma) + 2P_2 \cos(\theta) \cdot \sum_{n=1}^{\infty} J_{2n}(\sigma) \cdot \cos(2n \cdot (\Omega t)) - 2P_2 \sin(\theta) \cdot \sum_{n=1}^{\infty} J_{2n-1}(\sigma) \cdot \cos((2n-1)(\Omega t)), \quad (6)$$

и в ряд Фурье с коэффициентами разложения  $a_n$  и  $b_n$ :

$$P(t) = a_0 / 2 + \sum_{n=1}^{\infty} (a_{2n} \cos(2n\Omega t) - b_{2n} \sin(2n\Omega t)) + \sum_{n=1}^{\infty} (a_{2n-1} \cos((2n-1)\Omega t) - b_{2n-1} \sin((2n-1)\Omega t)). \quad (7)$$

Из равенства соотношений (6) и (7) можно записать выражения для амплитуд спектральных гармоник Фурье-спектра  $S_n$ , соответствующих амплитудам спектральных составляющих разложения в ряд по функциям Бесселя. Введем коэффициенты  $S_n$ , равные по модулю четным и нечетным спектральным составляющим разложения ряда Фурье в виде

$$S_{2n} = \sqrt{a_{2n}^2 + b_{2n}^2}, \quad S_{2n+1} = \sqrt{a_{2n+1}^2 + b_{2n+1}^2}. \quad (8)$$

Выражения для амплитуд спектральных гармоник Фурье-спектра  $S_n$  и  $S_{2n+1}$ , за исключением случая  $n = 1$  для нечетных гармоник, будут иметь вид

$$S_{2n} = 2 \cos(\theta) \cdot P_2 \cdot J_{2n}(\sigma), \quad (9)$$

$$S_{2n+1} = -2 \sin(\theta) \cdot P_2 \cdot J_{2n+1}(\sigma). \quad (10)$$

Моделирование автодинного сигнала с использованием данного метода проводилось при параметрах:  $\lambda = 650$  нм, девиация частоты излучения полупроводникового лазерного диода  $\Delta\omega = 10^{10}$  рад/с. На рис. 3 представлена зависимость мощности излучения лазерного автодина от времени при расстоянии до объекта 40 см, а на рис. 4 – его спектр при уровне обратной связи  $C \ll 1$ .

Для определения расстояния до объекта  $L$ , входящего в параметр  $\sigma$ , используем отношения для  $S_{2n}$  и  $S_{2n+2}$  и отношение  $S_{2n+1}$  и  $S_{2n+3}$  спектральных гармоник Фурье-спектра автодинного сигнала:

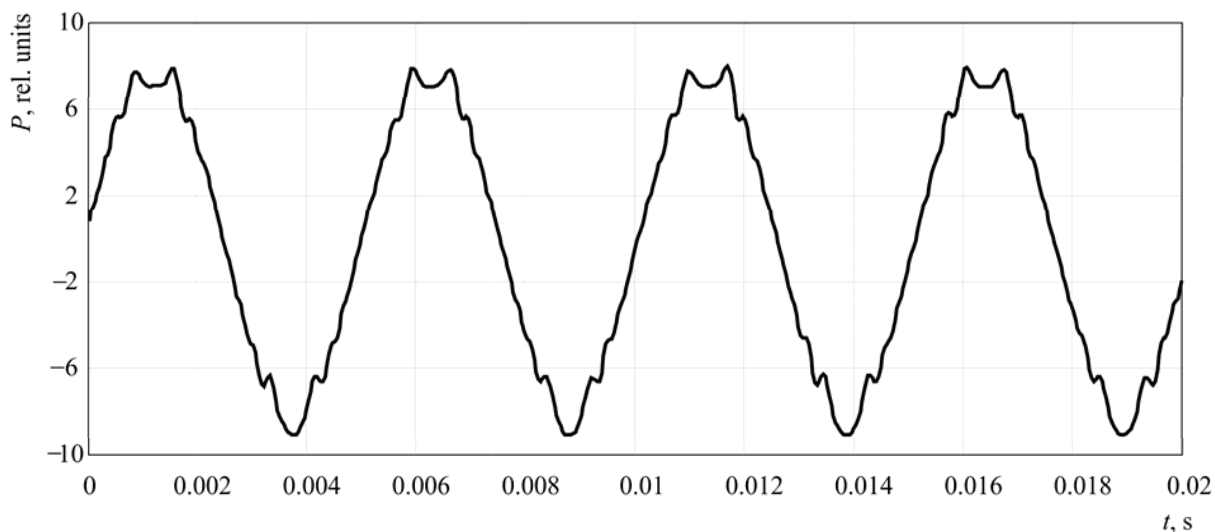


Рис. 3. Зависимость мощности излучения лазерного диода от времени  
Fig. 3. Temporal dependence of the power of the self-mixing signal

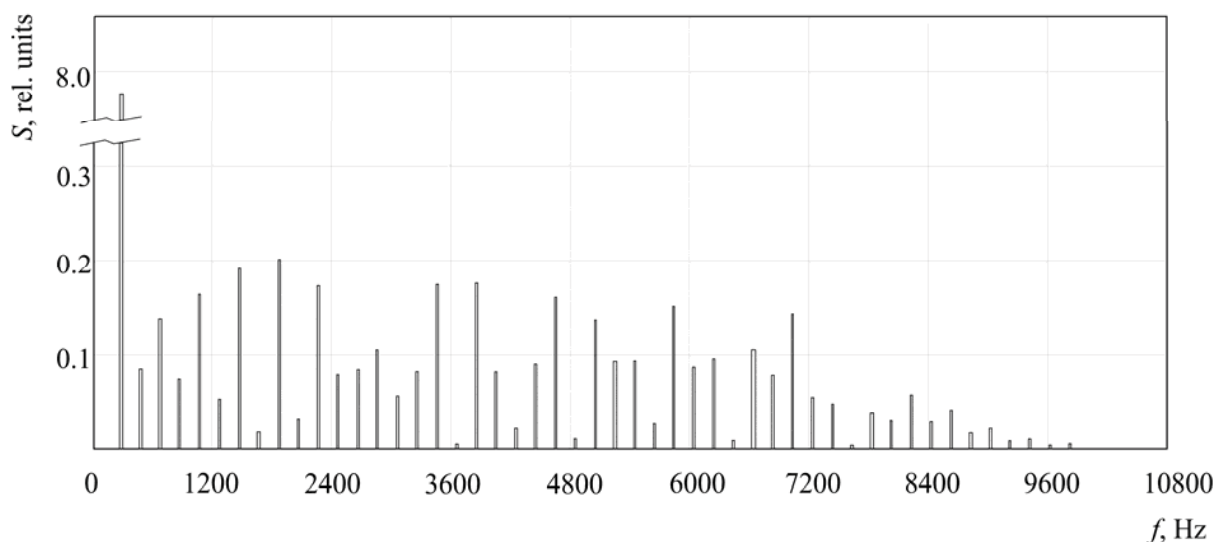


Рис. 4. Спектр автодинного сигнала, изображенного на рис. 3  
Fig. 4. Spectrum of the self-mixing signal shown in Fig. 3

$$S_{2n} / S_{2n+2} = (J_{2n}(\sigma)) / (J_{2n+2}(\sigma)), \quad (11)$$

$$S_{2n+1} / S_{2n+3} = (J_{2n+1}(\sigma)) / (J_{2n+3}(\sigma)). \quad (12)$$

Решение полученных уравнений (11) и (12) относительно неизвестного параметра  $\sigma = \Delta\omega\tau_0$  требует знания параметров токовой модуляции лазерного автодина, в частности девиации частоты излучения лазерного диода  $\omega_A$ . Принимая во внимание, что  $\tau_0 = 2 \cdot L/c$ , получаем соотношение для определения расстояния до объекта:

$$L = \frac{c}{2} \cdot \frac{\sigma}{\Delta\omega}. \quad (13)$$

Как видно из рис. 4, спектр автодинного сигнала при гармонической токовой модуляции имеет более сложный характер по сравнению со спектром автодинного сигнала при пилообразной токовой модуляции. Это обусловлено тем, что изменение фазы в методе гармонической токовой частотной модуляции лазерного излучения происходит неравномерно, с изменяющейся частотой, формируемой из-за изменения длины волны лазерного излучения с переменной скоростью. Частоты спектральных составляющих автодинного сигнала оказываются кратными частоте токовой модуляции. Для определения



расстояния до отражателя используются амплитуды спектральных составляющих автодинного сигнала.

На погрешность в определении расстояния до отражателя будет существенным образом влиять точность определения амплитуд спектральных составляющих автодинного сигнала, которая, в свою очередь, зависит от зашумленности автодинного сигнала.

Компьютерное моделирование точности определения расстояния до объекта проводилось при различных расстояниях с учетом влияния шумов измерительной системы на автодинный сигнал и амплитуды спектральных составляющих, входящих в соотношения (9) и (10). В расчетах задавалась 10%-ная величина шумовой составляющей, накладываемой на моделируемый автодинный сигнал, и 1%-ная точность измерений амплитуд спектральных составляющих. Результаты расчета минимальной погрешности для различных расстояний до отражателя представлены в табл. 2.

Таблица 2 / Table 2

**Погрешность определения расстояния по модельному спектру автодинного сигнала при гармонической модуляции излучения лазера**  
**The error in determining the distance by the spectrum of the autodyne signal at a harmonic wave modulation**

Заданное расстояние до объекта, м / Given the distance to the object, m	Погрешность, % / Error, %	Погрешность, мкм / Error, μm
0,1	0.12	120
0,2	0.13	260
0,3	0.14	420
0,4	0.16	640
0,5	0.18	900
0,6	0.22	1320

Как видно из табл. 2, погрешность измерений с ростом расстояния увеличивается от ~ 0.12% (120 мкм) до ~ 0.22% (1320 мкм).

Результаты расчета погрешности определения расстояния для двух методов токовой модуляции лазерного диода при различных заданных расстояниях показаны на рис. 5.

Как видно из рис. 5, с ростом расстояния погрешность измерения методом пилообразной токовой модуляции значительно уменьшается, а при гармонической модуляции погрешность измерений увеличивается.

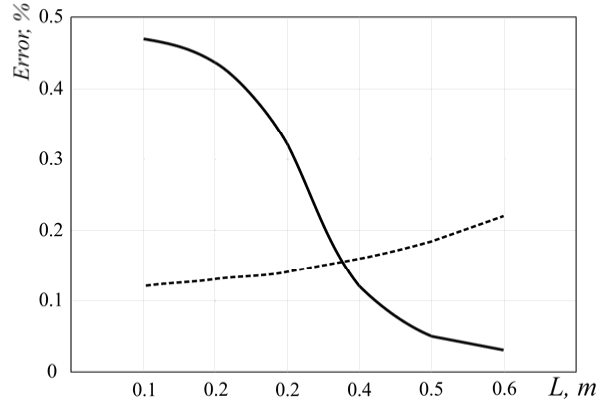


Рис. 5. Зависимости погрешностей определения расстояния для методов автодинного детектирования с пилообразной (—) и гармонической (----) токовой модуляцией

Fig. 5. Dependences of the distance determination errors for the methods with triangular (—) and harmonic (----) modulations

**Экспериментальная часть**

Измерения проводились на установке, блок-схема которой представлена на рис. 6. В состав установки входили частотно-модулированный полупроводниковый автодин на лазерном диоде RLD-650(5) на квантоворазмерных структурах с дифракционно-ограниченной одиночной пространственной модой с длиной волны 654 нм 1. Излучение лазерного автодина фокусировалось на поверхность отражателя 4, закрепленного на трансляторе 5, при этом диаметр пятна лазерного излучения на поверхности объекта составлял 1 мм. Модуляция длины волны излучения осуществлялась с помощью генератора сигналов, встроенного в лабораторную станцию виртуальных приборов NI ELVIS 3. Рабочий режим тока питания лазерного диода задавался блоком управления током питания 2.

Отраженное от внешнего отражателя излучение направлялось в резонатор лазера, изменение мощности которого фиксировалось фотоприемником 6. Продетектированный с фотоприемника сигнал проходил через усилитель сигнала 7, фильтр переменного сигнала 8 и поступал на вход аналого-цифрового преобразователя 9 (с частотой дискретизации 100 кГц), соединенного с компьютером 10. Параметр девиации частоты излучения лазерного диода  $\omega_A$  измерялся с помощью спектрометра высокого разрешения SHR «Solar Laser Systems» (Белоруссия).

Модуляция длины волны излучения проводилась на частоте  $V_1 = 100$  Гц посредством управления током питания лазера. Излучение лазер-

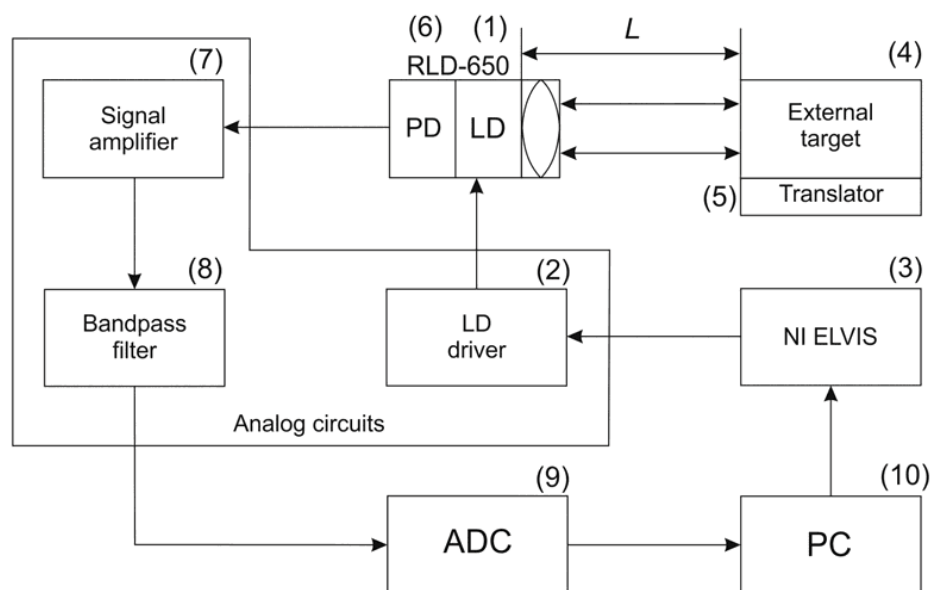


Рис. 6. Блок-схема экспериментальной установки: 1 – лазерной автодин, 2 – блок управления током питания, 3 – генератор сигналов на базе платформы NI ELVIS, 4 – внешний отражатель, 5 – транслятор, 6 – фотоприемник, 7 – усилитель сигнала, 8 – полосовой фильтр, 9 – АЦП, 10 – компьютер

Fig. 6. Block diagram on the experimental setup: 1 – self-mixing laser, 2 – current supply control unit, 3 – the signal generator built into the virtual laboratory station NI ELVIS instruments, 4 – external target, 5 – translator, 6 – photo detector, 7 – signal amplifier, 8 – bandpass filter, 9 – analog-to-digital converter, 10 – computer

ного диода фокусировалось линзой с числовой апертурой  $NA = 0.25$ . Отражатель располагался в плоскости фокусировки лазерного пучка.

Проведенные ранее исследования показали, что роль шероховатости поверхности в переменной составляющей автодинного сигнала мала, поскольку изменения фазы при поперечных смещениях спекл-структуры на три порядка меньше изменения продольной составляющей фазы автодинного сигнала.

Как известно, максимальный коэффициент автодинного усиления лежит вблизи пороговых значений тока питания полупроводникового лазера. В связи с этим ток питания лазерного автодина задавался на уровне  $1.2 I_{th}$  от значения порогового тока ( $I_{th} = 25$  мА), при этом мощность излучения лазерного диода уменьшалась до 2 мВт при рабочей мощности 5 мВт.

Для уменьшения уровня обратной связи использовалась регулируемая расфокусировка пучка лазера, описанная в работе [46]. Используя наборы различных спектральных составляющих автодинного сигнала, определялся уровень обратной связи, который во время измерений не превышал значений  $C < 0.15$ . Для уменьшения величины шумовой составляющей лазерного

автодина использовалась фильтрация сигнала на частотах более 10 кГц (граничная частота  $f_g = 10$  кГц).

Для увеличения точности измерений при модуляции тока по пилообразному закону была выбрана регулировка расстояния до отражателя, позволяющая добиться целого количества интерференционных максимумов, укладывающихся на линейном участке изменения тока лазерного диода.

Для увеличения точности измерений гармоническим методом использовалась процедура анализа автодинного сигнала, включающая регистрацию амплитуд спектральных составляющих и выбор пары таких составляющих, которые дают минимальную погрешность.

На рис. 7 приведен вид автодинного сигнала и его спектр, полученный при пилообразной токовой частотной модуляции лазерного излучения на расстоянии 40 и 60 см при величине девиации частоты излучения, равной  $\Delta\omega = 132 \cdot 10^8$  рад./с, что соответствует величине 0.00046% длины волны излучения лазерного диода.

На рис. 8 приведен вид автодинного сигнала и его спектр, полученный в методе гармонической токовой модуляции при анало-

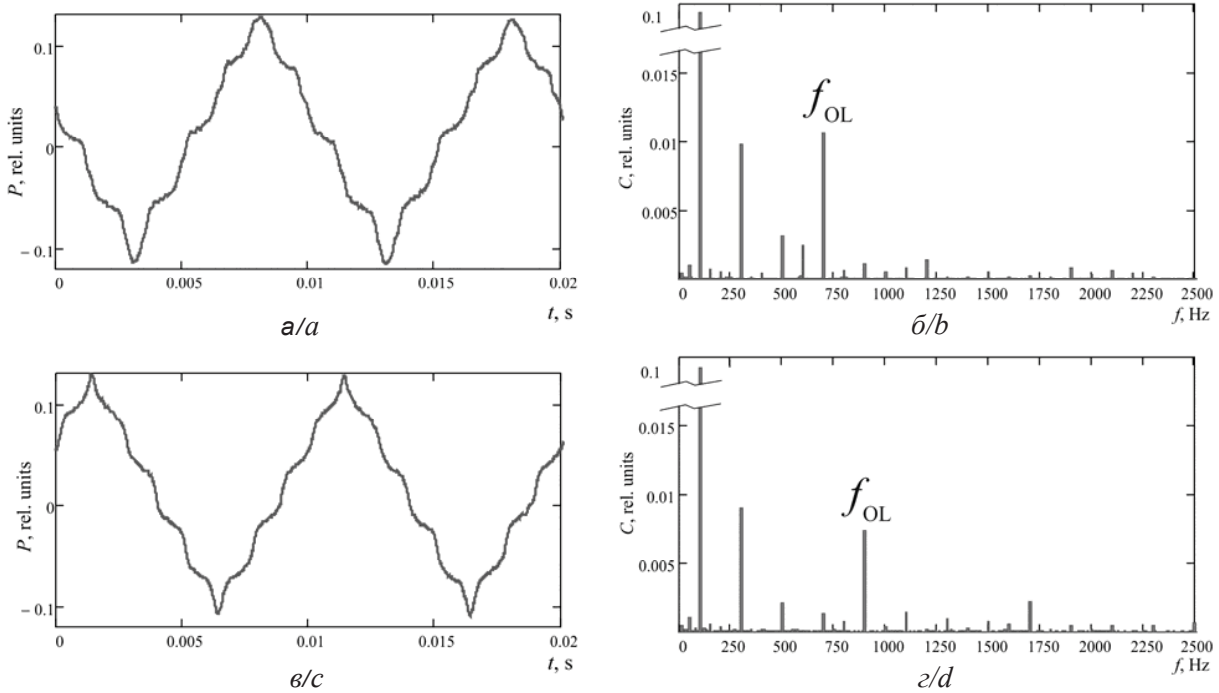


Рис. 7. Частотно-модулированные автодинные сигналы (а, в) и их спектры (б, г), полученные на экспериментальной установке методом пилообразной токовой модуляции на расстоянии 40 и 60 см соответственно при девиации частоты излучения лазерного диода  $\Delta\omega = 132 \cdot 10^8$  рад./с

Fig. 7. Frequency-modulated self-mixing signals (a, c) and their spectra (b, d) obtained in the method of triangular wave modulation at the distance of 40 and 60 cm, respectively, with the radiation frequency deviation equal to  $\omega_A = 132 \cdot 10^8$  rad/s

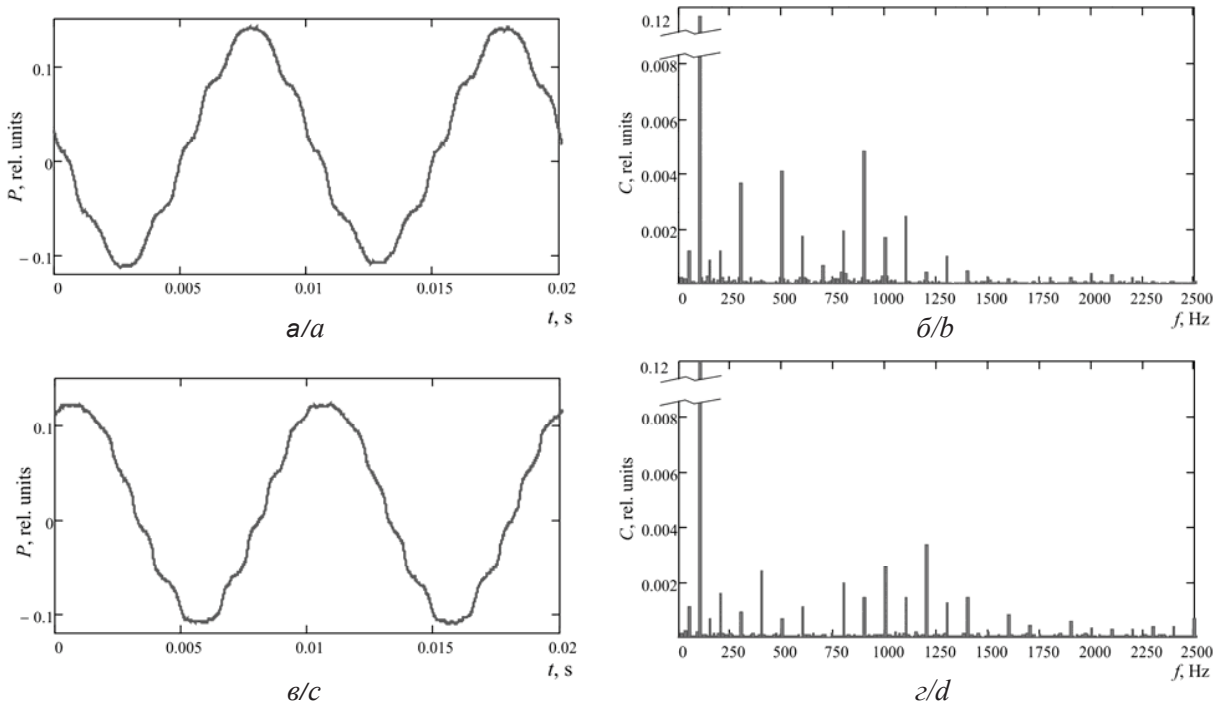


Рис. 8. Частотномодулированные автодинные сигналы (а, в) и их спектры (б, г), полученные на экспериментальной установке методом гармонической токовой модуляции на расстоянии 40 и 60 см соответственно при девиации частоты излучения лазерного диода  $\Delta\omega = 132 \cdot 10^8$  рад./с

Fig. 8. Frequency-modulated self-mixing signals (a, c) and their spectra (b, d) obtained in the method of harmonic wave modulation at the distance of 40 and 60 cm, respectively, with the frequency deviation equal to  $\omega_A = 132 \cdot 10^8$  rad/s



гичной девиации частоты излучения, равной  $\Delta\omega = 132 \cdot 10^8$  рад./с на расстояниях 40 и 60 см.

Для определения разброса значений измеряемых расстояний проводились четырехкратные измерения на фиксированном расстоянии обоими представленными методами. На рис. 9 представлена зависимость разброса измеряемых значений от расстояния в диапазоне от 10 до 60 мм для обоих методов.

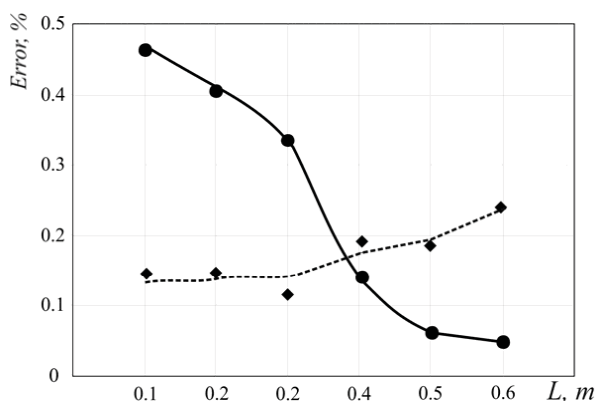


Рис. 9. Зависимости разброса измеряемых величин от расстояния в диапазоне от 10 до 60 мм для методов автодинного детектирования с пилообразной и гармонической токовой модуляцией

Fig. 9. Dependences of the dispersion of the measured values on the distance in the range from 10 mm to 60 mm for triangular and harmonic wave modulation

Как видно из сравнения зависимостей, приведенных на рис. 5 и рис. 9, результаты измерений и компьютерное моделирование дают близкие значения погрешности. С ростом расстояния погрешность измерения методом пилообразной токовой модуляции значительно уменьшается, а при гармонической модуляции погрешность измерений увеличивается, что связано с уменьшением точности измерений амплитуд спектральных составляющих, имеющих более высокие частоты.

Таким образом, теоретически и экспериментально показано, что при измерениях расстояний до 35 см более высокую точность обеспечивает метод с гармонической токовой модуляцией, а при измерениях расстояний больших 40 см более высокую точность дает метод с пилообразной токовой модуляцией.

### Выводы

В работе обоснованы перспективы использования метода измерения расстояния до отражателя при гармонической токовой частотной

модуляции лазерного автодина. Преимущество метода гармонической модуляции связано с отсутствием необходимости регулировки девиации длины волны излучения или расстояния до отражателя. Однако это достигается за счет усложнения процедуры анализа автодинного сигнала, включающей регистрацию амплитуд спектральных составляющих и выбор пары таких составляющих, которые дают минимальную погрешность. Кроме того, достоинством метода гармонической модуляции является большая точность измерений при небольших расстояниях, когда недостаточная величина девиации длины волны лазерного излучения не позволяет обеспечить большое количество интерференционных максимумов, укладывающихся на линейном участке изменения тока лазерного диода.

Полученные в данной работе оценки величин погрешностей могут быть уменьшены при использовании лазерных структур с распределенным брэгговским отражателем, которые могут увеличить величину девиации длины волны лазерного излучения. Однако общие тенденции, связанные с тем, что при уменьшении расстояния ошибка измерений методом гармонической модуляции будет меньше, остаются.

### Благодарности

Работа выполнена при финансовой поддержке Министерства образования и науки РФ (государственное задание № 8.7628.2017/БЧ).

### Список литературы

1. Wang Y., Xie F., Ma S., Dong L. Review of surface profile measurement techniques based on optical interferometry // Opt. Lasers Eng. 2017. Vol. 93, iss. 1. P. 164–170.
2. Sels S., Ribbens B., Bogaerts B., Peeters J. 3D model assisted fully automated scanning laser Doppler vibrometer measurements // Opt. Lasers Eng. 2017. Vol. 99, iss. 1. P. 22–30.
3. Bosch T., Lescure M. Optical distance measurement methods can technically be put into three categories : interferometry, time-of-flight and triangulation methods // Selected Papers on Laser Distance Measurement. SPIE Milestone Series. Bellingham : SPIE Optical Engineering Press. 1995. Vol. 115. P. 738.
4. Kilpelä A., Pennala R., Kostamovaara J. Precise pulsed time-of-flight laser range finder for industrial distance measurements // Rev. Sci. Instrum. 2001. Vol. 72. P. 2197–2202.
5. Joohyung L., Young-Jin K., Keunwoo L., Sanghyun L., Seung-Woo K. Time-of-flight measurement with femtosecond light pulses // Nat. Photonics. 2010. Vol. 4. P. 716–720.



6. *Hintikka M., Kostamovaara J.* Experimental investigation into laser ranging with sub-ns laser pulses // *IEEE Sensors Journal*. 2018. Vol. 18, № 3. P. 1047–1053.
7. *Ji Z., Leu M. C.* Design of optical triangulation devices // *Opt. Laser Technol.* 1989. Vol. 21, iss. 5. P. 339–341.
8. *Timothy A. C., Kenneth T. V. G., Lindsey N. E.* Laser-based triangulation techniques in optical inspection of industrial structures // *Proceedings. Optical Testing and Metrology III: Recent Advances in Industrial Optical Inspection*. 1991. Vol. 1332. P. 474–486. DOI: 10.1117/12.51096
9. *Reza S. A., Khwaja T. S., Mazhar M. A., Niazi H. K., Nawab R.* Improved laser-based triangulation sensor with enhanced range and resolution through adaptive optics-based active beam control // *Appl. Opt.* 2017. Vol. 56, iss. 21. P. 5996–6006.
10. *Daendliker R., Hug K., Politch J., Zimmermann E.* High-accuracy distance measurements with multiple-wavelength interferometry // *Optical Engineering*. 1995. Vol. 34, iss. 8. P. 2407–2412. DOI: 10.1117/12.205665
11. *Berkovic G., Shafir E.* Optical methods for distance and displacement measurements // *Adv. Opt. Photonics*. 2012. Vol. 4, iss. 4. P. 441–471. DOI: 10.1364/AOP.4.000441
12. *Amann M. C., Bosch T., Lescure M., Myllyla R., Rioux M.* Laser ranging: a critical review of usual technique for distance measurement // *Optical Engineering*. 2001. Vol. 40, iss. 1. P. 10–19.
13. *Deborah M., Kane K., Shore A.* Unlocking dynamical diversity : Optical feedback effects on semiconductor lasers. Chichester : John Wiley & Sons Ltd, 2005. 339 p.
14. *Usanov D. A., Skripal A. V.* Measurement of micro-and nanovibrations and displacements using semiconductor laser autodynes // *Quantum Electronics*. 2011. Vol. 41, iss. 1. P. 86–94.
15. *Zhua W., Chenb Q., Wangb Y., Luob H., Wub H., Maa B.* Improvement on vibration measurement performance of laser self-mixing interference by using a pre-feedback mirror // *Opt. Lasers Eng.* 2018. Vol. 105. P. 150–158.
16. *Li D., Huang Z., Mo W., Ling Y., Zhang Z., Huang Z.* Equivalent wavelength self-mixing interference vibration measurements based on envelope extraction Fourier transform algorithm // *Appl. Opt.* 2017. Vol. 56, iss. 31. P. 8584–8591. DOI: 10.1364/AO.56.008584
17. *Norgia M., Donati S.* A Displacement-measuring instrument utilizing self-mixing interferometry // *IEEE Trans. Instrum. Meas.* 2003. Vol. 52, iss. 6. P. 1765–1770.
18. *Xu J., Huang L., Yin S., Bingkun G., Chen P.* All-fiber self-mixing interferometer for displacement measurement based on the quadrature demodulation technique // *Opt. Rev.* 2018. Vol. 25, iss. 1. P. 40–45.
19. *Guo D., Shi L., Yu Y., Xia W., Wang M.* Micro-displacement reconstruction using a laser self-mixing grating interferometer with multiple-diffraction // *Optics Express*. 2017. Vol. 25, iss. 25. P. 31394–31406. DOI: 10.1364/OE.25.031394
20. *Koelink M. H., Slot M., de Mul F. F. M., Greve J., Graaff R., Dassel A. C. M., Aarnoudse J. G.* Laser Doppler velocimeter based on the self-mixing effect in a fiber-coupled semiconductor laser : theory // *Appl. Opt.* 1992. Vol. 31, iss. 18. P. 3401–3408. DOI: 10.1364/AO.31.003401
21. *Scalise L., Yu Y. G., Giuliani G., Plantier G., Bosch T.* Self-mixing laser diode velocimetry : Application to vibration and velocity measurement // *IEEE Trans. Instrum. Meas.* 2004. Vol. 53, iss. 1. P. 223–232.
22. *Hao Lin, Junbao Chen, Wei Xia, Hui Hao, Dongmei Guo, Ming Wang.* Enhanced self-mixing Doppler velocimetry by fiber Bragg grating // *Optical Engineering* 2018. Vol. 57, iss. 5, № 051504. DOI: 10.1117/1.OE.57.5.051504
23. *Guo D., Jiang H., Shi L., Wang M.* Laser Self-Mixing Grating Interferometer for MEMS Accelerometer Testing // *IEEE Photonics J.* 2018. Vol. 10, iss. 1, № 6800609.
24. *Усанов Д. А., Скрипаль Ан. В., Добдин С. Ю.* Определение ускорения при микро- и наносмещениях по автодинному сигналу полупроводникового лазера на квантоворазмерных структурах // *Письма в ЖТФ*. 2010. № 21. С. 78–84.
25. *Усанов Д. А., Скрипаль Ан. В., Добдин С. Ю.* Определение ускорения при неравномерно ускоренных микро- и наносмещениях объекта по автодинному сигналу полупроводникового лазера // *Нано- и микро-системная техника*. 2010. № 10. С. 51–54.
26. *Fleming M. W., Mooradian A.* Spectral characteristics of external cavity controlled semiconductor lasers // *IEEE J. Quantum Electron.* 1981. Vol. QE-17. P. 44–59.
27. *Olesen H., Osmundsen J. H., Tromborg B.* Nonlinear dynamics and spectral behavior for an external cavity laser // *IEEE J. Quantum Electron.* 1986. Vol. 22, iss. 6. P. 762–773.
28. *Schunk N., Petermann K.* Numerical analysis of the feedback regimes for a single-mode semiconductor lasers with external feedback // *IEEE J. Quantum Electron.* 1988. Vol. 24, iss. 7. P. 1242–1247.
29. *Сухарев А. Г., Ханартович А. П.* Режим гармонической модуляции излучения полупроводникового лазера с внешней обратной связью // *Квантовая электроника*. 2007. Т. 37, № 2. С. 149–153.
30. *Giuliani G., Norgia M., Donati S., Bosch T.* Laser diode self-mixing technique for sensing applications // *J. Opt. A: Pure Appl. Opt.* 2002. Vol. 4, iss. 6. P. 283–294.
31. *Donati S.* Developing self-mixing interferometry for instrumentation and measurements // *Laser Photonics Rev.* 2012. Vol. 6, iss. 3. P. 393–417. DOI: 10.1002/lpor.201100002
32. *Соболев В. С., Кащеева Г. А.* Активная лазерная интерферометрия с частотной модуляцией // *Автометрия*. 2008. Т. 44, № 6. С. 49–65.
33. *Gouaux F., Servagent N., Bosch T.* Absolute distance measurement with an optical feedback interferometer // *Appl. Opt.* 1998. Vol. 37, iss. 28. P. 6684–6689. DOI: 10.1364/AO.37.006684
34. *Norgia M., Giuliani G., Donati S.* Absolute distance measurement with improved accuracy using laser diode self-mixing interferometry in a closed loop // *IEEE Trans. Instrum. Meas.* 2007. Vol. 56, iss. 5. P. 1894–1900.
35. *Mourat G., Servagent N., Bosch T.* Distance measurement using the self-mixing effect in a three-electrode distributed Bragg reflector laser diode // *Optical Engineering*. 2000. Vol. 39, iss. 3. P. 738–743.
36. *Guo D., Wang M.* Self-mixing interferometry based on a double modulation technique for absolute distance measurement // *Appl. Opt.* 2007. Vol. 46, iss. 9. P. 1486–1491.





37. Dehui Wang, Junfeng Zhou, Chenchen Wang, Jingang Wang, Hao Deng, Liang Lu. Measurement of the Absolute Distance inside an All Fiber DBR Laser by Self-Mixing Technique // International Conference on Optical and Photonics Engineering. 2016. Vol. 10250, № 1025022. DOI: 10.1117/12.2266819
38. Bi T., Wang C., Zhou J., Wang D., Chen Y., Yu B., Lu L. Research on the influence of laser-tuning characteristics on all-fiber distributed Bragg reflector self-mixing range finder // Optical Engineering. 2018. Vol. 57, iss. 5, № 051505. DOI: 10.1117/1.OE.57.5.051505
39. Zheng J. Analysis of optical frequency-modulated continuous-wave interference // Appl. Opt. 2004. Vol. 43, iss. 21. P. 4189–4198.
40. Usanov D. A., Skripal A. V., Avdeev K. S. Determining distances to objects using a frequency-switched semiconductor laser autodyne // Tech. Phys. Lett. 2007. Vol. 33, iss. 11. P. 930–932.
41. Астахов Е. И., Усанов Д. А., Скрипаль А. В., Добдин С. Ю. Автодинная интерферометрия расстояния при модуляции длины волны излучения полупроводникового лазера // Изв. Саратов. ун-та. Нов. сер. Сер. Физика. 2015. Т. 15, вып. 3. С. 12–18. DOI: 10.18500/1817-3020-2015-15-3-12-18
42. Usanov D. A., Skripal A. V., Astakhov E. I. Measurements of the nanovibration amplitude by a frequency-modulated laser autodyne // Tech. Phys. 2013. Vol. 58, iss. 12. P. 1856–1858.
43. Усанов Д. А., Скрипаль А. В., Астахов Е. И. Определение амплитуды нановибраций с помощью частотно-модулированного полупроводникового лазерного автодина // Квантовая электроника. 2014. Т. 44, № 2. С. 184–188.
44. Усанов Д. А., Скрипаль А. В., Астахов Е. И., Добдин С. Ю. Регистрация наноперемещений зонда ближнеполевого СВЧ микроскопа с помощью полупроводникового лазерного автодина // Нано- и микро-системная техника. 2018. № 1. С. 3–10.
45. Usanov D. A., Skripal A. V., Astakhov E. I., Dobdin S. Y. Autodyne interferometry for range-finding under laser radiation wavelength modulation // Tech. Phys. Lett. 2016. Vol. 42. P. 919–922. DOI: 10.1134/S1063785016090121
46. Усанов Д. А., Скрипаль А. В., Авдеев К. С. Изменение спектра сигнала лазерного полупроводникового автодина при фокусировке излучения // Изв. вузов. Прикладная нелинейная динамика. 2009. Т. 17, № 2. С. 54–65.

#### Образец для цитирования:

Усанов Д. А., Скрипаль А. В., Добдин С. Ю., Астахов Е. И., Костюченко И. Ю., Джафаров А. В. Методы автодинной интерферометрии расстояния при токовой частотной модуляции полупроводникового лазера // Изв. Саратов. ун-та. Нов. сер. Сер. Физика. 2018. Т. 18, вып. 3. С. 189–201. DOI: 10.18500/1817-3020-2018-18-3-189-201

#### Methods of Autodyne Interferometry of the Distance by Injected Current Modulation of a Semiconductor Laser

D. A. Usanov, An. V. Skripal, S. Yu. Dobdin,  
E. I. Astahov, I. S. Kostuchenko, A. V. Dzhaferov

Dmitry A. Usanov, ORCID 0000-0002-1349-9264, Saratov State University, 83, Astrakhanskaya Str., Saratov, 410012, Russia, usanovda@info.sgu.ru

Anatoly V. Skripal, ORCID 0000-0002-9080-0057, Saratov State University, 83, Astrakhanskaya Str., Saratov, 410012, Russia, skripalav@info.sgu.ru

Sergey Yu. Dobdin, ORCID 0000-0002-0801-4664, Saratov State University, 83, Astrakhanskaya Str., Saratov, 410012, Russia, dobdivsy@info.sgu.ru

Elisey I. Astakhov, ORCID 0000-0002-8071-7436, LLC “EPAM Systems”, 37, Tankistov Str., Saratov, 410019, Russia, elisey.astakhov@gmail.com

Irina S. Kostyuchenko, ORCID 0000-0001-6141-3800, Saratov State University, 83, Astrakhanskaya Str., Saratov, 410012, Russia, kleon.ira@mail.ru

Aleksey V. Dzhaferov, ORCID 0000-0002-0588-3151, Saratov State University, 83, Astrakhanskaya Str., Saratov, 410012, Russia, jafaralex@mail.ru

**Background and Objectives:** Two methods of distance interferometry for two types of wave modulation of laser radiation have been presented. The methods of triangular and harmonic wave modulation of a signal have been described. The advantages of the triangular wave modulation method in combination with the use of the frequency of the self-mixing signal spectrum, as well as the advantages of the harmonic wave modulation method in combination with the use of the amplitudes of the self-mixing signal spectrum have been shown. **Equipment:** The equipment includes a frequency-modulated semiconductor self-mixing laser diode RLD-650 on quantum-size structures with a diffraction-limited single spatial mode with the wavelength of 654 nm. **Results:** A comparative analysis of these methods of measuring the distance to the object has shown the advantages of the harmonic wave modulation of the laser diode at the distance of less than 35 cm, as well as the advantages of the triangular wave modulation method at distances of more than 40 cm. **Conclusion:** The results of computer simulation have shown that the accuracy of determining the distance at the harmonic wave modulation decreases with increasing the distance to the measured object. However, at small distances, its value is much smaller than at the triangular wave modulation of laser radiation.

**Key words:** distance interferometry, self-mixing laser diode, laser wavelength, harmonic modulation, triangular modulation.

**Acknowledgements:** This work was supported by the Russian Ministry of Education and Science, state assignment no. 8.7628.2017/BCh.



## References

1. Wang Y., Xie F., Ma S., Dong L. Review of surface profile measurement techniques based on optical interferometry. *Opt. Lasers Eng.*, 2017, vol. 93, iss. 1, pp. 164–170.
2. Sels S., Ribbens B., Bogaerts B., Peeters J. 3D model assisted fully automated scanning laser Doppler vibrometer measurements. *Opt. Lasers Eng.*, 2017, vol. 99, iss. 1, pp. 22–30.
3. Bosch T., Lescure M. Optical distance measurement methods can technically be put into three categories: interferometry, time-of-flight and triangulation methods. *Selected Papers on Laser Distance Measurement. SPIE Milestone Series*. Bellingham: SPIE Optical Engineering Press, 1995, vol. 115, pp. 738.
4. Kilpelä A., Pennala R., Kostamovaara J. Precise pulsed time-of-flight laser range finder for industrial distance measurements. *Rev. Sci. Instrum.*, 2001, vol. 72, pp. 2197–2202.
5. Joohyung L., Young-Jin K., Keunwoo L., Sanghyun L., Seung-Woo K. Time-of-flight measurement with femtosecond light pulses. *Nat. Photonics*, 2010, vol. 4, pp. 716–720.
6. Hintikka M., Kostamovaara J. Experimental investigation into laser ranging with sub-ns laser pulses. *IEEE Sensors Journal*, 2018, vol. 18, no. 3, pp. 1047–1053.
7. Ji Z., Leu M. C. Design of optical triangulation devices. *Opt. Laser Technol.*, 1989, vol. 21, iss. 5, pp. 339–341.
8. Timothy A. C., Kenneth T. V. G., Lindsey N. E. Laser-based triangulation techniques in optical inspection of industrial structures. *Proceedings. Optical Testing and Metrology III: Recent Advances in Industrial Optical Inspection*, 1991, vol. 1332, pp. 474–486. DOI: 10.1117/12.51096
9. Reza S. A., Khwaja T. S., Mazhar M. A., Niazi H. K., Nawab R. Improved laser-based triangulation sensor with enhanced range and resolution through adaptive optics-based active beam control. *Appl. Opt.*, 2017, vol. 56, iss. 21, pp. 5996–6006.
10. Daendliker R., Hug K., Politch J., Zimmermann E. High-accuracy distance measurements with multiple-wavelength interferometry. *Optical Engineering*, 1995, vol. 34, iss. 8, pp. 2407–2412. DOI: 10.1117/12.205665
11. Berkovic G., Shafir E. Optical methods for distance and displacement measurements. *Adv. Opt. Photonics*, 2012, vol. 4, iss. 4, pp. 441–471. DOI: 10.1364/AOP.4.000441
12. Amann M. C., Bosch T., Lescure M., Myllyla R., Rioux M. Laser ranging: a critical review of usual technique for distance measurement. *Optical Engineering*, 2001, vol. 40, iss. 1, pp. 10–19.
13. Deborah M., Kane K., Shore A. *Unlocking dynamical diversity: Optical feedback effects on semiconductor lasers*. Chichester: John Wiley & Sons Ltd., 2005. 339 p.
14. Usanov D. A., Skripal A. V. Measurement of micro- and nanovibrations and displacements using semiconductor laser autodynes. *Quantum Electronics*, 2011, vol. 41, iss. 1, pp. 86–94.
15. Zhua W., Chenb Q., Wangb Y., Luob H., Wub H., Maa B. Improvement on vibration measurement performance of laser self-mixing interference by using a pre-feedback mirror. *Opt. Lasers Eng.*, 2018, vol. 105, pp. 150–158.
16. Li D., Huang Z., Mo W., Ling Y., Zhang Z., Huang Z. Equivalent wavelength self-mixing interference vibration measurements based on envelope extraction Fourier transform algorithm. *Appl. Opt.*, 2017, vol. 56, iss. 31, pp. 8584–8591. DOI: 10.1364/AO.56.008584
17. Norgia M., Donati S. A Displacement-measuring instrument utilizing self-mixing interferometry. *IEEE Trans. Instrum. Meas.*, 2003, vol. 52, iss. 6, pp. 1765–1770.
18. Xu J., Huang L., Yin S., Bingkun G., Chen P. All-fiber self-mixing interferometer for displacement measurement based on the quadrature demodulation technique. *Opt. Rev.*, 2018, vol. 25, iss. 1, pp 40–45.
19. Guo D., Shi L., Yu Y., Xia W., Wang M. Micro-displacement reconstruction using a laser self-mixing grating interferometer with multiple-diffraction. *Optics Express*, 2017, vol. 25, iss. 25, pp. 31394–31406. DOI: 10.1364/OE.25.031394
20. Koelink M. H., Slot M., M. de Mul F. F. M., Greve J., Graaff R., Dassel A. C. M., Aarnoudse J. G. Laser Doppler velocimeter based on the self-mixing effect in a fiber-coupled semiconductor laser: theory. *Appl. Opt.*, 1992, vol. 31, pp. 3401–3408. DOI: 10.1364/AO.31.003401
21. Scalise L., Yu Y. G., Giuliani G., Plantier G., Bosch T. Self-mixing laser diode velocimetry: Application to vibration and velocity measurement. *IEEE Trans. Instrum. Meas.*, 2004, vol. 53, iss. 1, pp. 223–232.
22. Hao Lin, Junbao Chen, Wei Xia, Hui Hao, Dongmei Guo, Ming Wang. Enhanced self-mixing Doppler velocimetry by fiber Bragg grating. *Optical Engineering*, 2018, vol. 57, iss. 5, 051504. DOI: 10.1117/1.OE.57.5.051504
23. Guo D., Jiang H., Shi L. Wang M. Laser Self-Mixing Grating Interferometer for MEMS Accelerometer Testing. *IEEE J. Photonics*, 2018, vol. 10, iss. 1, 6800609.
24. Usanov D. A., Skripal A. V., Dobdin S. Yu. Determining acceleration from micro- and nanodisplacements measured using autodyne signal of semiconductor laser on quantum-confined structures. *Tech. Phys. Lett.*, 2010, vol. 36, iss. 11, pp. 1009–1011 (in Russian).
25. Usanov D. A., Skripal A. V., Dobdin S. Yu. The acceleration determination at unevenly accelerated at micro- and nanodisplacements by the autodyne signal of semiconductor laser. *Journal of nano and microsystem technique*, 2010, no. 10, pp. 51–54 (in Russian).
26. Fleming M. W., Mooradian A. Spectral characteristics of external cavity controlled semiconductor lasers. *IEEE J. Quantum Electron*, 1981, vol. QE-17, pp. 44–59.
27. Olesen H., Osmundsen J. H., Tromborg B. Nonlinear dynamics and spectral behavior for an external cavity laser. *IEEE J. Quantum Electron*, 1986, vol. 22, iss. 6, pp. 762–773.
28. Schunk N., Petermann K. Numerical analysis of the feedback regimes for a single-mode semiconductor lasers with external feedback. *IEEE J. Quantum Electron*, 1988, vol. 24, iss. 7, pp. 1242–1247.



29. Sukharev A. G., Napartovich A. P. Harmonic modulation of radiation of an external-feedback semiconductor laser. *Quantum Electronics*, 2007, vol. 37, no. 2, pp. 149–153 (in Russian)
30. Giuliani G, Norgia M., Donati S., Bosch T. Laser diode self-mixing technique for sensing applications. *J. Opt. A: Pure Appl. Opt.*, 2002, vol. 4, iss. 6, pp. 283–294.
31. Donati S. Developing self-mixing interferometry for instrumentation and measurements. *Laser Photonics Rev.*, 2012, vol. 6, iss. 3, pp. 393–417. DOI: 10.1002/lpor.201100002
32. Sobolev V. S., Kashcheeva G. A. Self-mixing frequency-modulated laser interferometry. *Optoelectr. Instrum. Data Process.*, 2008, vol. 44, no. 6, pp. 49–65.
33. Gouaux F., Servagent N., Bosch T. Absolute distance measurement with an optical feedback interferometer. *Appl. Opt.*, 1998, vol. 37, iss. 28, pp. 6684–6689. DOI: 10.1364/AO.37.006684
34. Norgia M., Giuliani G., Donati S. Absolute distance measurement with improved accuracy using laser diode self-mixing interferometry in a closed loop. *IEEE Trans. Instrum. Meas.*, 2007, vol. 56, iss. 5, pp. 1894–1900.
35. Mourat G., Servagent N., Bosch T. Distance measurement using the self-mixing effect in a three-electrode distributed Bragg reflector laser diode. *Optical Engineering*, 2000, vol. 39, iss. 3, pp. 738–743.
36. Guo D., Wang M. Self-mixing interferometry based on a double modulation technique for absolute distance measurement. *Appl. Opt.*, 2007, vol. 46, iss. 9, pp. 1486–1491.
37. Dehui Wang, Junfeng Zhou, Chenchen Wang, Jingang Wang, Hao Deng, Liang Lu. Measurement of the Absolute Distance inside an All Fiber DBR Laser by Self-Mixing Technique. *International Conference on Optical and Photonics Engineering*, 2016, vol. 10250, 1025022. DOI: 10.1117/12.2266819
38. Bi T., Wang C., Zhou J., Wang D., Chen Y., Yu B., Lu L. Research on the influence of laser-tuning characteristics on all-fiber distributed Bragg reflector self-mixing range finder. *Optical Engineering*, 2018, vol. 57, iss. 5, 051505. DOI: 10.1117/1.OE.57.5.051505
39. Zheng J. Analysis of optical frequency-modulated continuous-wave interference. *Appl. Opt.*, 2004, vol. 43, iss. 21, pp. 4189–4198.
40. Usanov D. A., Skripal A. V., Avdeev K. S. Determining distances to objects using a frequency-switched semiconductor laser autodyne. *Tech. Phys. Lett.*, 2007, vol. 33, iss. 11, pp. 930–932.
41. Astahov E. I., Usanov D. A., Skripal A. V., Dobdin S. Yu. Self-mixing Interferometry of Distance at Wavelength Modulation of Semiconductor Laser. *Izv. Saratov Univ. (N. S.), Ser. Physics*, 2015, vol. 15, iss. 3, pp. 12–18. DOI: 10.18500/1817-3020-2015-15-3-12-18
42. Usanov D. A., Skripal A. V., Astakhov E. I. Measurements of the nanovibration amplitude by a frequency-modulated laser autodyne. *Tech. Phys.*, 2013, vol. 58, iss. 12, pp. 1856–1858.
43. Usanov D. A., Skripal A. V., Astakhov E. I. Determination of nanovibration amplitudes using frequency-modulated semiconductor laser autodyne. *Quantum Electronics*, 2014, vol. 44, no. 2, pp. 184–188 (in Russian)
44. Usanov D. A., Skripal A. V., Astakhov E. I., Dobdin S. Yu. Nanodisplacement registration of the near-field microwave microscope using a semiconductor laser autodyne. *Journal of nano- and microsystem technique*, 2018, no. 1, pp. 3–10 (in Russian).
45. Usanov D. A., Skripal A. V., Astahov E. I., Dobdin S. Yu. Autodyne interferometry for range-finding under laser radiation wavelength modulation. *Tech. Phys. Lett.*, 2016, vol. 42, pp. 919–922. DOI: 10.1134/S1063785016090121
46. Usanov D. A., Skripal A. V., Avdeev K. S. Spectrum of semiconductor laser autodyne at focusing radiation. *Izvestiya VUZ. Applied Nonlinear Dynamics*, 2009, vol. 17, no. 2, pp. 54–65.

---

**Cite this article as:**

Usanov D. A., Skripal An. V., Dobdin S. Yu., Astahov E. I., Kostuchenko I. S., Dzhafarov A. V. Methods of Autodyne Interferometry of the Distance by Injected Current Modulation of a Semiconductor Laser. *Izv. Saratov Univ. (N. S.), Ser. Physics*, 2018, vol. 18, iss. 3, pp. 189–201 (in Russian). DOI: 10.18500/1817-3020-2018-18-3-189-201

---

## БИОФИЗИКА И МЕДИЦИНСКАЯ ФИЗИКА

УДК 53.043,577.38

### МАТЕМАТИЧЕСКАЯ МОДЕЛЬ АВТОРЕГУЛЯЦИИ СОСУДИСТОГО ТОНУСА

Е. С. Стюхина, Ю. Н. Автомонов, Д. Э. Постнов

Стюхина Елена Сергеевна, аспирант кафедры оптики и биофотоники, Саратовский национальный исследовательский государственный университет имени Н. Г. Чернышевского, ells03@yandex.ru

Автомонов Юрий Николаевич, магистр кафедры оптики и биофотоники, Саратовский национальный исследовательский государственный университет имени Н. Г. Чернышевского, avtomonovun@gmail.com

Постнов Дмитрий Энгелевич, доктор физико-математических наук, начальник отдела НИ № 2, Саратовский национальный исследовательский государственный университет имени Н. Г. Чернышевского, postnov@info.sgu.ru

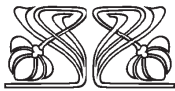
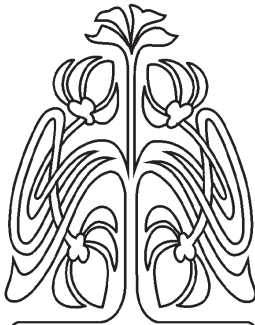
Несмотря на большое количество и разнообразие существующих и описанных в литературе математических моделей кровообращения, имеется ряд задач, для которых актуальна их дальнейшая разработка. В частности, анализ процессов авторегуляции в микроциркуляторной сети требует создания моделей, которые учитывали бы активную реакцию клеточных слоев сосудистой стенки и, прежде всего, миогенный механизм регуляции сосудистого тонуса. В рамках данной работы предлагается математическая модель малого сегмента кровеносного сосуда, на качественном уровне воспроизводящая наиболее характерные проявления работы механизмов активной регуляции степени упругости сосудистой стенки. Полученные при тестировании модели результаты свидетельствуют о ее работоспособности. Так, наблюдалось уменьшение диаметра сосуда в ответ на рост приложенного давления, что, в свою очередь, способствует стабилизации потока. При моделировании процесса распространения пульсовой волны в системе, состоящей из 100 последовательно соединенных моделей сегментов, была выявлена нелинейная зависимость ее скорости от величины импульса давления, поданного на первый сегмент модели.

**Ключевые слова:** математическое моделирование, сосудистый тонус, авторегуляция кровотока, сети микроциркуляции, миогенный механизм.

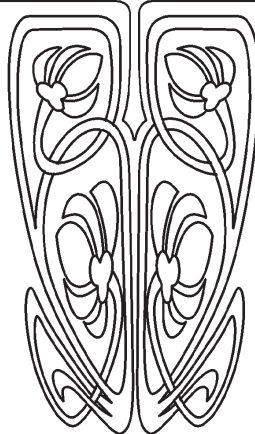
DOI: 10.18500/1817-3020-2018-18-3-202-214

#### Введение

Традиционный подход к пониманию закономерностей циркуляции крови в сердечно-сосудистой системе человека и животных опирается на представление о сосудистой системе как иерархической структуре ветвящихся эластичных трубок (так называемое «васкулярное дерево»), гидродинамические (а точнее гемодинамические) параметры которых определяются их диаметром и степенью эластичности [1, 2]. В рамках указанной парадигмы получен ряд впечатляющих результатов, особенно при исследовании кровотока в крупных сосудах и, прежде всего, аортального кровотока [3–5], что крайне важно, в частности, для медицинских приложений.



НАУЧНЫЙ  
ОТДЕЛ





Однако согласно современным физиологическим знаниям типичный артериальный сосуд демонстрирует гораздо более сложный отклик на изменение давления и потока, чем можно ожидать от просто «эластичной трубки», даже с учетом нелинейного характера упругости стенки. Так, в ответ на рост трансмурального (распирающего сосуд) давления его диаметр может уменьшиться, а в ответ на увеличение скорости потока сосуд может расшириться при постоянстве давления в нем [6]. Причина такого поведения, характерного прежде всего для артериальных сосудов, заключается в наличии активных механизмов миогенной (т. е. мышечной) регуляции степени упругости его стенки (сосудистого тонуса), которые опосредованы ее клеточными структурами.

Более пристальный анализ публикаций по математическому моделированию функций сосудистой системы показывает, что существуют две различные и слабопересекающиеся области, одна из которых базируется на гидродинамическом подходе [4, 5, 7], где в целях решаемости уравнений, описывающих поток, стандартным приемом является предположение об относительно малых изменениях диаметра сосуда и, как следствие, о его постоянной степени упругости. Работы во второй области ориентированы на исследование клеточных механизмов регуляции сосудистого тонуса, которые сами по себе настолько разнообразны и сложны, что дело редко доходит до моделирования собственно потока [8–11]. По этим объективным причинам крайне мало работ, в которых учитывались бы оба аспекта. В редких примерах [12, 13] выявляются дополнительные проблемы, связанные с явно недостаточным пониманием закономерностей таких процессов в структуре сосудов.

В то же время потребность в таких знаниях есть. Примером могут служить трудности в разработке метода неинвазивного мониторинга артериального давления по замерам скорости распространения пульсовой волны [14–18], где желаемый результат пока не достигнут прежде всего потому, что в свете механизмов активной регуляции сосудистого тонуса упругость сосуда не просто нелинейна, а является переменной во времени величиной и зависит от множества факторов, включая окружающую температуру и эмоциональное состояние человека.

Как представляется, прогресс в такого рода исследованиях зависит от степени понимания особенностей поведения сосудистой системы как

сложной сети нелинейных элементов. В качестве показательного примера аналогичный подход к моделированию в исследованиях работы нервной системы привел к появлению вычислительной нейронауки (computational neuroscience) [19–21], которая оперирует значительно упрощенными, но функционально релевантными математическими моделями нейронов и их ансамблей. На взгляд авторов, на современном этапе аналогичный подход был бы востребован и применительно к функциям сосудистой системы.

Все вышесказанное убеждает в актуальности исследования основных закономерностей динамики активной регуляции кровотока в рамках особой группы модельных динамических систем, объединяемых видом нелинейностей.

В этом направлении и выполнена наша работа, где мы:

- основываясь на анализе физиологических данных, а также на основе аналогий и общности модельного описания, предлагаем обобщенную и безразмерную модель авторегуляции кровотока в функциональном сегменте сосуда;

- строим модель протяженного отрезка кровеносного сосуда в виде дискретной одномерной нелинейной среды с локальными цепями регуляции;

- верифицируем предложенную упрощенную и безразмерную модель проверкой качественного соответствия ее реакций на рост давления и скорости кровотока тем, что описаны в физиологической литературе, а также посредством анализа полученной зависимости скорости пульсовой волны от параметров импульса давления на входе модельного отрезка сосуда.

Отметим, что в центре нашего внимания находится не сам процесс распространения импульса пульсовой волны, эта физическая задача давно решена при различных упрощающих предположениях [22]. Объектом нашего исследования является то, каким образом на характеристики распространения импульса влияет работа двух основных путей регуляции, один из которых управляется скоростью потока, а другой – давлением в сосуде.

Полученные нами результаты позволяют утверждать, что предложенная модель локальной авторегуляции сосудистого тонуса в форме четырехмерной динамической системы на качественном уровне адекватно описывает реакции сосуда на изменение характеристик кровотока. Вычислительный эксперимент на 100-сегментной модели малого артериального



сосуда позволил выявить немонотонную зависимость скорости пульсовой волны от давления в сосуде, что, как минимум, осложняет возможности использования взаимосвязи данных величин для целей неинвазивного мониторинга артериального давления.

### 1. Модель

При решении типичных задач гемодинамики стандартным подходом является рассмотрение стенок сосудов как непрерывной и относительно однородной среды. Однако этот подход менее адекватен в случае малых сосудов и особенно при учете механизмов регуляции сосудистого тонуса. Так как по своему строению сосудистая стенка – это дискретная многослойная структура клеток, эта дискретность проявляется в полной мере для малых сосудов. Типичная топология «укладки» двух клеточных слоев – эндотелиального и клеток гладкой мускулатуры – такова, что клетки эндотелия (КЭ) выстроены вдоль сосуда, а клетки гладкой мускулатуры (КГМ) охватывают сосуд по окружности. Подобное расположение отвечает основным сигнальным и механическим функциям этих типов клеток. Простые подсчеты показывают, что при длине эндотелиальной клетки порядка 0.1 мм и (в среднем) половинном их перекрытии во внутреннем слое сосуда на один миллиметр длины небольшой артерии или артериолы приходится всего 20 клеток. Аналогично окружность небольших сосудов охватывает 3–7 КГМ. Заметим, что слой КЭ, хотя и не изменяет непосредственно диаметр сосуда, служит каналом электрической связи, который способствует синхронизации активности КГМ, без чего сокращение сосуда как целого невозможно. По современным представлениям о взаимодействии клеток сосудистой стенки электрическое сопротивление связи между КЭ и КГМ примерно в 600 раз меньше, чем между двумя соседними КГМ [23].

Таким образом, для целей анализа процессов в небольших сосудах размер моделируемого сегмента должен выбираться с учетом характерных размеров клеточных структур.

В нашей работе мы исходим из того, что можно выделить двуслойную «решетку» клеток, в пределах которой КГМ взаимодействуют с одними и теми же КЭ. Поскольку длину такого сегмента (0.05 – 0.1 мм) можно считать малой с точки зрения перепада давления и других характеристик потока крови, такая дискретизация подходит и для гемодинамической части модели.

#### 1.1. Основные пути авторегуляции потока в сегменте сосуда

На рис. 1. представлены основные пути регуляции состояния сегмента кровеносного сосуда, как механические, так и опосредованные клетками сосудистой стенки.

Рост давления  $P$  вызывает увеличение радиуса сосуда  $R$ , причем сила, распирающая сосуд постоянной длины, растет пропорционально произведению давления и радиуса, так как с ростом  $R$  растет и площадь, на которую оказывается давление. Этой силе противостоит сила упругости сосуда, которая создается как упругими волокнами в стенках сосуда (пассивная упругость, которая зависит только от  $R$ ), так и сократительным тонусом КГМ (активная составляющая упругости).

В свою очередь, тонус КГМ формируется в результате действия целого набора клеточных механизмов, опосредованных изменением электрического потенциала  $V_m$  клеток обоих типов, связанного с этим изменением внутриклеточной концентрации кальция  $Ca^{2+}$ , выработки химических сигнальных веществ (например, оксида азота NO). Вся эта цепочка имеет своим результатом механическое сокращение КГМ, т. е. изменение гладкомышечного тонуса.

В нижней части диаграммы отображен баланс давления в сегменте  $P$  и двух потоков, втекающего и вытекающего, которые обусловлены разностью давлений ( $P_a - P$ ) и ( $P - P_v$ ). Это приводит к уменьшению тонуса КГМ и, следовательно, расширению сосуда. В свою очередь, КГМ чувствительны к росту распирающего сосуда давления, на который они отвечают увеличением силы сокращения.

Представленную картину взаимодействий в сегменте сосуда дополняют пути пространственной электрической связи КЭ друг с другом вдоль сосуда (двойная стрелка вверху диаграммы), а также различные системные (на уровне организма) воздействия, которые не рассматриваются в рамках данной работы.

Из вышесказанного следует, что пути регуляции сосудистого тонуса даже малого сегмента сосуда довольно многообразны, и попытка учесть их все неизбежно приведет к модели, содержащей несколько десятков дифференциальных уравнений и множество параметров. Основной задачей при построении функциональной модели является выбор минимально необходимого (соответствующего конкретной задаче) набора элементов и путей их взаимодействия. В нашем случае, в отличие от большинства работ в области

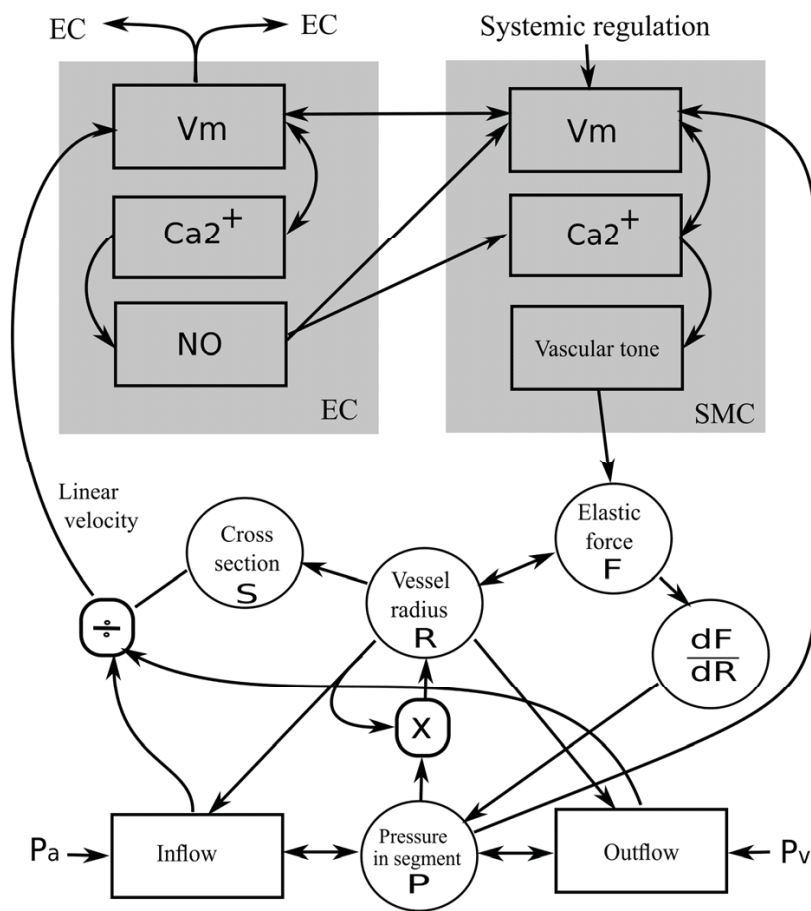


Рис. 1. Основные взаимосвязи величин, определяющих состояние сегмента и пути авторегуляции сосудистого тонуса. EC – эндотелиальные клетки, SMC – клетки гладкой мускулатуры

Fig. 1. Main pathways that determine the state of the vessel and provide the autoregulation of vascular tone. EC – endothelial cells, SMC – smooth muscle cells

моделирования гемодинамики, второстепенными для нас являются характеристики потока. По этой причине мы используем упрощенное описание сегмента в виде двух неэластичных участков с одинаковым гидродинамическим сопротивлением и одного элемента упругого изменения объема, который не имеет гидродинамического сопротивления. Такого рода модели относят к типу «windkessel» [24], что в переводе с немецкого означает «воздушный мешок».

Сами клеточные механизмы, управляющие тонусом КГМ, также представлены максимально упрощенно. Важным же аспектом описанной ниже модели авторы считают учет нелинейного характера и динамической регуляции степени упругости стенки сосуда, так как именно это позволяет наблюдать в вычислительном эксперименте реакции адаптации сосуда к изменениям давления и потока, которые соответствуют зафиксированным экспериментально.

## 1.2. Уравнения модели

Вывод модельных уравнений опирается на следующие основные соотношения [2–5, 22]:

$$\frac{dW}{dt} = J_{in} - J_{out}, \quad (1)$$

$$\mu \frac{d^2R}{dt^2} + \gamma \frac{dR}{dt} + (F_{elastic} + F_{active}) = 2\pi RLP. \quad (2)$$

Уравнение (1) отражает закон сохранения объема крови и описывает изменение объема сегмента сосуда  $W$  соответственно разности втекающего и вытекающего потоков  $J_{in}$  и  $J_{out}$ . В свою очередь,  $W=PC$ , где  $P$  есть давление в эластичном элементе сегмента, а  $C$  – величина его «податливости», эта величина обратна коэффициенту упругости. Так как в отличие от простейших «windkessel»-моделей мы считаем  $C$  переменной во времени величиной, то  $dW = d(PC) = CdP/dt + P dC/dt$ .



Уравнение (2) описывает поведение радиуса  $R$  цилиндрического эластичного элемента сегмента сосуда как осциллятора с параметром инерции  $\mu$  и коэффициентом вязкого трения  $\gamma$ . Это соотношение может быть легко получено на основе второго закона Ньютона с учетом аксиальной симметрии задачи. Здесь  $F_{elastic}$  и  $F_{active}$  обозначают силы упругой реакции и активной вазоконстрикции, возникающие за счет эластичных элементов стенки сосуда и за счет сокращения клеток гладкой мускулатуры соответственно. Величина  $2\pi RLP$  есть распирающая сегмент сила, где давление  $P$  приложено к площади внутренней поверхности сегмента  $2\pi RL$  ( $L$  – длина в направлении вдоль потока).

Дальнейший вывод приведенных ниже модельных уравнений включал, во-первых, переход к безразмерным переменным и задание конкретного вида функции упругости, а во-вторых, дополнение соотношениями, учитывающими наличие цепей активной регуляции тонуса сосуда, как показано на рис. 1. Итоговая модель содержит 4 дифференциальных уравнения:

$$cp' = j_{in} - j_{out} - p \frac{dc}{dr} r', \quad (3)$$

$$\tau_r r' = rp - (f_e(r) + f_a(m)), \quad (4)$$

$$\tau_e e' = \frac{v(j_{in}, j_{out})}{K_e + v(j_{in}, j_{out})} - e, \quad (5)$$

$$\tau_m m' = \frac{\alpha_p(p) - e}{K_m + \alpha_p(p) - e} - m, \quad (6)$$

$$j_{in} = r^4 \sigma_r (p_a - p), \quad j_{out} = r^4 \sigma_r (p - p_v), \quad (7)$$

$$f_e(r) = \frac{1}{2} \kappa_e \ln \left\{ \frac{1+(r-1)}{1-(r-1)} \right\}, \quad (8)$$

$$f_a(m) = (\kappa_a m) r, \quad (9)$$

$$c = \left( \frac{df_e}{dr} + \frac{df_a}{dr} \right)^{-1} = \left( \frac{\kappa_e}{1+(r-1)^2} + \kappa_a m \right)^{-1}, \quad (10)$$

$$v(j_{in}, j_{out}) = 0.5(|j_{in}| + |j_{out}|) / \pi r^2, \quad (11)$$

$$\alpha_p(p) = p(1 + th(2p - 0.8)) / 2. \quad (12)$$

В уравнениях (3)–(6) штрихом обозначено дифференцирование по безразмерному времени,  $p, r, c$  – безразмерные аналоги давления, радиуса и податливости, такие, что при  $p=0$   $r=r_0=1.0$ , а  $c$  задается уравнением (10).

Уравнение (3) есть прямой аналог (1) с учетом того, что изменение безразмерного объема определяется изменением как  $p$ , так и  $c$ , а втекающий и вытекающий потоки задаются (7) в соответствии с законом Пуазейля, причем гидродинамическое сопротивление записано в форме  $r^4 \sigma_r$ , так как  $r$  – переменная модели, а параметр  $\sigma_r$  описывает совокупность остальных констант и нормировочных коэффициентов. Уравнение (4) описывает изменение безразмерного радиуса  $r$ , который в исходном состоянии считается равным единице. Это уравнение выведено на основе (2), где влиянием инерции пренебрегли ( $\mu = 0$ ), что хорошо соответствует большинству сосудов, за исключением наиболее крупных. Коэффициент вязкого трения и площадь поверхности сегмента вошли в параметр  $\tau_r$ . Силы пассивной (за счет эластичности) и активной (за счет мышечного сокращения) упругости представлены величинами  $f_e(r)$  и  $f_a(m)$ , их конкретный вид задается уравнениями (8) и (9) и масштабируется коэффициентами  $\kappa_e$  и  $\kappa_a$  соответственно.

На рис. 2 приведены графики модельной зависимости силы упругости  $f_e(r)$  и ее производной от радиуса. Выбор в уравнении (8) конкретной нелинейности в виде функции ареатангенса от аргумента  $(r-1)$  обусловлен ее подходящей формой и простым видом производной. А именно в исходном состоянии, когда  $r=1, f_e(r) = 0$ , упругие силы отсутствуют. По мере отклонения радиуса в меньшую или большую стороны сила пассивной упругости резко нарастает при приближении к  $r = 0$  (сосуд сжат полностью, просвет отсутствует) или  $r = 2$  (двукратное растяжение сосуда, которое мы считаем предельно возможным без его разрушения). Соответственно производная от  $f_e(r)$ , которая входит в уравнение (10), задает значение пассивного коэффициента упругости при конкретном  $r$ .

Активная регуляция тонуса сосудистой стенки представлена уравнениями (5) и (6), а также соотношениями (9), (11) и (12). При записи модельных уравнений действие каждого из двух механизмов регуляции (две выделенные серым области на рис. 1) было описано с помощью одного нелинейного дифференциального уравнения первого порядка.

Уравнение (5) для переменной  $e$  обобщенно описывает реакцию КЭ, игнорируя детали многоступенчатого механизма и принимая в расчет только наличие определенного временного масштаба (параметр  $\tau_e$ ) в выработке регулирующего фактора (оксида азота), а также нелинейное



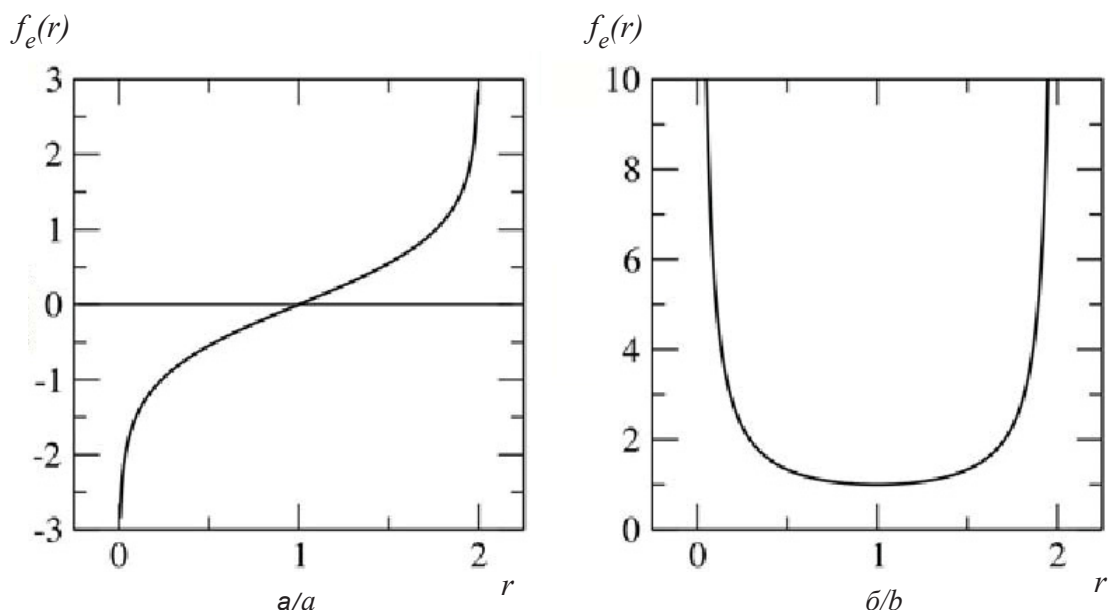


Рис. 2. График модельной зависимости силы пассивной упругости  $f_e(r)$  – а и ее производной – б от радиуса сосуда  $r$

Fig. 2. Graph of the model dependence of the force of passive elasticity  $f_e(r)$  – a and its derivative – b on the radius of the vessel  $r$

ограничение силы действия сигнальной величины  $v(j_{in}j_{out})$ , которая, в свою очередь, пропорциональна средней линейной скорости потока в сосуде согласно уравнению (11). Вид нелинейной зависимости от  $v(j_{in}j_{out})$ , использованный в уравнении (5), характерен для широкого класса задач биофизики, в том числе при описании активности ионных каналов клеток [3]. Параметр  $K_e$  задает как наклон графика при малых значениях аргумента, так и уровень половинной активации, достигаемый при  $v(j_{in}j_{out}) = K_e$ . Уравнение (6) для величины мышечного тонуса  $m$  имеет аналогичную структуру:  $m$  активируется действием давления  $p$  и частично деактивируется переменной  $e$ , в то время как параметр  $\tau_m$  задает относительную скорость сократительной реакции мышц гладкой мускулатуры. Параметр  $K_m$ , действуя аналогично  $K_e$ , определяет степень и диапазон чувствительности указанных переменных к действию активирующих факторов.

Эмпирическое соотношение (12) описывает нелинейное ограничение действия давления  $p$  на величину мышечного тонуса  $m$ . Существенным свойством (12) является то, что ниже и выше определенных пороговых значений  $p$  его изменение не передается  $m$ , тогда как конкретный вид нелинейности не играет существенной роли.

### 1.3. Управляющие параметры

В целом значения управляющих параметров описанной выше модельной системы подби-

рались так, чтобы результирующее поведение модели качественно соответствовало известным экспериментальным данным. Так, суммарный баланс действия давления и сил реакции приводил к увеличению радиуса не более чем в 1.6–1.7 раз, что и являлось опорным показателем для характеристики давления как «высокого». Соотношение параметров упругости и временных масштабов отвечало условиям, при которых пульсовая волна способна распространяться с относительно небольшим затуханием, как это имеет место в действительности. Значения параметров  $\tau_e$ ,  $\tau_m$  реакции клеточных механизмов регуляции выбирались так, чтобы они не опережали механическую подстройку радиуса сосуда, что также соответствует общепринятым представлениям [6].

В то же время соотношение между параметрами  $\kappa_a$ ,  $\kappa_m$ ,  $K_e$  и  $K_m$  можно было варьировать в широких пределах, так как различные их комбинации соответствуют различным типам и размерам кровеносных сосудов. Так, выбор  $\kappa_a \gg \kappa_m$  имитирует ситуацию в малых артериолах, где активная регуляция способна полностью сжать сосуд до исчезновения его просвета. Выбор малых  $\kappa_a$  и  $\kappa_m$ , таких, что действие давления  $p$  способно сильно растянуть сосуд, соответствует ситуации в венозных сосудах.

В рамках данной работы мы ограничиваемся неким средним набором параметров, оставляя



их вариацию для последующей работы по исследованию сосудистых реакций в составе сетей различной конфигурации:

$$\tau_r = 1.0, \tau_e = 2.0, \tau_m = 2.0, K_e = 0.3 \dots 10.0, \\ K_m = 1.0, \sigma_r = 1.0, \kappa_e = 0 \dots 15.0, \kappa_a = 15.0.$$

#### 1.4. Модель участка сосуда

С целью моделирования процессов в относительно протяженном отрезке кровеносного сосуда нами анализировалась динамика одномерного массива (цепочки), содержащего 100 сегментов, каждый из которых описывался уравнениями (3)–(10), причем выходной поток каждого предыдущего сегмента становился входным потоком для последующего, а текущее межсегментное гидродинамическое сопротивление вычислялось как среднее по двум соседним сегментам.

При расчете скорости пульсовой волны входной импульс давления подавался на первый сегмент цепочки и имел форму полуволны синусоиды заданного периода и амплитуды. Сама скорость пульсовой волны рассчитывалась делением числа межсегментных интервалов на промежуток времени, разделяющий моменты максимума переменной  $r$  в первом и последнем сегменте цепочки.

## 2. Результаты

Разработанная модель тестировалась с целью лучшего понимания того, как наличие путей активной регуляции проявляет себя в сравнении со случаем «просто эластичной трубки».

Классическим методом анализа радиотехнических систем является построение их импульсной и переходной характеристик. В то время как воздействие на модель сосуда коротким и высокоамплитудным импульсом давления мало соответствует физиологическим условиям, получение реакции на резкий перепад входного давления представляется информативным и имеет аналог в методах физиологического эксперимента. Другой вид оценки реакции сосуда – медленный подъем входного давления (так называемое «ramping») – дает информацию о стационарном состоянии модели после затухания переходного процесса. Результаты обоих этих тестов описаны ниже.

Другой тестовый вычислительный эксперимент заключался в изучении характера распространения импульса в цепочке из 100 элементов, каждый из которых описывался уравнениями (3) – (12), а именно в построении зависимости скорости его распространения от параметров импульса давления на входе цепочки.

### 2.1. Реакция одиночного сегмента на изменение давления

На рис. 3 приведены графики изменения давления  $p$  (слева) и радиуса сегмента  $r$  в ответ на мгновенный скачок входного давления  $p_a$  в момент времени  $t = 10.0$  (переходная характеристика). Цифры 1, 2, 3, 6 и 10, обозначающие кривые на обеих панелях, соответствуют величине скачка давления от начального нулевого уровня. Пунктиром даны графики для случая отключенной активной регуляции ( $m = 0$  в уравнениях (9) и (10)), а сплошными линиями – для набора параметров, указанного выше при  $K_e = 0.55, \kappa_e = 15.0$ . Как можно видеть, графики изменения давления  $p$  в сегменте совпадают в обоих случаях, причем процесс его установления гораздо быстрее, чем подстройки радиуса сосуда.

Отметим, что в силу структуры модели (сегмент однороден, а давление приписывается его центру) достигаемое стационарное значение  $p$  всегда равно среднему от давлений на входе  $p_a$  и выходе  $p_v$ .

Графики же изменения радиуса сосуда  $r$  существенно различаются в указанных случаях. При выключенной активной регуляции радиус стабилизируется примерно одновременно с давлением, и его величина монотонно растет с ростом  $p$  (пунктирные линии). Включение активной регуляции существенно меняет реакцию модели. Можно видеть, что даже при небольшом скачке входного давления (кривые 1, 2), величина  $r$  после короткого всплеска стабилизируется на значении меньше единицы, причем для кривой 1 можно выделить минимум и максимум, процесс установления носит характер единичного затухания. Увеличению скачка входного давления (кривые 3, 6, 10) соответствует рост пикового значения  $r$  и немонотонное уменьшение достигаемого стационарного уровня.

В целом на рис. 3 демонстрируется выраженный нелинейный характер отклика радиуса сегмента при включенной его активной регуляции, в то время как по изменению давления это поведение диагностировать практически невозможно.

На рис. 4. показано, что происходит при медленном повышении уровня давления  $p_a$  при ( $p_v = 0$ ), отложенного по горизонтальным осям обеих панелей, левая из которых (а) показывает изменения стационарного значения радиуса  $r$ , а правая (б) – соответствующего ему среднего потока сегмента  $j_a = (j_{in} + j_{out}) / 2$ . Кривые пронумерованы следующим образом: 1 – отсутствие активной регуляции ( $m = 0$ ); 2 –  $K_m = 10.0$ ; 3 –  $K_m = 0.5$ ; 4 –  $K_m = 0.3$ .

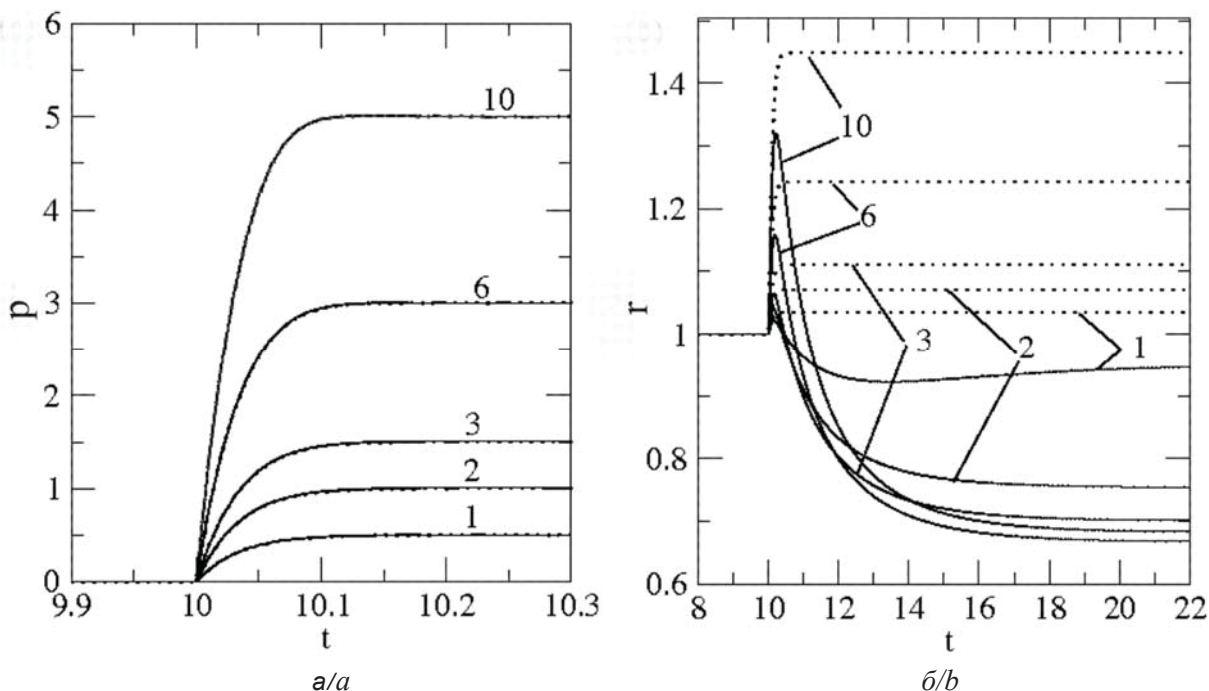


Рис. 3. Переходная характеристика модели. Изменение давления (а) и изменение радиуса (б) в ответ на скачок входного давления. Цифры 1, 2, 3, 6 и 10 на панелях (а) и (б) соответствуют величине скачка давления от начального нулевого уровня. На панели (б) пунктиром обозначено изменение радиуса без активной регуляции, сплошными линиями – в условиях активной регуляции

Fig. 3. Transient characteristics of the model. The change in the pressure (a) and the change in the radius (b) in response to a jump in the input pressure. Figures 1, 2, 3, 6 and 10 on the panels (a) and (b) correspond to the magnitude of the pressure jump from the initial zero level. On the panel (b) the dotted line indicates the change in the radius without active regulation, solid lines – in the correct regulation

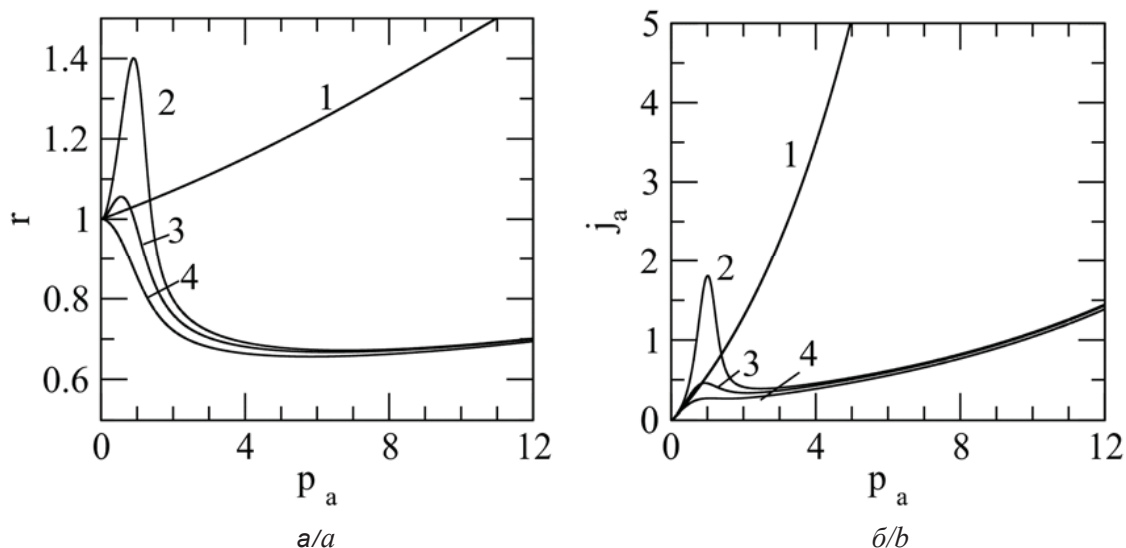


Рис. 4. Авторегуляция в действии. Изменение стационарных значений радиуса (а) и потока (б) в сегменте с ростом давления. Кривая 1 соответствует значениям радиуса и потока в отсутствие активной регуляции, кривые 2, 3, 4 – в условиях активной регуляции, при значениях параметра  $K_m = 10.0, 0.5, 0.3$  соответственно



Величина  $K_m$ , по сути, задает чувствительность изменения активности клеток гладкой мускулатуры к росту давления  $p$ , причем большее значение соответствует меньшей чувствительности. Как можно видеть из рисунка, при выключенной регуляции и радиус, и поток монотонно растут с ростом  $p_a$  (кривая 1). При  $K_m = 10.0$  росту  $p_a$  на начальном участке отвечает значительный (до  $r \approx 1.4$ ) рост радиуса и вместе с ним – потока, однако уже при  $p_a \approx 1$  рост сменяется спадом и последующей стабилизацией радиуса на величине около 0.7. Поток при этом продолжает расти в силу роста давления, но значительно слабее, чем в случае без активной регуляции. Уменьшение  $K_m$  делает такое поведение еще более выраженным, при  $K_m = 0.3$  начального пика значений радиуса и потока не наблюдается вовсе.

В целом описанная выше реакция модельной системы на рост входного давления хорошо соответствует описанным в литературе типичным реакциям резистивных сосудов [6]. В частности, уменьшение радиуса сосуда по сравнению с его начальным значением в ответ на рост давления является классическим проявлением действия миогенного механизма, особенно сильно выраженного, например, в почке или сосудах сетчатки глаза [25, 26] и служит целью стабилизации интенсивности кровоснабжения органа при различных состояниях организма.

## 2.2. Скорость пульсовой волны в зависимости от вклада активной регуляции

Результаты тестирования модели одиночного сегмента дают основание для исследования закономерностей поведения модели участка сосуда. Как было указано выше, в нашем случае такая модель была составлена из 100 соединенных в цепочку моделей сегмента.

Задачей вычислительного эксперимента было выявить характер влияния механизмов активной регуляции тонуса на скорость распространения пульсовой волны – скачка радиуса сосуда в ответ на импульс давления. Детальное понимание такой связи важно, в частности, для ряда прикладных задач по разработке методов неинвазивного мониторинга давления [14–17].

На рис. 5 приведены результаты расчета скорости распространения импульса при различных значениях параметра  $\kappa_e$ : для кривых 1–5  $\kappa_e = 0, 1, 5, 10, 15$  соответственно. По вертикальной оси отложена скорость пульсовой волны  $v$ , а

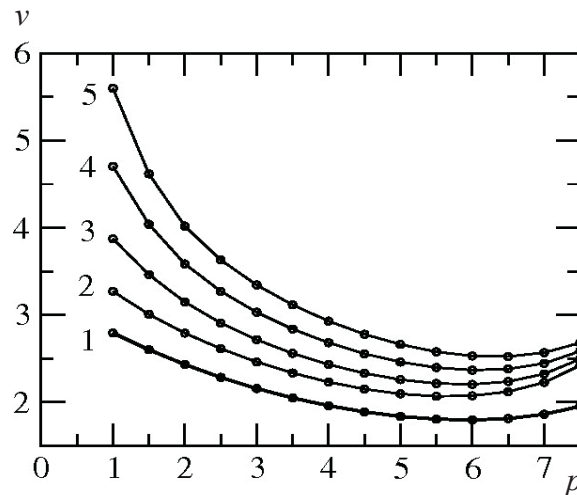


Рис. 5. Зависимость скорости пульсовой волны от амплитуды входного импульса давления в участке модельного сосуда из 100 сегментов. Для кривых 1–5 значение параметра  $\kappa_e = 0, 1, 5, 10, 15$  соответственно

Fig. 5. Dependence of the pulse wave velocity on the amplitude of the input pressure pulse in the section of the model vessel of 100 segments. For curves 1–5, the value of the parameter  $\kappa_e = 0, 1, 5, 10, 15$ , respectively

по горизонтальной – значение импульса входного давления  $p_a$ , который имел форму полуволны синусоиды с длительностью  $\Delta t = 220.0$ .

Как можно видеть, с увеличением  $\kappa_e$  скорость  $v$  в целом увеличивается, что не удивительно, так как при этом растет общая упругость сосуда, а в соответствии с формулой Моенса – Кортвега [22] скорость пульсовой волны пропорциональна модулю Юнга  $E$  материала стенки сосуда:

$$v = \sqrt{\frac{Eh}{\rho d}}, \quad (13)$$

где  $h$  – толщина стенки сосуда,  $\rho$  – плотность вещества сосуда,  $d$  – диаметр сосуда.

Менее очевидным на рис. 5 является наличие минимума скорости на значениях  $p \approx 6$ , который присутствует на всех графиках, и тем более выражен, чем меньше вклад активной регуляции. Этот результат может быть объяснен, если в той же формуле (13) учесть, что увеличение давления в сосуде  $p$  сопровождается увеличением его диаметра, а также тот факт, что в предположении постоянства длины сосуда (он закреплен на концах) сохранение объема материала стенки сосуда требует  $hd = \text{const}$ , а значит  $v \sim \sqrt{E(d)/d^2}$ . В итоге при росте давления в сосуде скорость пульсовой волны может уменьшаться за счет увеличения его диаметра, достигая минимума при некотором  $p$ , а далее вновь расти за счет пре-



обладания нелинейного увеличения упругости материала стенки. Наша модель демонстрирует данную зависимость автоматически, на основе закономерностей, учтенных при ее записи.

Анализ графиков рис. 5 с точки зрения решения обратной задачи – мониторинга давления по скорости пульсовой волны или времени пробега импульса (РТТ, от «pulse transit time») – выявляет потенциальную проблему, которая вызвана наличием обсуждаемого выше экстремума на кривых. Очевидно, это соответствует области неоднозначности оценки давления для измеренного значения или, как минимум, области «нулевой чувствительности», когда одному измеренному с конечной точностью значению  $v$  соответствует диапазон значений  $p$ .

Вторая проблема заключается в том, что текущий вклад активной регуляции в нашей модели, представленной параметром  $\kappa_a$ , в реальных условиях, постоянно меняется в зависимости от многих факторов, таких как изменения в эмоциональном состоянии или температурная регуляция.

### Заключение

В данной работе нами предложена и протестирована математическая модель процесса авторегуляции кровотока в сегменте кровеносного сосуда, которая на качественном уровне воспроизводит наиболее характерные проявления работы механизмов активной регуляции степени упругости сосудистой стенки. В частности, в вычислительном эксперименте продемонстрировано уменьшение диаметра сосуда в ответ на рост приложенного давления, что, в свою очередь, способствует стабилизации потока. Моделирование процесса распространения пульсовой волны было реализовано в системе, состоящей из 100 последовательно соединенных моделей сегментов. При этом была выявлена нелинейная зависимость ее скорости  $v$  от величины импульса давления, поданного на первый (входной) сегмент модели. Показано, что данный результат не противоречит формуле Моенса – Кортевега для скорости пульсовой волны, если учесть одновременное изменение нескольких входящих в нее величин.

В целом, по мнению авторов, полученные результаты свидетельствуют о перспективности данной модели в качестве базового элемента при построении вычислительных моделей разветвленных сосудистых сетей с активной авторегуляцией кровотока.

### Благодарности

Работа выполнена в рамках исследований по НИР Госзадания Минобрнауки РФ в области научной деятельности (проект № 3.1586.2017/4.6).

### Список литературы

1. *Nasimi A.* Hemodynamics // *The Cardiovascular System – Physiology, Diagnostics and Clinical Implications* / ed. D. C. Gaze. Rijeka : InTech, 2012. P. 95–111.
2. *Морман Д., Хеллер Л.* Физиология сердечно-сосудистой системы. СПб. : Питер, 2000. 287 с.
3. *Keener J., Sneyd J.* *Mathematical Physiology*. N.Y. : Springer-Verlag, 1998. 767 p.
4. *Лишук В. А.* Математическая теория кровообращения. М. : Медицина, 1991. 256 с.
5. *Thiriet M., Parker K. H., Formaggia L., Perktold K., Quarteroni A., Fernandez M. A., Gerbeau J.-F., Antiga L., Peiro J., Steinman D. A., Doorly D., Sherwin S., Robertson A. M., Sequeira A., Owens R. G., Perktold K., Prosi M., Zunino P., Maday Y., Veneziani A., Arimon A., Balossino R., D'Angelo C., Dubini G., Giordana S., Migliavacca F., Pennati G., Vergara C., Vidrascu M.* Cardiovascular mathematics, modeling and simulation of the circulatory system. Milano, Italia : Springer-Verlag, 2009. 522 p.
6. *Берн П. М., Леви М. Н.* Физиология сердечно-сосудистой системы // *Фундаментальная и клиническая физиология* / под ред. А. Г. Камкина, А. А. Каменского. М. : Академия, 2004. С. 513–703.
7. *Абакумов М. В., Гаврилюк К. В., Есикова Н. Б., Кошелев В. Б., Лушкин А. В., Мухин С. И., Соснин Н. В., Тишкин В. Ф., Фаворский А. П.* Математическая модель гемодинамики сердечно-сосудистой системы // *Дифференциальные уравнения*. 1997. Т. 33, № 7. С. 892–898.
8. *Gustafsson F., Nölstein-Rathlou N.-H.* Conducted vasomotor responses in arterioles : characteristics, mechanisms and physiological significance // *Acta Physiol. Scand.* 1999. Vol. 167. P. 11–21. DOI: 10.1046/j.1365-201x.1999.00603.x
9. *Neganova A., Stiukhina E. S., Postnov D. E.* Mathematical model of depolarization mechanism of conducted vasoreactivity // *Proc. SPIE*. 2015. Vol. 9448, № 94481J. P. 1–10. DOI: 10.1046/j.1365-201x.1999.00603.x
10. *Peng H., Matchkov V., Ivarsen A., Aalkjaer C., Nilsson H.* Hypothesis for the initiation of vasomotion // *Circ Res.* 2001. Vol. 88. P. 810–815.
11. *Kapela A., Nagaraja S., Tsoukias N. M.* A mathematical model of vasoreactivity in rat mesenteric arterioles. II. Conducted vasoreactivity // *Amer. J. Physiol. Heart Circ. Physiol.* 2010. Vol. 298, № 1. P. H52–H65. DOI: 10.1152/ajpheart.00546.2009
12. *Neganova A.* Dynamical characteristics of microvascular networks with a myogenic response gradient // *Journal for Modeling in Ophthalmology*. 2017. Vol. 1, № 4. P. 43–61.



13. Postnov D. D., Marsh D. J., Postnov D. E., Braunslein T. H., Holstein-Rathlou N.-H., Martens E. A., Sosnovtseva O. Modeling of Kidney Hemodynamics : Probability-Based Topology of an Arterial Network // PLoS Comput. Biol. 2016. Vol. 12, № 7, e1004922. P. 1–28. DOI: 10.1371/journal.pcbi.1004922
14. Gesche H., Grosskurth D., Kuchler G., Patzak A. Continuous blood pressure measurement by using the pulse transit time : comparison to a cuff-based method // Eur. J. Appl. Physiol. 2012. Vol. 112. P. 309–315. DOI: 10.1007/s00421-011-1983-3
15. Hirata K., Kawakami M., O'Rourke M. Pulse wave analysis and pulse wave velocity. A review of blood pressure interpretation 100 years after Korotkov // Circ. J. 2006. Vol. 70, № 10. P. 1231–1239.
16. Nelson M. R., Stepanek J., Cevette M., Covalciuc M., Hurst R. T., Tajik A.J. Noninvasive measurement of central vascular pressures with arterial tonometry : clinical revival of the pulse pressure waveform? // Mayo. Clin. Proc. 2010. Vol. 85, № 5. P. 460–472. DOI: 10.4065/mcp.2009.0336
17. Wang R., Jia W., Mao Z. H., Sclabassi R. J., Sun M. Cuff-free blood pressure estimation using pulse transit time and heart rate // Intern. Conf. Signal Process Proc. 2014. P. 115–118. DOI: 10.1109/ICOSP.2014.7014980
18. Hennig A., Patzak A. Continuous blood pressure measurement using pulse transit time // Somnologie. 2013. Vol. 17, № 2. P. 104–110.
19. Churchland P. S., Koch C., Sejnowski T. J. What is computational neuroscience? // Computational neuroscience. Cambridge : MIT Press, 1993. P. 46–55.
20. Izikevich E. M. Dynamical systems in neuroscience : the geometry of excitability and bursting. Cambridge : MIT Press, 2007. 505 p.
21. Miller J., Bower J. M., Beeman D., Crook S. M., Davison A. P., Plesser H. E., Blackwell K., Calabrese R. L., Destexhe A., Bhalla U. S., Hasselmo M. E., Linster C., Cleland T. A., Olshausen B. A., Montague P. R. 20 years of Computational neuroscience. N.Y. : Springer-Verlag, 2013. 283 p. DOI: 10.1007/978-1-4614-1424-7
22. Капо К., Педли Т., Шротер Р., Суд В. Механика кровообращения. М. : Мир, 1981. 624 с.
23. Diep H. K., Vigmond E. J., Segal S. S., Welsh D. G. Defining electrical communication in skeletal muscle resistance arteries: a computational approach // J. Physiol. 2005. Vol. 568, № 1. P. 267–281. DOI: 10.1113/jphysiol.2005.090233
24. Liu C., Xin S., Liu C., Gu J., Yu M. Non-invasive measurement of arterial pressure-dependent compliance // 2007 Canadian Conference on Electrical and Computer Engineering. Vancouver, 2007. P. 590–593. DOI: 10.1109/CCECE.2007.152
25. Jeppesen P. Sanye-Hajari J. Increased blood pressure induces a diameter response of retinal arterioles that increases with decreasing arteriolar diameter // Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. 2007. Vol. 48, № 1. P. 328–331. DOI: 10.1167/iovs.06-0360
26. Yang J., Clark J. W. Jr., Bryan R. M., Robertson C. S. The myogenic response in isolated rat cerebrovascular arteries: vessel model // Med. Eng. Phys. 2003. Vol. 25, № 8. P. 711–717.

#### Образец для цитирования:

Стюхина Е. С., Автомонов Ю. Н., Постнов Д. Э. Математическая модель авторегуляции сосудистого тонуса // Изв. Сарат. ун-та. Нов. сер. Сер. Физика. 2018. Т. 18, вып. 3. С. 201–214. DOI: 10.18500/1817-3020-2018-18-3-202-214

#### Mathematical Model of Vascular Tone Autoregulation

E. S. Stiukhina, Yu. N. Avtomonov, D. E. Postnov

Elena S. Stiukhina, ORCID 0000-0003-1021-358X, Saratov State University, 83, Astrakhanskaya Str., Saratov, 410012, Russia, ells03@yandex.ru

Yuri N. Avtomonov, ORCID 0000-0003-1901-8465, Saratov State University, 83, Astrakhanskaya Str., Saratov, 410012, Russia, avtomonovun@gmail.com

Dmitry E. Postnov, ORCID 0000-0002-6575-0975, Saratov State University, 83, Astrakhanskaya Str., Saratov, 410012, Russia, postnov@info.sgu.ru

**Background and Objectives:** The conventional approach to study the blood circulation in the cardiovascular system of humans and animals is based on representation of the vascular system as a hierarchical structure of branching elastic tubes.

While considerable progress has been achieved in the framework of this paradigm, the other fails when one needs to analyze the dynamical patterns in networks of small arterial vessels. It mainly caused by the dominant contribution of cellular regulatory pathways that adjust a vascular tone in response to systemic signals and local metabolic demands. Since its complexity, these cellular mechanisms are typically studied (and modeled) separately from the blood flow modeling studies. We believe that the progress in the field essentially depends on the availability of simple enough, but still problem-relevant mathematical models that would provide the better understanding of the behavior of the vascular system as a complex network of nonlinear elements. **Results:** In this paper, we propose a minimized mathematical model of the process of autoregulation of the blood flow in the blood vessel segment. Being considerably simplified our model still takes into account both the typical nonlinearities and the basic mechanisms of active regulation of a vascular tone. We verify our model in order to check whether the observed behavior is consistent with the known basic properties of real vessels. We show that the model successfully reproduces the effect of changes in the vessel radius



and the corresponding stabilization of the flow with considerable (up to several times) pressure changes at the entrance to the segment. The oscillatory response of the radius of the segment on the pressure jump at the inlet has been revealed. This behavior possibly can underlie the complex types of reaction in small and medium microcirculatory networks. Next, we have studied the propagation of the pulse wave in the 100-segment model of the blood vessel. The nonlinear dependence of its pulse wave velocity on the pressure pulse amplitude applied to the first (input) segment of the model has been revealed. **Conclusion:** We suggest that the simultaneous control of both the speed of the pulse wave and its pressure derivative is promising from the point of solving the practically important inverse problem being the pressure recovery from the measured pulse wave velocity.

**Key words:** mathematical modeling, vascular tone, blood flow autoregulation, microcirculatory networks, myogenic response.

**Acknowledgements:** This work was supported by the Russian Ministry of Education and Science, state assignment no. 3.1586.2017/4.6.

## References

- Nasimi A. Hemodynamics. In: *The Cardiovascular System – Physiology, Diagnostics and Clinical Implications*. Ed. D. C. Gaze. Rijeka, InTech, 2012, pp. 95–111.
- Morman D., Heller L. *Cardiovascular physiology*. Lange, 2013. 287 p.
- Keener J., Sneyd J. *Mathematical physiology*. New York, Springer-Verlag, 1998. 767 p.
- Lishchuk V. A. *Matematicheskaya teoriya krovoobrashcheniya* [Mathematical theory of blood flow]. Moscow, Medicina Publ., 1991. 256 p. (in Russian).
- Thiriet M., Parker K. H., Formaggia L., Perktold K., Quarteroni A., Fernandez M. A., Gerbeau J.-F., Antiga L., Peiro J., Steinman D. A., Doorly D., Sherwin S., Robertson A. M., Sequeira A., Owens R. G., Perktold K., Prosi M., Zunino P., Maday Y., Veneziani A., Arimon A., Balossino R., D'Angelo C., Dubini G., Giordana S., Migliavacca F., Pennati G., Vergara C., Vidrascu M. *Cardiovascular mathematics. modeling and simulation of the circulatory system*. Milano, Italia, Springer-Verlag, 2009. 522 p.
- Berne R. M., Levy M. N. Physiologiya serdechno-sosudistoi sistemy. In: *Fundamentalnaya i klinicheskaya fiziologiya* [Fundamental and clinical physiology]. Ed. Andrey G. Kamkin, Andrey A. Kamensky. Moscow, Akademiya Publ., 2004, pp. 513–703 (in Russian).
- Abakumov M. V., Gavriljuk K. V., Esikova N. B., Koshelev V. B., Lukshin A. B., Mukhin S. I., Sosnin N. V., Tishkin V. F., Favorsky A. P. Matematicheskaya model gemodinamiki serdechno-sosudistoi sistemy [Mathematical model of hemodynamics cardiovascular system]. *Differentsialnye Uravneniya*, 1997, vol. 33, no. 7, pp. 892–898 (in Russian).
- Gustafsson F., Nollstein-Rathlou N.-H. Conducted vasomotor responses in arterioles: characteristics, mechanisms and physiological significance. *Acta Physiol. Scand.*, 1999, vol. 167, pp. 11–21. DOI: 10.1046/j.1365-201x.1999.00603.x
- Neganova A., Stiukhina E. S., Postnov D. E. Mathematical model of depolarization mechanism of conducted vasoreactivity. *Proc. SPIE*, 2015, vol. 9448, № 94481J. DOI: 10.1046/j.1365-201x.1999.00603.x
- Peng H., Matchkov V., Ivarsen A., Aalkjaer C., Nilsson H. Hypothesis for the initiation of vasomotion. *Circ. Res.*, 2001, vol. 88, pp. 810–815.
- Kapela A., Nagaraja S., Tsoukias N. M. A mathematical model of vasoreactivity in rat mesenteric arterioles. II. Conducted vasoreactivity. *Amer. J. Physiol. Heart Circ. Physiol.*, 2010, vol. 298, no. 1, pp. H52–H65. DOI: 10.1152/ajpheart.00546.2009
- Neganova A. Dynamical characteristics of microvascular networks with a myogenic response gradient. *Journal for Modeling in Ophthalmology*, 2017, vol. 1, no. 4, pp. 43–61.
- Postnov D. D., Marsh D. J., Postnov D. E., Braunstein T. H., Holstein-Rathlou N.-H., Martens E. A., Sosnovtseva O. Modeling of kidney hemodynamics: probability-based topology of an arterial network. *PLoS Comput. Biol.*, 2016, vol. 12, no. 7, e1004922, pp. 1–28. DOI: 10.1371/journal.pcbi.1004922
- Gesche H., Grosskurth D., Kuchler G., Patzak A. Continuous blood pressure measurement by using the pulse transit time: comparison to a cuff-based method. *Eur. J. Appl. Physiol.*, 2012, vol. 112, pp. 309–315. DOI: 10.1007/s00421-011-1983-3
- Hirata K., Kawakami M., O'Rourke M. Pulse wave analysis and pulse wave velocity. A review of blood pressure interpretation 100 years after Korotkov. *Circ. J.*, 2006, vol. 70, no. 10, pp. 1231–1239.
- Nelson M. R., Stepanek J., Cevette M., Covalciuc M., Hurst R. T., Tajik A. J. Noninvasive measurement of central vascular pressures with arterial tonometry: Clinical Revival of the Pulse Pressure Waveform? *Mayo Clin. Proc.*, 2010, vol. 85, no. 5, pp. 460–472. DOI: 10.4065/mcp.2009.0336
- Wang R., Jia W., Mao Z. H., Scabassi R. J., Sun M. Cuff-free blood pressure estimation using pulse transit time and heart rate. *Intern. Conf. Signal Process Proc.*, 2014, pp. 115–118. DOI: 10.1109/ICOSP.2014.7014980
- Hennig A., Patzak A. Continuous blood pressure measurement using pulse transit time. *Somnologie*, 2013, vol. 17, no. 2, pp. 104–110.
- Churchland P. S., Koch C., Sejnowski T. J. What is computational neuroscience? In: *Computational neuroscience*. Cambridge, MIT Press, 1993, pp. 46–55.
- Izikevich E. M. *Dynamical systems in neuroscience: the geometry of excitability and bursting*. Cambridge, MIT Press, 2007. 505 p.
- Miller J., Bower J. M., Beeman D., Crook S. M., Davison A. P., Plesser H. E., Blackwell K., Calabrese R. L.,



- Destexhe A., Bhalla U. S., Hasselmo M. E., Linster C., Cleland T. A., Olshausen B. A., Montague P. R. *20 years of Computational neuroscience*. New York, Springer-Verlag, 2013. 283 p. DOI: 10.1007/978-1-4614-1424-7
22. Caro C. G., Pedley T. J., Schroter R. C., Seed W. A. *The mechanics of the circulations*. Cambridge, Cambridge University Press, 2012. 550 p.
23. Diep H. K., Vigmond E. J., Segal S. S., Welsh D. G. Defining electrical communication in skeletal muscle resistance arteries: a computational approach. *J. Physiol.*, 2005, vol. 568, no. 1, pp. 267–281. DOI: 10.1113/jphysiol.2005.090233
24. Liu C., Xin S., Liu C., Gu J., Yu M. Non-invasive measurement of arterial pressure-dependent compliance. In: *2007 Canadian Conference on Electrical and Computer Engineering*. Vancouver, 2007, pp. 590–593. DOI: 10.1109/CCECE.2007.152
25. Jeppesen P. Sanye-Hajari J. Increased blood pressure induces a diameter response of retinal arterioles that increases with decreasing arteriolar diameter. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.*, 2007, vol. 48, no. 1, pp. 328–331. DOI: 10.1167/iovs.06-0360
26. Yang J., Clark J. W. Jr., Bryan R. M., Robertson C. S. The myogenic response in isolated rat cerebrovascular arteries: vessel model. *Med. Eng. Phys.*, 2003, vol. 25, no. 8, pp. 711–717.

---

**Cite this article as:**

Stiukhina E. S., Avtomonov Yu. N., Postnov D. E. Mathematical Model of Vascular Tone Autoregulation. *Izv. Saratov Univ. (N. S.), Ser. Physics*, 2018, vol. 18, iss. 3, pp. 202–214 (in Russian). DOI: 10.18500/1817-3020-2018-18-3-202-214

---





УДК 534.2:519.6

## АКУСТОЭЛЕКТРОННАЯ СИСТЕМА ФОРМИРОВАНИЯ ВЫСОКОИНТЕНСИВНОГО СФОКУСИРОВАННОГО УЛЬТРАЗВУКОВОГО ИЗЛУЧЕНИЯ ДЛЯ ВСКРЫТИЯ НАНО- И МИКРОРАЗМЕРНЫХ КОНТЕЙНЕРОВ



А. В. Петров, В. В. Петров, С. А. Лапин, М. Д. Мокроусов, Д. А. Горин

Петров Арсений Владимирович, аспирант кафедры физики полупроводников факультета нано- и биомедицинских технологий, Саратовский национальный исследовательский государственный университет имени Н. Г. Чернышевского, инженер ООО «Корпорация «СпектрАкустика», Саратов, arsenyupetrov@gmail.com

Петров Владимир Владимирович, доктор физико-математических наук, профессор кафедры компьютерной физики и метаматериалов физического факультета, Саратовский национальный исследовательский государственный университет имени Н. Г. Чернышевского; генеральный директор ООО «Корпорация «СпектрАкустика», Саратов, petrovvv@sgu.ru

Лапин Сергей Александрович, инженер учебно-исследовательской лаборатории «Прикладная физика» физического факультета, Саратовский национальный исследовательский государственный университет имени Н. Г. Чернышевского; ведущий инженер ООО «Корпорация «СпектрАкустика», Саратов, lapinsar@yandex.ru

Мокроусов Максим Дмитриевич, студент центра фотоники и квантовых материалов, Сколковский институт науки и технологий, Москва, mokrousovm@gmail.com

Горин Дмитрий Александрович, доктор химических наук, заведующий лаборатории биофотоники, профессор центра фотоники и квантовых материалов, Сколковский институт науки и технологий, Москва; профессор кафедры физики полупроводников факультета нано- и биомедицинских технологий, Саратовский национальный исследовательский государственный университет имени Н. Г. Чернышевского, gorinda@mail.ru

Представлены результаты разработки акустоэлектронной системы формирования высокоинтенсивного сфокусированного ультразвукового пучка для управляемого высвобождения препаратов, инкапсулированных в микро- и наноконтейнеры. Разработанная система позволяет производить оптоакустическую диагностику объекта с помощью встроенного оптоакустического объектива, в котором фокусирующая акустическая линза и оптический волновод с микролинзой на его торце расположены коаксиально. Система снабжена устройствами вертикального и горизонтального позиционирования, что позволяет производить точную настройку области оптоакустической диагностики и ультразвукового воздействия на желаемый участок объекта исследования. Электронный блок системы позволяет генерировать модулированное высокочастотное электромагнитное излучение с возможностью перестройки скважности и длительности импульсов модуляции. Электронный блок также позволяет перестраивать уровень выходной мощности. Такая вариация выходных параметров удобна для подбора оптимального режима диагностики с последующим

вскрытием микро- и наноконтейнеров, локализованных в желаемой области объекта. Приведен график зависимости диаметра инъецируемых альгинатных микрокапсул от диаметра капилляра. Обсуждаются результаты зависимости времени вскрытия альгинатных микрокапсул от концентрации в них азотнокислого серебра.

**Ключевые слова:** наноразмерные структуры, нано- и микроструктурированные материалы, ультразвуковое излучение, высокоинтенсивный ультразвук, сфокусированный ультразвуковой пучок, альгинатные микрокапсулы, нанокапсулы, микро- и наноконтейнеры.

DOI: 10.18500/1817-3020-2018-18-3-215-227

### Введение

Активные исследования в области нанотехнологий и наноматериалов и повышенный интерес к их практическому использованию в последние годы обусловлены широкими возможностями, открывающимися применением наноматериалов в целом ряде областей народного хозяйства. Это сверхчувствительные диагностические наносенсоры [1]; средства адресной доставки лекарств в медицине [2, 3]; самовосстанавливающиеся материалы [4]; грязеотталкивающие материалы [5,6], нанопокрывтия и протекторы коррозии [7], тканевая инженерия [8], методы дезинфекции питьевой воды [9].

Создание систем адресной доставки лекарственных средств в локальную пораженную область с последующим высвобождением этих препаратов в заданное время и в необходимой дозировке является одним из перспективных направлений развития современной медицины [2, 3]. Такой подход обещает существенным образом снизить концентрацию лекарственных препаратов в организме в целом и повысить эффективность их воздействия на пораженные участки. Особенно актуальными такие методы могут оказаться при терапии онкологических заболеваний, где токсичность применяемых лекарственных средств оказывает серьезные негативные последствия на организм в целом. Локализация терапевтического воздействия на



онкологические поражения позволит снизить, а в ряде случаев избежать необходимости хирургического вмешательства.

Важной составляющей в решении задач разработки новых наноматериалов и наноконтейнеров для доставки лекарственных средств на их основе является использование ультразвуковых технологий и, в частности, применение высокоинтенсивного сфокусированного ультразвука – HIFU (High Intensity Focused Ultrasound) [10–12].

В настоящее время для изменения проницаемости оболочки нанокapsул и для облегчения контролируемого высвобождения лекарственных препаратов используются различные факторы внешнего воздействия, такие как вариация pH, температуры, лазерное и микроволновое излучение [13].

Из вышеперечисленных методов лазерное излучение предполагает низкую глубину проникновения (~1 см), даже в области терапевтического окна (650–900 нм). Поэтому ожидается, что эти средства высвобождения будут иметь ограниченное применение для биологических и медицинских систем [14]. Микроволновое излучение предполагает большие глубины проникновения в сравнении с лазерным, тем не менее, глубинные механизмы взаимодействия лекарственных микроконтейнеров с микроволновым излучением на настоящий момент практически не изучены [15].

В то же время ультразвук уже используется в качестве диагностического и терапевтического метода при многих заболеваниях (например, рак простаты, камни в почках и др.). Вследствие неинвазивной природы и большой глубины проникновения ультразвук высокой интенсивности вызывает большой интерес среди ученых-биомедиков [16], ставящих HIFU в качестве одного из самых перспективных методов контролируемого высвобождения лекарственных препаратов [17]. Кроме того, высокоинтенсивный сфокусированный ультразвук используется и в других областях, например, HIFU в плазменном разряде используется в качестве одного из методов получения наноматериалов [18].

Несколько клинических проектов по исследованию HIFU были проведены различными исследовательскими группами из Канады и стран Европы и Азии. Результаты этих исследований показывают, что HIFU воздействие может быть эффективным для многих клинических применений [19, 20]. Высокоинтенсивный ультразвуковой пучок может быть сфокусирован в желаемой

области (например, на опухоли), инициируя механические, термические и кавитационные эффекты в заданной области, но не воздействуя при этом на здоровые ткани [21–23].

Методы HIFU широко применяются для клинической терапии рака, однако возможная термическая травма ограничивает использование абляционного HIFU для опухолей с большими размерами. Были предприняты усилия по объединению ультразвуковой терапии с локализованной химиотерапией [19]. В методе, который получил название сонодинамической терапии, плотность ультразвукового излучения не превышает значений терапевтического ультразвука 1–2 Вт/см<sup>2</sup>. Особенность метода заключается в избирательном воздействии на опухоль, в которой предварительно накоплены соносенсибилизаторы.

Сравнительно недавно HIFU был предложен как инструмент для локализованного высвобождения лекарств, для получения взаимного эффекта от HIFU терапии и химиотерапии [24, 25]. Таким образом, инкапсулированное лекарство доставляется к участкам опухоли, и после этого HIFU используют для нагрева или кавитации, чтобы облегчить высвобождение лекарств [22, 25]. Фактически ультразвуковые волны килогерцевого диапазона частот могут служить активатором для высвобождения лекарств в лабораторных условиях [26].

Однако низкочастотный ультразвук (20–100 кГц) имеет ряд недостатков, из-за которых его практическое применение в терапии не столь существенно. К таким недостаткам относится сложность фокусировки из-за большой длины волны и сильное ультразвуковое кавитационное воздействие, которое может повредить ткани организма. В свою очередь, высокочастотный ультразвук (МГц) HIFU можно точно сфокусировать в необходимой области, но нельзя добиться высокоэффективного режима кавитации.

Еще одной проблемой при использовании высокоинтенсивного сфокусированного ультразвука является задача точного совмещения области интенсивного ультразвукового поля с областью локализации проблемного участка биоткани. Для решения этой задачи весьма эффективным методом является метод оптоакустики.

В медицинской диагностике этот метод позволяет проявиться достоинствам обоих типов излучения: оптического (высокое пространственное разрешение) и акустического (малое затухание ультразвука в биологических тканях).



Например, такой метод весьма эффективен при исследовании оксигенации гемоглобина в сосудах головного мозга, а также для ранней диагностики и выявления опухолей в маммологии [27–29].

Оптоакустические методы требуют высокочувствительных приемников ультразвука, имеющих компактное исполнение и широкие полосы частот принимаемых акустических волн в диапазоне частот от единиц до сотен мегагерц.

Несмотря на большое количество публикаций, посвященных применению высокоинтенсивного сфокусированного ультразвука в различных научно-исследовательских и прикладных практиках, вопрос о комплексном управлении параметрами и локализацией высокоинтенсивного сфокусированного ультразвука остается мало изученным.

Цель настоящей работы – разработка акустоэлектронной (АЭ) системы формирования сфокусированного ультразвукового излучения с контролируемыми характеристиками и как пример – применение изучения его воздействия на альгинатные микрокапсулы.

### 1. Особенности ультразвуковых полей высокой интенсивности и способы формирования HIFU

Повышение интенсивности ультразвукового (УЗ) поля приводит к переходу процессов взаимодействия УЗ волн с веществом в нелинейный режим. При этом в жидких средах возникают кавитационные процессы, приводящие к концентрации акустической энергии.

Кавитационный процесс является сильно нелинейным, при котором плотность энергии

кавитационных пузырьков может превосходить плотность ультразвуковой волны на пять порядков. При этом плотность мощности кавитационного пузырька может превышать значения в  $100 \text{ Вт/см}^2$  [19].

Особый интерес представляет момент схлопывания кавитационного пузырька. Давление в момент сжатия может достигать 100 мегапаскалей. При этом температура внутри пузырька может достигать 25000 К.

Кроме того, взрыв кавитационного пузырька – это кратковременный процесс, занимающий порядка одной наносекунды. По этой причине внутри пузырька достигаются высокие скорости охлаждения – порядка 1000 К в секунду. В момент взрыва высвобождается энергия, которая передается микропотокам жидкости, что приводит к их стремительному движению со скоростями, достигающими 150 м/с [20].

Для формирования УЗ поля высокой плотности используются различные методы фокусировки пучка: линзовые [30, 31], а также с помощью фазированных решеток – линейных, или матричных [32]. При этом плотность энергии и распределение поля во многом определяются возбуждающей ультразвуком системой и акустическими свойствами промежуточных сред, которые проходит УЗ пучок до достижения желаемой области локального воздействия. На рис. 1 показана схема акустического объектива, формирующего сфокусированный УЗ пучок. На рисунке показаны три линзы, имеющие различные фокусные расстояния. УЗ пучок проходит сквозь иммерсионную жидкость для обеспечения акустического контакта между исследуемой средой и акустической линзой.

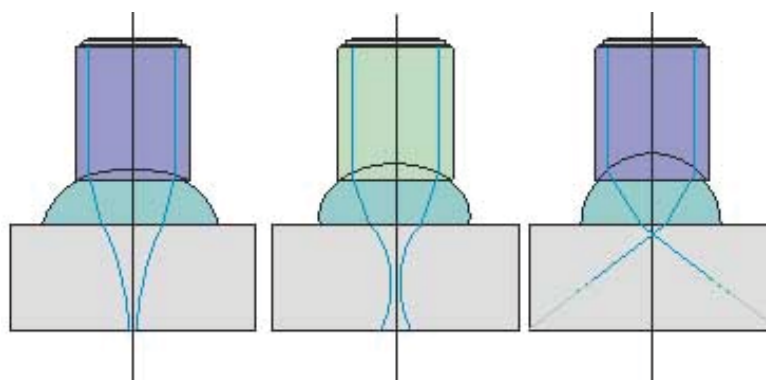


Рис. 1. Схема системы для формирования сфокусированного ультразвукового пучка с помощью сферической линзы с разными фокусными расстояниями

Fig. 1. Scheme of a system for forming a focused ultrasonic beam by means of spherical lens with a different focus distance



На рис. 2 показана система фокусировки УЗ пучка с помощью фазированной решетки приемо-излучающих элементов.

Между соседними элементами решетки преобразователей электронным способом формируется управляемый сдвиг фаз между элементами. Посредством формирования распределения сдвига фаз в дальней зоне (Фраунгофера) генерируется параболический волновой фронт УЗ волны, приводящий к фокусировке УЗ пучка.

Основным механизмом воздействия высокоинтенсивного ультразвука на биообъекты является тепловой [33]. Он обусловлен поглощением УЗ энергии в тканях организма и превращением в тепло. При распространении в среде интенсивность ультразвука уменьшается по экспоненциальному закону. В этой связи для реализации локального воздействия на ограниченную область, целесообразна фокусировка УЗ пучка, чтобы уменьшить воздействие на здоровые ткани, лежащие на пути распространения УЗ потока [34].

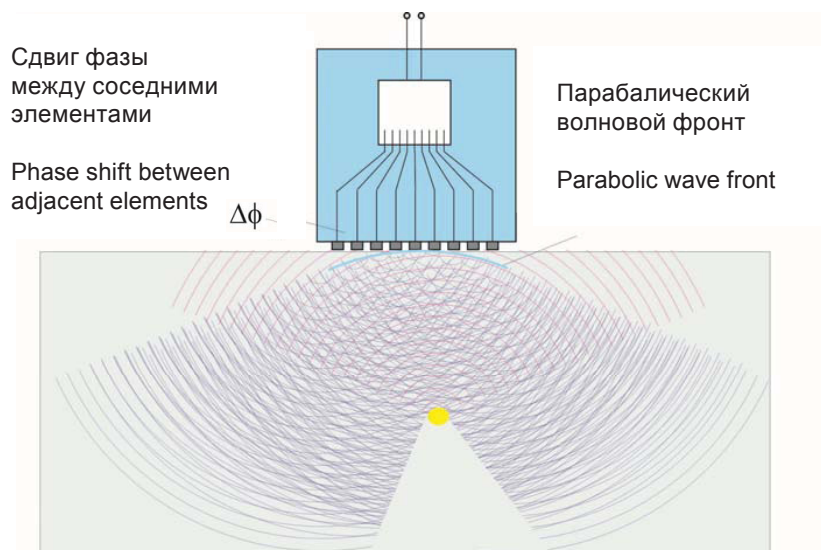


Рис. 2. Система фокусировки ультразвукового пучка с помощью фазированной решетки

Fig. 2. The ultrasonic (US) beam focusing system by means of a phase array

## 2. Описание акустоэлектронной системы формирования HIFU

Разработанная акустоэлектронная система для излучения сфокусированного УЗ пучка представляет собой комплекс из двух самостоятельных устройств, которые соединены между собой коаксиальным кабелем. Схематичное изображение этой системы представлено на рис. 3. Первое устройство – это разработанный авторами генератор радиочастотных сигналов, который питает пьезоэлектрический преобразователь, возбуждающий УЗ пучок. Генератор электрически согласован с пьезопреобразователем и имеет возможность генерировать электрические сигналы, мощность которых регулируется от нуля до нескольких ватт. Частота генерируемого радиосигнала соответствует резонансной частоте преобразователя, которая составляет 2.5 МГц.

Второе устройство – это акустическая часть установки и состоит из миниатюрного столика, на который устанавливается кварцевый цилиндр. Этот цилиндр закрепляется в точности над областью излучения пьезопреобразователя, в цилиндр наливается иммерсионная жидкость (вода). Пластина с микрокапсулами, зафиксированными на ее поверхности, помещается в воде точно в фокальной плоскости сферической акустической линзы.

Электроакустический преобразователь представляет собой сферическую акустическую линзу, выполненную из тонкого слоя пьезоэлектрической керамики. На обе поверхности этой акустической линзы нанесены серебряные электроды. Такой сферический пьезопреобразователь обладает высокой акустической добротностью и генерирует сфокусированный УЗ пучок с фокусным расстоянием 15 мм в воде, которая является

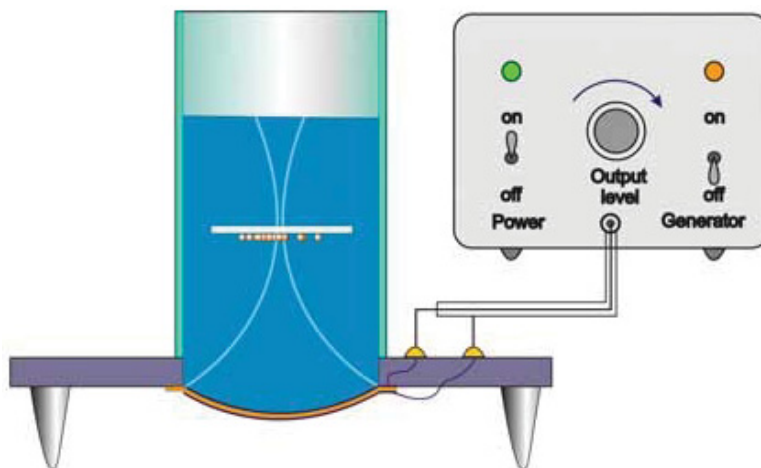


Рис. 3. Блок-схема акустоэлектронной системы формирования сфокусированного ультразвукового пучка для исследования его воздействия на микро- и нанокапсулы

Fig. 3. The block-scheme of an acoustoelectronic system for forming a focused US beam to study its acting to micro- and nano-capsules

акустической средой и звукопроводом. Площадь акустического пучка в фокальной плоскости составляет 1 кв.мм. Плотность мощности УЗ пучка в области фокуса может достигать нескольких сотен Ватт на квадратный сантиметр.

Для комплексного исследования влияния HIFU на биообъекты и возможности вскрытия микро- и нанокапсул, локализованных в заданной

области биообъекта, акустическая часть системы была усовершенствована. Её схематичное изображение представлено на рис. 4, а фотография – на рис. 5.

Акустический блок (см. рис. 5) представляет собой настраиваемую систему для комплексного оптоакустического исследования и HIFU воздействия на биообъекты в режиме *in vivo*.

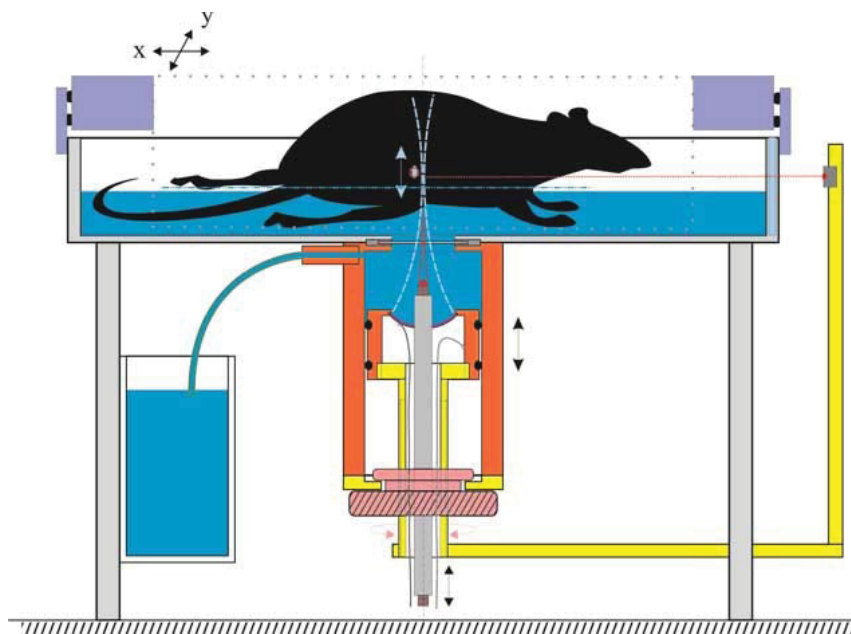


Рис. 4. Схема акустоэлектронной системы для комплексного оптоакустического исследования и ультразвукового воздействия HIFU на биологические объекты

Fig. 4. Scheme of an acoustoelectronic (AE) system for complex opto-acoustical investigation and HIFU acting to biological objects



Рис. 5. Фотография акустоэлектронной системы для комплексного оптоакустического исследования и ультразвукового воздействия HIFU на биологические объекты

Fig. 5. Photo of the AE system for complex opto-acoustical investigation and HIFU acting to biological objects

Блок снабжен ванной для размещения био-объекта. Ванна частично заполняется водой для обеспечения акустического контакта с био-объектом. В нижней части ванны имеется окно, прозрачное для оптических и акустических волн, но разделяющее светозвукопроницаемой пленкой две области, заполненные водой, которая служит иммерсионной жидкостью. Такое разделение двух полостей позволяет при смене животного проводить стерилизацию ванны для размещения другого животного для проведения следующего эксперимента. Вторая полость с иммерсионной жидкостью сопряжена с системой вертикального позиционирования оптоакустического объектива (разработанного авторами) [35], соосного с акустической линзой для генерации HIFU.

Система вертикального позиционирования оптоакустического объектива представляет собой плунжерную (или поршневую) пару, закрепленную на днище корпуса ванны с иммерсионной жидкостью под разделительным звуко- и светопроницаемым окошком, так что при механическом вертикальном перемещении поршня (или плунжера) на аналогичное расстояние перемещается фокальная плоскость, а иммерсионная жидкость между поршнем и разделительным окошком выдавливается в отводную емкость или всасывается из нее через боковой патрубок.

Вертикальное позиционирование оптоакустического объектива может осуществляться

также за счет гидравлического нагнетания или отсасывания иммерсионной жидкости из области цилиндра между поршнем (или плунжером) и светозвукопроницаемым герметичным окошком посредством помпы, расположенной в разрыве патрубка между цилиндром и отводной емкостью.

Для горизонтального позиционирования объекта относительно оптоакустического объектива установка имеет погружаемый в ванну с иммерсионной жидкостью держатель объекта, сопряженный механически с системой позиционирования, расположенной вне ванны, тогда как система вертикального позиционирования объектива относительно объекта жестко механически сопряжена с корпусом ванны.

В установке также предусмотрена возможность размещения оптической метки для визуального определения положения фокальной плоскости акустического объектива. Она представляет собой два перекрещивающихся в горизонтальной плоскости световых узконаправленных пучка от лазерных (или иных) источников, жестко механически соединенных с подвижным поршнем (или плунжером) так, что скрещивающиеся световые пучки находятся в фокусе акустической линзы (при распространении ультразвука в иммерсионной жидкости), а в боковых стенках ванны для иммерсионной жидкости выполнены герметичные окна, прозрачные для света.



### 3. Экспериментальное исследование высвобождения частиц магнетита из микроконтейнеров на базе альгината серебра с помощью разработанной системы NIFU

#### Изготовление альгинатных микрокапсул

Микрокомпозитные шарики разных размеров, используемые в качестве контейнеров, были изготовлены инъекционным методом [36]. Их характеристики исследовались с помощью оптического микроскопа «Olimpus IX73» (Olympus Corp., Япония), сканирующего лазерного конфокального микроскопа «Leica TCS SP8 X» (Leica Microsystems, Германия), лазерным дифракционным методом с помощью лазерного анализатора Malvern Mastersizer 2000 (Malvern Instruments Ltd, Великобритания). Лазерный анализатор размеров частиц Malvern Mastersizer 2000 предназначен для измерения дисперсионных параметров (размеров частиц и функций распределения частиц по размерам) суспензий, эмульсий и порошкообразных материалов. Диапазон измеряемых параметров: 0.02÷2000 мкм. Принцип действия анализатора основан на регистрации оптического излучения, рассеянного частицами, находящимися в измерительной кювете анализатора. В основу работы прибора Mastersizer 2000

положен метод лазерной дифракции. В качестве источников света в Mastersizer 2000 используется He-Ne лазер с длиной волны  $\lambda = 632.8$  нм и источник синего цвета  $\lambda = 455$  нм. По измеренной зависимости интенсивности рассеянного излучения от угла рассеяния осуществляется расчет распределения частиц по размерам. Рассеянное лазерное излучение регистрируется под разными углами с помощью высокочувствительных многоэлементных детекторов – фотодиодных матриц.

В микроконтейнеры были внедрены наночастицы окиси железа, что придало им дополнительные свойства: 1) такие микроконтейнеры оказались управляемыми внешним магнитным полем; 2) они показали чувствительность к ультразвуковому воздействию. На рис. 6 представлена зависимость диаметра сферической альгинатной микрокапсулы от диаметра капилляра при инъектировании.

Из графика видно, что при малых размерах диаметр капсулы превышает диаметр капилляра примерно в пять раз; при увеличении размера капилляра отношение диаметров капилляра и капсулы уменьшается, размер капсулы увеличивается медленнее и стремится к максимальному значению для данной вязкости исходной жидкой фазы.

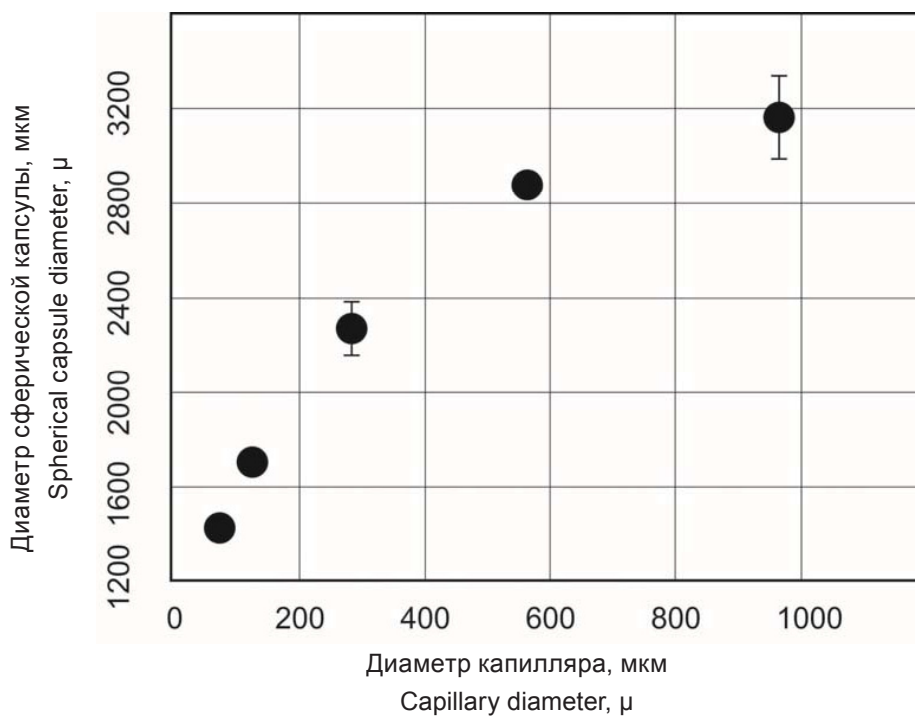


Рис. 6. Зависимость диаметра инъектируемой сферической микрокапсулы от диаметра капилляра

Fig. 6. Dependence of the injecting spherical microcapsule diameter on the capillary diameter



**Целью эксперимента** было, используя разработанную систему HIFU, исследовать зависимость времени воздействия УЗ на степень деградации микрокапсул.

#### **Измерение мощности ультразвукового воздействия**

Плотность мощности УЗ колебаний измерялась калориметрическим методом [37] с использованием термодатчика (медь-константан) измерителя температуры «Магистр» (ООО НТЦ «МАГИСТР-С», Россия).

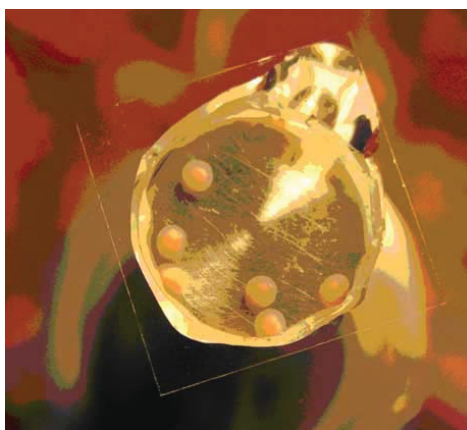
Измерение излучаемой акустической мощности проводилось для трех фиксированных объемов иммерсионной жидкости (120, 100, 80 мл) каждые пять минут в течение 30-минутного воздействия УЗ колебаний. После проведения серии измерений экспериментальные данные обрабатывались, определялись средние значения уровней мощности и рассчитывались погрешности измерений. При этом для каждого фиксированного объема использовались четыре уровня электромагнитной (ЭМ) мощности, изме-

няемых дискретно с помощью переключателя на выходе генератора ЭМ мощности и измеряемых в ходе эксперимента. Измеренная максимальная плотность мощности УЗ поля составила  $32 \text{ Вт/см}^2$ . В экспериментах при вскрытии микрокапсул плотность акустической мощности составила  $4 \text{ Вт/см}^2$ .

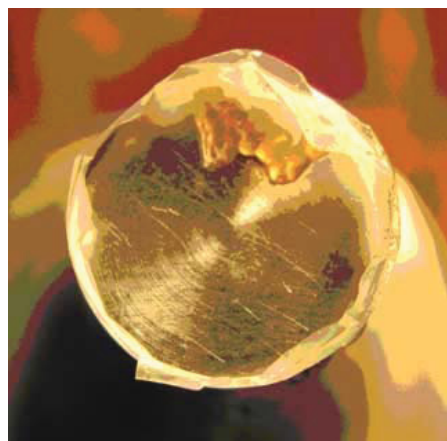
#### **Вскрытие капсул и высвобождение частиц магнетита**

На рис. 7, а приведена фотография микрокапсул альгината серебра с внедренными частицами оксида железа ( $\text{Fe}_3\text{O}_4$ ), помещенных в кварцевый сосуд с водой, установленный в АЭ системе до воздействия HIFU. Для предотвращения распыления воды в процессе ультразвуковой обработки сосуд с микрокапсулами накрывался стеклянной пластиной. На рис. 7, б приведена фотография капсул после воздействия HIFU.

В ходе эксперимента визуально отмечалось полное разрушение микрокапсул и с помощью секундомера фиксировалось время воздействия УЗ излучения.



a/a



б/б

Рис. 7. Микрокапсулы альгината серебра до воздействия HIFU (а) и после воздействия ультразвукового излучения (б)

Fig. 7. Microcapsules of Silver Alginate before HIFU acting (a) and after acting of ultrasonic radiation (b)

На рис. 8 приведен график зависимости времени разрушения альгинатных микрокапсул от концентрации раствора азотнокислого серебра.

Как видно из графика, увеличение содержания серебра в оболочке микрокапсул приводит к ее упрочнению и к уменьшению чувствительности к УЗ воздействию.

В ходе проведения экспериментов по воздействию ультразвука высокой мощности на альгинатные микрокапсулы было установлено

методом оптической микроскопии, что форма микрокапсул идентична для разных размеров шариков и концентрация серебра в них составляет не менее  $0.1 \text{ М}$ . Внедренные в контейнеры наночастицы окиси железа позволяли позиционировать местонахождение капсул внешним магнитным полем. При этом микроконтейнеры могут быть разрушены УЗ облучением, что представляет интерес для применений в медицине и биологии.



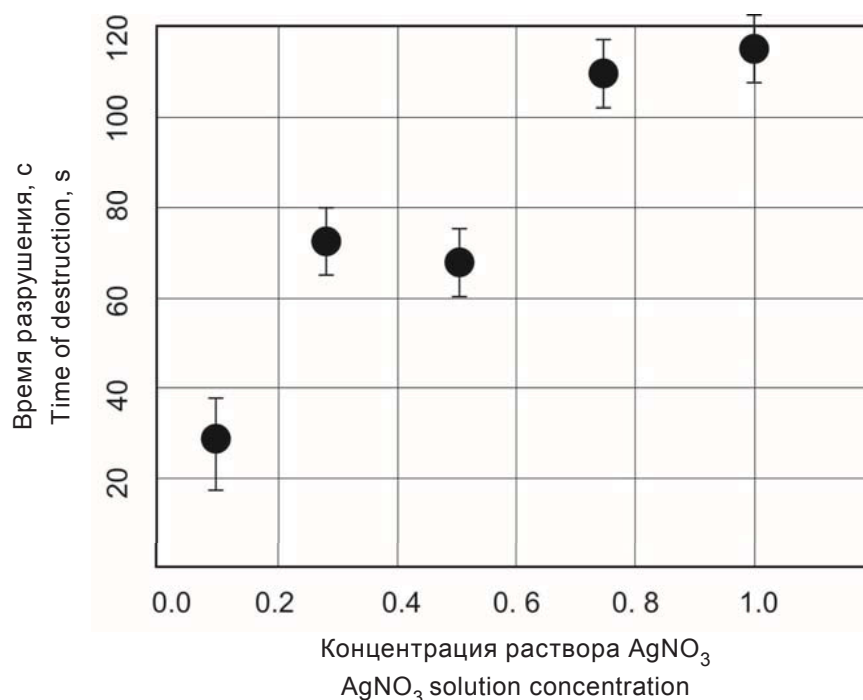


Рис. 8. Зависимость времени разрушения альгинатных микрокапсул от концентрации раствора азотнокислого серебра

Fig. 8. The dependence of the alginate microcapsules release time on the concentration of the silver nitrate solution

### Заключение

Разработанная акустоэлектронная система формирования высокоинтенсивного сфокусированного УЗ пучка может быть использована для комплексного исследования биообъектов, увеличения проницаемости клеток для лекарств [38, 39], а также для воздействия на микро- и наноконтейнеры на основе различных материалов, например, мезопористого диоксида кремния [17], или на основе липосом [40] с целью высвобождения инкапсулированных в них препаратов.

Экспериментальные исследования воздействия HIFU на микрокапсулы альгината серебра с внедренными наночастицами окиси железа показали существование зависимости чувствительности капсул к УЗ воздействию от концентрации раствора азотнокислого серебра при формировании микрокапсул.

Разработанная акустоэлектронная система HIFU может найти применение в широком сегменте прикладных областей нанотехнологии, наномедицины и нанобиологии.

### Благодарности

Авторы признательны В. Ф. Короловичу (Технологический институт Джорджии, США)

за участие в изготовлении альгинатных микрокапсул и обсуждение результатов работы.

### Список литературы

1. Siwy Z., Trofin L., Kohli P., Baker L. A., Trautmann C., Martin C. R. Protein Biosensors Based on Biofunctionalized Conical Gold Nanotubes // J. Amer. Chem. Soc. 2005. Vol. 127, № 14. P. 5000–5001.
2. Wu Z., Wu Y., He W., Lin X., Sun J., He Q. Self-Propelled Polymer-Based Multilayer Nanorockets for Transportation and Drug Release // Angew. Chemie. 2013. Vol. 125, № 27. P. 7138–7141. DOI: 10.1002/ange.201301643
3. Wu Y., Wu Z., Lin X., He Q., Li J. Autonomous movement of controllable assembled Janus capsule motors // ACS Nano. 2012. Vol. 6. P. 10910–10916. DOI: 10.1021/nn304335x
4. Skorb E. V., Mohwald H. 25th Anniversary Article : Dynamic Interfaces for Responsive Encapsulation // Systems. Adv. Mater. 2013. Vol. 25. P. 5029–5043. DOI:10.1002/adma.201302142
5. Frueh J., Gai M., Yang Z., He Q. Influence of polyelectrolyte multilayer coating on the degree and type of biofouling in freshwater environment // J. Nanosci. Nanotechnol. 2014. Vol. 14. P. 4341–4350.
6. Callow J. A., Callow M. E. Trends in the development of environmentally friendly fouling-resistant marine coatings // Nat. Commun. 2011. Vol. 2. P. 244. DOI:10.1038/ncomms1251



7. Borisova D., Akçakayiran D., Schenderlein M., Möhwald H., Shchukin D. G. Nanocontainer-based anticorrosive coatings : effect of the container size on the selfhealing performance // *Adv. Funct. Mater.* 2013. Vol. 23. P. 3799–3812. DOI: 10.1002/adfm.201203715
8. Faraji A. H., Wipf P. Nanoparticles in Cellular Drug Delivery // *Bioorganic Med. Chem.* 2009. Vol. 17. P. 2950–2962. DOI: 10.1016/j.bmc.2009.02.043
9. Lin S., Huang R., Cheng Y., Liu J., Lau B. L.T., Wiesner M. R. Silver nanoparticle-alginate composite beads for point-of-use drinking water disinfection // *Water Research.* 2013. Vol. 47. P. 3959–3965. DOI: 10.1016/j.watres.2012.09.005
10. Gao H., Wen D., Sukhorukov G. B. Composite silica nanoparticle/polyelectrolyte microcapsules with reduced permeability and enhanced ultrasound sensitivity // *J. Mater. Chem. B.* 2015. Vol. 3 P. 1888–1897. DOI: 10.1039/C4TB01717J
11. Yi Q., Sukhorukov G. B. Externally triggered dual function of complex microcapsules // *ACS Nano.* 2013. Vol. 7. P. 8693–705. DOI: 10.1021/nm4029772
12. Sun Y., Zheng Y., Li P., Wang D., Niu C., Gong Y., Huang R., Wang Z., Wang Z., Ran H. Evaluation of superparamagnetic iron oxide-polymer composite microcapsules for magnetic resonance-guided high-intensity focused ultrasound cancer surgery // *BMC Cancer.* 2014. Vol. 14. P. 800. DOI: 10.1186/1471-2407-14-800
13. Stuart M. A. C., Huck W. T. S., Genzer J., Müller M., Ober C., Stamm M., Sukhorukov G. B., Szleifer I., Tsukruk V. V., Urban M., Winnik F., Zauscher S., Luzinov I., Minko S. Emerging applications of stimuli-responsive polymer materials // *Nat. Mater.* 2010. Vol. 9. P. 101–113. DOI: 10.1038/nmat2614
14. Gao H., Wen D., Tarakina N. V., Liang J., Bushby A. J., Sukhorukov G. B. Bifunctional ultraviolet/ultrasound responsive composite TiO<sub>2</sub> / polyelectrolyte microcapsules // *Nanoscale.* 2016. Vol. 8, iss. 9. P. 5170–5180. DOI: 10.1039/c5nr06666b
15. Gorin D. A., Shchukin D. G., Mikhailov A. I., Kohler K., Sergeev S. A., Portnov S. A., Taranov I. V., Kislov V. V., Sukhorukov G. B. Effect of Microwave Radiation on Polymer Microcapsules Containing Inorganic Nanoparticles // *Technical Physics Letters.* 2006. Vol. 32, № 1. P. 70–72. DOI: 10.1134/S1063785006010238
16. Ma M., Xu H. X., Chen H. R., Jia X. Q., Zhang K., Wang Q., Zheng S. G., Wu R., Yao M. H., Cai X. J., Li F. Q., Shi J. L. A Drug Perfluorocarbon Nanoemulsion with an Ultrathin Silica Coating for the Synergistic Effect of Chemotherapy and Ablation by High Intensity Focused Ultrasound // *Adv. Mater.* 2014. Vol. 26, № 43. P. 7378–7385. DOI: 10.1002/adma.201104033
17. Wang X., Chen H., Chen Y., Ma M., Zhang K., Li F., Zheng Y., Zeng D., Wang Q., Shi J. Perfluorohexane Encapsulated Mesoporous Silica Nanocapsules as Enhancement Agents for Highly Efficient High Intensity Focused Ultrasound (HIFU) // *Adv. Mater.* 2012. Vol. 24, № 6. P. 785–791. DOI: 10.1002/adma.201104033
18. Булычев Н. А., Кустерев Э. В., Иони Ю. В., Руднев А. В. Синтез наноматериалов с контролируемыми свойствами с помощью ультразвука // *Нанотехнологическое общество России.* URL: <http://www.ntsr.info/science/library/2946.htm> (дата обращения: 22.06.2018).
19. Николаев А. Л., Гопин А. В., Конопацкая И. И., Миронов М. А., Пятаков П. А., Андропова Н. В., Трещалина Е. М., Дежкунов Н. В. Твердофазная соносенсибилизация в сонодинамической терапии онкологических заболеваний // *Московский государственный университет. Ученые записки физического факультета.* 2014. Т. 5, № 145344. С. 1–13.
20. Хмельёв В. Н., Шалунов А. В., Хмельёв М. В. Создание и применение специализированного ультразвукового оборудования для получения конструкционных наноматериалов // *Второй Международный форум по нанотехнологиям RUSNANOTECH-09 : тез. докл. М. : Гос. корпорация «Российская корпорация нанотехнологий», 2009. С. 412–423. URL: <http://ultrasonic.ru/downloads/2009/nano.pdf> (дата обращения: 22.06.2018).*
21. Zhou D., Li C., He M., Ma M., Li P., Gong Y., Ran H., Wang Z., Wang Z., Zheng Y., Sun Y. Folate-targeted perfluorohexane nanoparticles carrying bismuth sulfide for use in US/CT dual-mode imaging and synergistic high-intensity focused ultrasound ablation of cervical cancer // *J. Mater. Chem. B.* 2016. Vol. 4, iss. 23. P. 4164–4181. DOI: 10.1039/C6TB00261G
22. Zhang H., Xia H., Wang J., Li Y. High Intensity Focused Ultrasound Responsive Release Behavior of PLA-b-PEG Copolymer Micelles // *J. Control. Release.* 2009. Vol. 139. P. 31–39. DOI: 10.1016/j.jconrel.2009.05.037
23. De Smet M., Heijman E., Langereis S., Hijnen N. M., Grull H. Magnetic resonance imaging of high intensity focused ultrasound mediated drug delivery from temperature-sensitive liposomes: an *in vivo* proof-of-concept study // *J. Control. Release.* 2011. Vol. 150. P. 102–110. DOI: 10.1016/j.jconrel.2010.10.036
24. Ordeig O., Chin S. Y., Kim S., Chitnis P. V., Sia S. K. An implantable compound-releasing capsule triggered on demand by ultrasound // *Sci. Rep.* 2016. Vol. 6. P. 22803. DOI: 10.1038/srep22803
25. Arora J. S., Murad H. Y., Ashe S., Halliburton G., Yu H., He J., John V. T., Khismatullin D. B. Ablative Focused Ultrasound Synergistically Enhances Thermally Triggered Chemotherapy for Prostate Cancer *in vivo* // *Mol. Pharm.* 2016. Vol. 13. P. 3080–3090. DOI: 10.1021/acs.molpharmaceut.6b00216
26. Kolesnikova T. A., Gorin D. A., Fernandes P., Kessel S., Khomutov G. B., Fery A., Shchukin D. G., Möhwald H. Nanocomposite microcontainers with high ultrasound sensitivity // *Advanced Functional Materials.* 2010. Vol. 20. P. 1189–1195. DOI: 10.1002/adfm.200902233
27. Жаров В. П., Летохов В. С. Лазерная оптоакустическая спектроскопия. М. : Наука, 1984. 320 с.
28. Ляшнев Л. М. Лазерное термо-оптическое возбуждение звука. М. : Наука, 1989. 237 с.



29. Гусев В. Э., Карабутов А. А. Лазерная оптоакустика. М. : Наука, 1991. 304 с.
30. Хилл К. Применение ультразвука в медицине : физические основы. М. : Мир, 1989. 568 с.
31. Карнишин В. В. Линзовая акустическая микроскопия – новый неразрушающий метод контроля материалов и изделий электронной техники // Зарубежная электронная техника. 1987. № 7. С. 65–79.
32. Bobkova S., Gavrilov L., Khokhlova V., Shaw A., Hand J. Focusing of high intensity ultrasound through the rib cage using therapeutic random phased array // *Ultrasound Med. Biol.* 2010. Vol. 36, № 6. P. 888–906. DOI: 10.1016/j.ultrasmedbio.2010.03.007
33. Бэйли М. Р., Хохлова В. А., Сапожников О. А., Карел С. Г., Крам Л. А. Физические механизмы воздействия терапевтического ультразвука на биологическую ткань // *Акустический журн.* 2003. Т. 49, № 4. С. 437–464.
34. Гаврилов Л. Р. Эволюция мощных фокусирующих систем для применения в различных областях медицины (обзор) // *Акустический журн.* 2010. Т. 56, № 6. С. 844–861.
35. Пат. 2603819 Российская Федерация, МПК G01N 29/00 (2006.01). Оптоакустический объект / Петров А. В., Королович В. Ф., Горин Д. А., Петров В. В., Сухоруков Г. Б.; заявитель и патентообладатель ФГБОУ «Саратовский национальный исследовательский государственный университет имени Н. Г. Чернышевского». – № 2015111328/28 ; заявл. 30.03.2015 ; опубл. 27.11.2016, Бюл. № 33.
36. Lin S., Huang R., Cheng Y., Liu J., Lau B. L. T., Wiesner M. R. Silver nanoparticle-alginate composite beads for point-of-use drinking water disinfection // *Water Research.* 2013. Vol. 47, iss. 12. P. 3959–3965. DOI: 10.1016/j.watres.2012.09.005
37. Мейзда Ф. Электронные измерительные приборы и методы измерений. М. : Мир, 1990. 535 с.
38. Harrison G. H., Balcer-Kubiczek E. K., Eddy H. A. Potentiation of chemotherapy by low-level ultrasound // *Inter. J. Radiat. Biol.* 1991. Vol. 59. P. 1453–1466.
39. Taniyama Y., Tachibana K., Hiraoka K., Aoki M., Yamamoto S., Matsumoto K., Nakamura T., Ogihara T., Kaneda Y., Morishita R. Development of safe and efficient novel nonviral gene transfer using ultrasound : enhancement of transfection efficiency of naked plasmid DNA in skeletal muscle // *Gene Therapy.* 2002. Vol. 9. P. 372–380.
40. Yuh E. L., Shulman S. G., Mehta S. A., Xie J., Chen L., Frenkel V., Bednarski M. D., King C. P. Li. Delivery of systemic chemotherapeutic agent to tumors by using focused ultrasound // *Study in a murine model // Radiology.* 2005. Vol. 234, № 2. P. 431–437. DOI: 10.1148/radiol.2342030889

**Образец для цитирования:**

Петров А. В., Петров В. В., Лапин С. А., Мокроусов М. Д., Горин Д. А. Акустоэлектронная система формирования высокоинтенсивного сфокусированного ультразвукового излучения для вскрытия нано- и микрогабаритных контейнеров // *Изв. Сарат. ун-та. Нов. сер. Сер. Физика.* 2018. Т. 18, вып. 3. С. 215–227. DOI: 10.18500/1817-3020-2018-18-3-215-227

**Acoustoelectronic System for High Intensity Focused Ultrasonic Radiation Forming Aiming Nano- and Microsized Containers Opening**

**A. V. Petrov, V. V. Petrov, S. A. Lapin, M. D. Mokrousov, D. A. Gorin**

Arseniy V. Petrov, ORCID 0000-0003-3719-6927, Saratov State University, 83, Astrakhanskaya Str., Saratov, 410012, Russia, arsenyapetrov@gmail.com

Vladimir V. Petrov, ORCID 0000-0002-8520-5245, Saratov State University, 83, Astrakhanskaya Str., Saratov, 410012, Russia, petrovvv@sgu.ru

Sergey A. Lapin, ORCID 0000-0003-0705-5787, Saratov State University, 83, Astrakhanskaya str., Saratov, 410012, Russia, lapinsar@yandex.ru

Maksim D. Mokrousov, ORCID 0000-0002-1688-5144, Skolkovo Institute of Science and Technology, 3, Nobelya Ulitsa, Moscow, 121205, Russia, mokrousovmd@gmail.com

Dmitry A. Gorin, ORCID 0000-0001-8760-615X, Skolkovo Institute of Science and Technology, 3, Nobelya Ulitsa, Moscow, 121205, Russia, gorinda@mail.ru

**Background and Objectives:** The aim of the study is to develop a system intended to the controlled release of preparations that were encapsulated to micro- and nanochambers. The system also allows to implement the optoacoustical diagnostics of the object by means of short light pulse radiation with the successive processing of the appeared ultrasonic signal. **Short description:** The system consists of two parts: electronic and acoustical ones. The electronic part represents a radiofrequency generator of electromagnetic radiation. The generated electromagnetic signal is modulated by short pulses with varying duration and duty cycle. The output electromagnetic power might be tuned in a wide range. The central frequency of the generated RF signal corresponds to the resonant frequency of a piezoelectric transducer and is equal to 2.5 MHz. The acoustical block of the system consists of the table with the bath at the top as the place for investigating a biological object. In the centre of the bath with immersion liquid (water) there is a hole with the dividing window between two parts of areas filled with the water. That window is transparent for the light and for the sound. The area under the window represents the tunable piston that allows to shift mechanically the focus plane of the acoustical transducer up and down so that to localize the area of high density ultrasound in a desirable area of a biological object. The piezoelectric transducer represents a segment of the spherical shape layer of piezoceramic having the silver electrodes on both surfaces. The electrodes are electrically connected to the RF



generator by means of a coaxial cable. In coaxially to the spherical transducer the optical waveguide with microlens on its end is situated. That optical channel allows to irradiate the investigated area by short light pulses so that to provide the generation of an ultrasonic signal for opto-acoustical investigation. **Results:** Applying the developed system the experimental opening of microcapsules of alginate beads has been demonstrated. The results of time dependence of alginate microcapsules (beads) opening versus the concentration of silver (Ag) in the beads have been presented. **Conclusion:** The developed system can be used in a wide range of application aiming both the opto-acoustical investigation of objects and HIFU acting to micro- and nano chambers for releasing the encapsulated preparations.

**Key words:** nanosized structures, nano- and microstructured materials, nano chambers, ultrasonic radiation, high intensity focused ultrasound, alginate microcontainers.

**Acknowledgements:** *The authors are grateful to Vladimir Korolovich (Georgia Institute of Technology, USA) for his participation in the manufacture of alginate microcapsules and for discussions of the results of the work.*

## References

1. Siwy Z., Trofin L., Kohli P., Baker L. A., Trautmann C., Martin C. R., Protein Biosensors Based on Biofunctionalized Conical Gold Nanotubes. *J. Amer. Chem. Soc.*, 2005, vol. 127, no. 14, pp. 5000–5001.
2. Wu Z., Wu Y., He W., Lin X., Sun J., He Q. Self-Propelled Polymer-Based Multilayer Nanorockets for Transportation and Drug Release. *Angew. Chemie*, 2013, vol. 125, no. 27, pp. 7138–7141. DOI: 10.1002/ange.201301643
3. Wu Y., Wu Z., Lin X., He Q., Li J. Autonomous movement of controllable assembled Janus capsule motors. *ACS Nano*, 2012, vol. 6, pp. 10910–10916. DOI: 10.1021/nl304335x
4. Skorb E. V., Mohwald H. 25th Anniversary Article: Dynamic Interfaces for Responsive Encapsulation. *Systems. Adv. Mater.*, 2013, vol. 25, pp. 5029–5043. DOI:10.1002/adma.201302142
5. Frueh J., Gai M., Yang Z., He Q. Influence of polyelectrolyte multilayer coating on the degree and type of biofouling in freshwater environment. *J. Nanosci. Nanotechnol.*, 2014, vol. 14, pp. 4341–4350.
6. Callow J. A., Callow M. E. Trends in the development of environmentally friendly fouling-resistant marine coatings. *Nat. Commun.*, 2011, vol. 2, pp. 244. DOI:10.1038/ncomms1251
7. Borisova D., Akçakayıran D., Schenderlein M., Möhwald H., Shchukin D. G. Nanocontainer-based anticorrosive coatings: effect of the container size on the self-healing performance. *Adv. Funct. Mater.*, 2013, vol. 23, pp. 3799–3812. DOI: 10.1002/adfm.201203715
8. Faraji A. H., Wipf P. Nanoparticles in Cellular Drug Delivery. *Bioorganic Med. Chem.*, 2009, vol. 17, pp. 2950–2962. DOI: 10.1016/j.bmc.2009.02.043
9. Lin S., Huang R., Cheng Y., Liu J., Lau B. L.T., Wiesner M. R. Silver nanoparticle-alginate composite beads for point-of-use drinking water disinfection. *Water Research*, 2013, vol. 47, pp. 3959–3965. DOI: 10.1016/j.watres.2012.09.005
10. Gao H., Wen D., Sukhorukov G. B. Composite silica nanoparticle/polyelectrolyte microcapsules with reduced permeability and enhanced ultrasound sensitivity. *J. Mater. Chem. B.*, 2015, vol. 3, pp. 1888–1897. DOI: 10.1039/C4TB01717J
11. Yi Q., Sukhorukov G. B., Externally triggered dual function of complex microcapsules. *ACS Nano*, 2013, vol. 7, pp. 8693–705. DOI: 10.1021/nl4029772
12. Sun Y., Zheng Y., Li P., Wang D., Niu C., Gong Y., Huang R., Wang Z., Wang Z., Ran H. Evaluation of superparamagnetic iron oxide-polymer composite microcapsules for magnetic resonance-guided high-intensity focused ultrasound cancer surgery. *BMC Cancer*, 2014, vol. 14, pp. 800. DOI: 10.1186/1471-2407-14-800
13. Stuart M. A. C., Huck W. T. S., Genzer J., Müller M., Ober C., Stamm M., Sukhorukov G. B., Szleifer I., Tsukruk V. V., Urban M., Winnik F., Zauscher S., Luzinov I., Minko S. Emerging applications of stimuli-responsive polymer materials. *Nat. Mater.*, 2010, vol. 9, pp. 101–113. DOI: 10.1038/nmat2614
14. Gao H., Wen D., Tarakina N. V., Liang J., Bushby A. J., Sukhorukov G. B. Bifunctional ultraviolet/ultrasound responsive composite TiO<sub>2</sub>/polyelectrolyte microcapsules. *Nanoscale*, 2016, vol. 8, iss. 9, pp. 5170–5180. DOI: 10.1039/c5nr06666b
15. Gorin D. A., Shchukin D. G., Mikhailov A. I., Kohler K., Sergeev S. A., Portnov S. A., Taranov I. V., Kislov V. V., Sukhorukov G. B. Effect of Microwave Radiation on Polymer Microcapsules Containing Inorganic Nanoparticles. *Technical Physics Letters*, 2006, vol. 32, no. 1, pp. 70–72. DOI: 10.1134/S1063785006010238
16. Ma M., Xu H. X., Chen H. R., Jia X. Q., Zhang K., Wang Q., Zheng S. G., Wu R., Yao M. H., Cai X. J., Li F. Q., Shi J. L. A Drug Perfluorocarbon Nanoemulsion with an Ultrathin Silica Coating for the Synergistic Effect of Chemotherapy and Ablation by High Intensity Focused Ultrasound. *Adv. Mater.*, 2014, vol. 26, no. 43, pp. 7378–7385. DOI: 10.1002/adma.201104033
17. Wang X., Chen H., Chen Y., Ma M., Zhang K., Li F., Zheng Y., Zeng D., Wang Q., Shi J. Perfluorohexane Encapsulated Mesoporous Silica Nanocapsules as Enhancement Agents for Highly Efficient High Intensity Focused Ultrasound (HIFU). *Adv. Mater.*, 2012, vol. 24, no. 6, pp. 785–791. DOI: 10.1002/adma.201104033
18. Bulychev N. A., Kisterev E. V., Ioni Yu. V., Rudnev A. V. Sintez nanomaterialov s kontroliruemymi svoystvami s pomoshch'iu ul'trazvuka [Synthesis of nanomaterials with controlled properties via ultrasound]. *Nanotekhnologicheskoe obshchestvo Rossii* (Nanotechnological Society of Russia). Available at: <http://www.ntsri.info/science/library/2946.htm> (accessed 22 June 2018) (in Russian).
19. Nikolaev A. L., Gopin A. V., Konopatskaia I. I., Mironov M. A., Piatakov P. A., Andronova N. V., Treshchalina E. M., Dezhkunov N. V. Tverdogaznaia sonosensibilizatsiia v sonodinamicheskoi terapii onkologicheskikh zabolevanii [Solid-phase sonosensitization in sonodynamic therapy of oncological diseases]. *MGU. Uchenye Zapiski Fizicheskogo Fakul'teta* [Moscow State University. Scientists Notes of the Faculty of Physics], 2014, vol. 5, no. 145344, pp. 1–13 (in Russian).



20. Khmelev V. N., Shalunov A. V., Khmelev M. V. Sozdanie i primeneniye spetsializirovannogo ul'trazvukovogo Oborudovaniia Dlia Polucheniia Konstruktsionnykh Nanomaterialov [Creation and application of specialized ultrasonic equipment for obtaining structural nanomaterials]. In: *Second international forum on nanotechnology: abstracts*. Moscow, State Corporation "Russian Corporation of nanotechnologies", 2009, pp. 412–423. Available at: <http://u-sonic.ru/downloads/2009/nano.pdf> (accessed 22 June 2018) (in Russian).
21. Zhou D., Li C., He M., Ma M., Li P., Gong Y., Ran H., Wang Z., Wang Z., Zheng Y., Sun Y. Folate-targeted perfluorohexane nanoparticles carrying bismuth sulfide for use in US/CT dual-mode imaging and synergistic high-intensity focused ultrasound ablation of cervical cancer. *J. Mater., Chem. B.*, 2016, vol. 4, iss. 23, pp. 4164–4181. DOI: 10.1039/C6TB00261G
22. Zhang H., Xia H., Wang J., Li Y., High Intensity Focused Ultrasound Responsive Release Behavior of PLA-b-PEG Copolymer Micelles. *J Control Release*, 2009, vol. 139, pp. 31–39. DOI: 10.1016/j.jconrel.2009.05.037
23. De Smet M., Heijman E., Langereis S., Hijnen N. M., Grull H. Magnetic resonance imaging of high intensity focused ultrasound mediated drug delivery from temperature-sensitive liposomes: an in vivo proof-of-concept study. *J. Control. Release*, 2011, vol. 150, pp. 102–110. DOI: 10.1016/j.jconrel.2010.10.036
24. Ordeig O., Chin S. Y., Kim S., Chitnis P. V., Sia S. K. An implantable compound-releasing capsule triggered on demand by ultrasound. *Sci. Rep.*, 2016, vol. 6, pp. 22803. DOI: 10.1038/srep22803
25. Arora J. S., Murad H. Y., Ashe S., Halliburton G., Yu H., He J., John V. T., Khismatullin D. B. Ablative Focused Ultrasound Synergistically Enhances Thermally Triggered Chemotherapy for Prostate Cancer in vivo. *Mol. Pharm.*, 2016, vol. 13, pp. 3080–3090. DOI: 10.1021/acs.molpharmaceut.6b00216
26. Kolesnikova T. A., Gorin D. A., Fernandes P., Kessel S., Khomutov G. B., Fery A., Shchukin D. G., Möhwald H. Nanocomposite microcontainers with high ultrasound sensitivity. *Advanced Functional Materials*, 2010, vol. 20, pp. 1189–1195. DOI: 10.1002/adfm.200902233
27. Zharov V. P., Letokhov V. S. *Lazernaia optoakusticheskaya spektroskopiia* [Laser optoacoustic spectroscopy]. Moscow, Nauka Publ., 1984. 320 p. (in Russian).
28. Liamshev L. M. *Lazernoe termo-opticheskoe vzbuzhdeniye zvuka* [Laser thermo-optical excitation of sound]. Moscow, Nauka Publ., 1989. 237 p. (in Russian).
29. Gusev V. E., Karabutov A. A. *Lazernaia optoakustika* [Laser optoacoustics]. Moscow, Nauka Publ., 1991. 304 p. (in Russian).
30. Khill K. *Primeneniye ul'trazvuka v meditsine: fizicheskie osnovy* [The application of ultrasound in medicine: the physical basis]. Moscow, Mir Publ., 1989. 568 p. (in Russian).
31. Karnishin V. V. Linzovaya akusticheskaya mikroskopiya – novyi nerazrushaiushchii metod kontrolya materialov i izdelii elektronnoi tekhniki [Lens acoustic microscopy – a new non-destructive method for monitoring materials and electronic products]. *Zarubezhnaia elektronnaia tekhnika* [Foreign electronic equipment], 1987, no. 7, pp. 65–79 (in Russian).
32. Bobkova S., Gavrilov L., Khokhlova V., Shaw A., Hand J. Focusing of high intensity ultrasound through the rib cage using therapeutic random phased array. *Ultrasound Med. Biol.*, 2010, vol. 36, no. 6, pp. 888–906. DOI: 10.1016/j.ultrasmedbio.2010.03.007
33. Beili M. R., Khokhlova V. A., Sapozhnikov O. A., Kargl S. G., Kram L. A. Fizicheskie mekhanizmy vozdeistviia terapevticheskogo ul'trazvuka na biologicheskuiu tkan' [Physical mechanisms of the effect of therapeutic ultrasound on biological tissue]. *Akusticheskii zhurnal* [Acoustic journal], 2003, vol. 49, no. 4, pp. 437–464 (in Russian).
34. Gavrilov L. R. Evoliutsiia moshchnykh fokusiruiushchikh sistem dlia primeneniia v razlichnykh oblastiakh meditsiny [Evolution of powerful focusing systems for application in various fields of medicine]. *Akusticheskii zhurnal* [Acoustic journal], 2010, vol. 56, no. 6, pp. 844–861 (in Russian).
35. Pat. 2603819, RU. MPK G01N 29/00 (2006/01). Optoacoustical objective / Petrov A. V., Korolovich V. F., Gorin D. A., Petrov V. V., Sukhorukov G. B.; applicant and panentee, Saratov State University. № 2015111328/28; applied 30.03.2015; published 27.11.2016, Bulletin no. 33.
36. Lin S., Huang R., Cheng Y., Liu J., Lau B. L. T., Wiesner M. R. Silver nanoparticle-alginate composite beads for point-of-use drinking water disinfection. *Water Research*, 2013, vol. 47, iss. 12, pp. 3959–3965. DOI: 10.1016/j.watres.2012.09.005
37. Mazda F. F. *Electronic Instruments and Measurement Techniques*. Cambridge, Cambridge University Press, 1987. 320 p.
38. Harrison G. H., Balcer-Kubiczek E. K., Eddy H. A. Potentiation of chemotherapy by low-level ultrasound. *Int. J. Radiat. Biol.*, 1991, vol. 59, pp. 1453–1466.
39. Taniyama Y., Tachibana K., Hiraoka K., Aoki M., Yamamoto S., Matsumoto K., Nakamura T., Ogihara T., Kaneda Y., Morishita R. Development of safe and efficient novel nonviral gene transfer using ultrasound: enhancement of transfection efficiency of naked plasmid DNA in skeletal muscle. *Gene Therapy*, 2002, vol. 9, pp. 372–380.
40. Yuh E. L., Shulman S. G., Mehta S. A., Xie J., Chen L., Frenkel V., Bednarski M. D., King C. P. Li. Delivery of systemic chemotherapeutic agent to tumors by using focused ultrasound: Study in a murine model. *Radiology*, 2005, vol. 234, no. 2, pp. 431–437. DOI: 10.1148/radiol.2342030889

**Cite this article as:**

Petrov A. V., Petrov V. V., Lapin S. A., Mokrousov M. D., Gorin D. A. Acoustoelectronic System for High Intensity Focused Ultrasonic Radiation Forming Aiming Nano- and Microsized Containers Opening. *Izv. Saratov Univ. (N. S.), Ser. Physics*, 2018, vol. 18, iss. 3, pp. 215–227 (in Russian). DOI: 10.18500/1817-3020-2018-18-3-215-227



## ИЗ ИСТОРИИ ФИЗИКИ

УДК 621.315.592

### САРАТОВСКИЕ СТРАНИЦЫ ИСТОРИИ ФИЗИКИ: В. П. ЖУЗЕ, Е. Ф. ГРОСС

Д. А. Усанов

Усанов Дмитрий Александрович, доктор физико-математических наук, профессор кафедры физики твёрдого тела, Саратовский национальный исследовательский государственный университет имени Н. Г. Чернышевского, [usanovda@info.sgu.ru](mailto:usanovda@info.sgu.ru)

Описаны факты из биографии В. П. Жузе и Е. Ф. Гросса, относящиеся к их работе в Саратовском государственном университете (СГУ). Кратко изложено содержание новых эффектов и закономерностей, впервые установленных В. П. Жузе и Е. Ф. Гроссом, вошедших в историю физики полупроводников. Приведены сведения о развитии направления исследований, впервые организованном в СГУ В. П. Жузе, после его отъезда. Сделан вывод о влиянии В. П. Жузе и Е. Ф. Гросса на направление развития физических исследований в СГУ.

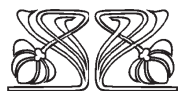
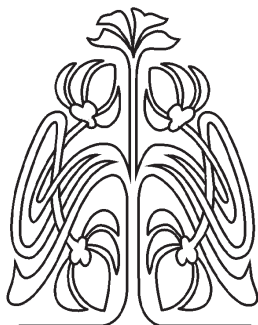
**Ключевые слова:** физика полупроводников, температурная зависимость, экситон, научные открытия.

DOI: 10.18500/1817-3020-2018-18-2-228-236

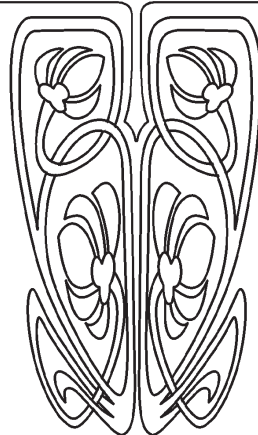
Как известно, в основе твердотельной электроники и ее составных частей – микро- и нанoeлектроники – лежат такие фундаментальные дисциплины, как квантовая теория твердого тела и входящая в нее физика полупроводников, которая включает в себя разделы оптики, электродинамики, радиоэлектроники, химии и еще целого ряда дисциплин. Ясно, что для того чтобы войти своими научными достижениями в историю такого междисциплинарного направления, кроме таланта, необходимо обладать большой научной эрудицией, широким научным кругозором, огромной трудоспособностью. В. П. Жузе и Е. Ф. Гросс, которые своими открытиями навсегда вошли в историю физики полупроводников, в полной мере обладали перечисленными выше качествами.

Отцом физики полупроводников, по образному выражению лауреата Нобелевской премии академика Н. Н. Семёнова, справедливо считают В. П. Жузе, который относится к школе А. Ф. Иоффе в числе многих других выдающихся физиков XX века [1, 2].

А. Ф. Иоффе на протяжении большей части своей жизни неустанно рассказывал о перспективах, открывающихся при использовании достижений физики полупроводников в народном хозяйстве. Появление этого направления в Саратовском государственном университете (СГУ) было связано с административной ссылкой в Саратов одного из ближайших сотрудников А. Ф. Иоффе Владимира Пантелеймоновича Жузе. С сентября 1935 г. В. П. Жузе был зачислен в СГУ на должность исполняющего обязанности доцента кафедры физики.



ПРИЛОЖЕНИЯ





**Иоффе Абрам Федорович** (1880–1960) – российский физик, один из создателей советской физической школы, пионер исследований полупроводников, академик АН СССР (1925 г.; академик РАН с 1920 г.), вице-президент АН СССР (1927–1929, 1942–1945)

**Ioffe Abram Fedorovich** (1880–1960) was a Russian physicist, one of the founders of the Soviet physical school, a pioneer of semiconductor research, academician of the USSR Academy of Sciences (1925; academician of RAS since 1920), Vice-President of the USSR Academy of Sciences (1927–1929, 1942–1945)

В. П. Жузе родился в семье видного религиозного деятеля Пантелеймона Крестовича Жузе. Его имя было внесено в «Русскую энциклопедию», изданную еще в 1914 г., где он был представлен как лектор французского и арабского языков в Казанской академии, автор трудов в области ислама [3]. В «Большой энциклопедии» в шестидесяти двух томах [4] среди его трудов приводят «Полный русско-арабский словарь (1903 г.), «Из истории Иерусалимской церкви» (1905 и 1910 гг.) и др.

В. П. Жузе родился в 1904 г. в г. Казань. В своих анкетах для отдела кадров и автобиографии о своем социальном происхождении он пишет «сын личного дворянина», о занятии отца – «профессор, доктор арабской литературы и истории». Среднее образование В. П. Жузе получил в Казанском коммерческом училище. В 1919 г. В. П. Жузе поступил на химический факультет Казанского политехнического института. В 1920 г. он с семьей переехал в Баку. В 1925 г. В. П. Жузе окончил физико-математический факультет Бакинского государственного университета по физико-химической специальности.

Свою трудовую деятельность В. П. Жузе начал в 1922 г. на должности препаратора кафедры физики Азербайджанского государственного университета. С 1926 по 1931 г. он работал ассистентом кафедры физики Азербайджанского политехнического института и одновременно



**Жузе Владимир Пантелеймонович** (1904–1993) – доктор физико-математических наук, профессор, один из ближайших сотрудников академика А. Ф. Иоффе

**Zhuse Vladimir Panteleimonovich** (1904–1993) – doctor of physical and mathematical sciences, Professor, one of the closest colleagues, of academician A. F. Ioffe



научным сотрудником Азербайджанского научно-исследовательского нефтяного института. За это время он опубликовал 11 научных работ, в основном относящихся к физике нефти и нефтепродуктов. В 1934 г., как писал в своей автобиографии В. П. Жузе, «по предложению А. Ф. Иоффе» он переехал в Ленинград и поступил на работу в Ленинградский физико-технический институт, где до 1935 г. работал в лаборатории фотоэлектрических явлений, руководимой Д. Н. Наследовым. Параллельно он был привлечен А. Ф. Иоффе к организационной работе по созданию физико-агрономического института. Именно к этому периоду относится выполнение им совместно с Б. В. Курчатовым (братом академика И. В. Курчатова) исследований по влиянию примесей на ход температурной зависимости электропроводности полупроводников.

До проведения ими этих исследований было распространено мнение о том, что электропроводность полупроводников обусловлена содержащимися в них примесями, и в «чистом» виде полупроводник должен стать изолятором. В. П. Жузе, ссылаясь на идею, высказанную А. Ф. Иоффе, утверждал, что вопрос о роли примесей в полупроводниках можно решить, если измерить ход температурной зависимости электропроводности полупроводника с различным содержанием примесей (рис. 1). На опытах с образцами из закиси меди, в которых роль примеси играл кислород, В. П. Жузе и Б. В. Курчатов показали, что полученные зависимости при высоких температурах сливаются в одну, соответствующую чистой (беспримесной) закиси меди. Основываясь на этом, они предложили определять проводимость, обусловленную примесями, вычитая из абсолютной величины электропроводности с примесями электропроводность, соответствующую чистой закиси меди [5]. В характеристике, составленной Д. Н. Наследовым, он назвал работу [5] «бесспорно классической работой по полупроводникам». Результат этих исследований Ж. И. Алферов в своей нобелевской лекции выделил в числе наиболее значимых исследований по физике полупроводников.

В характеристике В. П. Жузе, подписанной А. Ф. Иоффе в апреле 1935 г., он отмечен как прекрасный экспериментатор, хорошо знающий обширную физическую литературу, один из лучших физиков, которому поручались наиболее ответственные и трудные исследования.

В числе работ В. П. Жузе можно выделить, в частности, монографию «Тяжелый водород»,

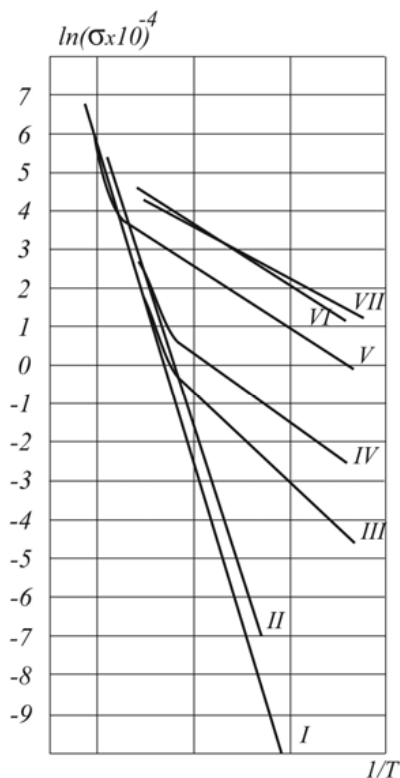
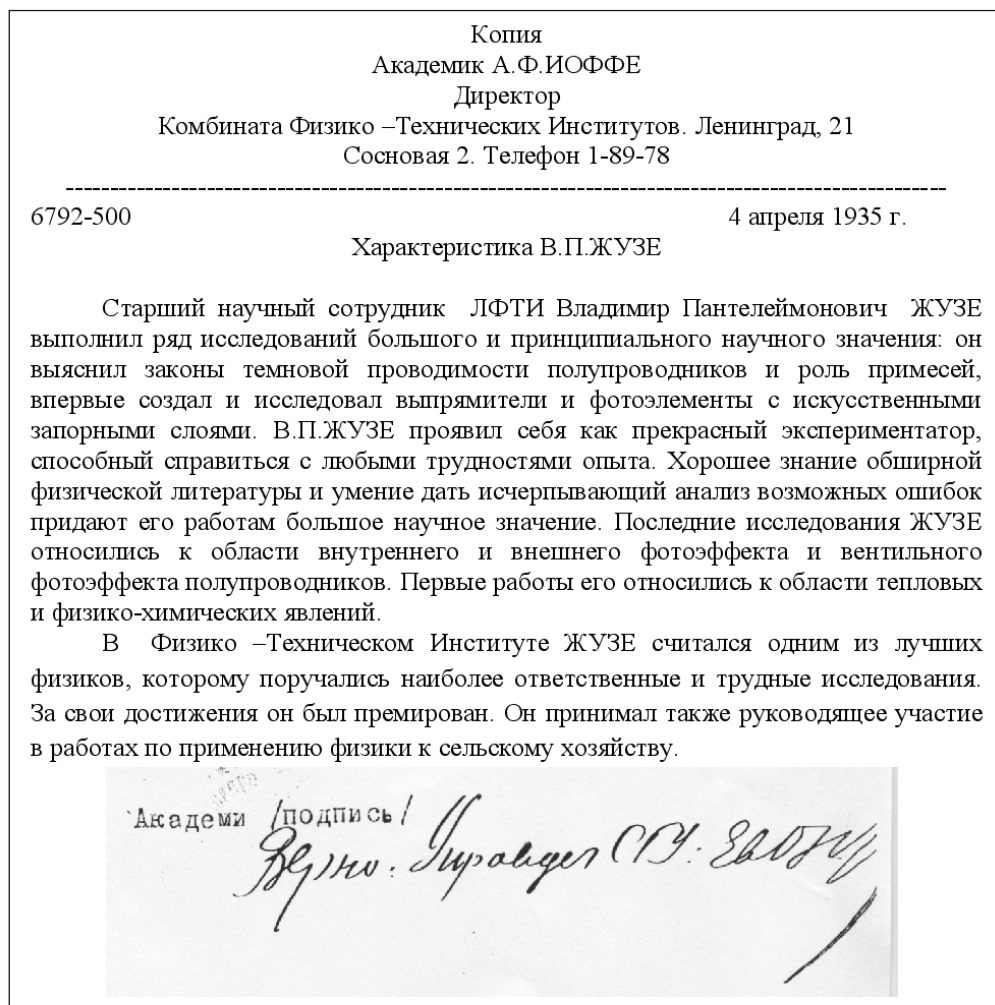


Рис. 1. Экспериментальные зависимости электропроводности ионного кристалла закиси меди и от температуры для образцов с различным содержанием избыточного кислорода: 1 – закись меди стехиометрического состава, 2–7 – количество кислорода возрастает по мере увеличения номера кривой [5]  
Fig. 1. Experimental dependences of the electrical conductivity of the copper oxide ion crystal and on the temperature for samples with a different content of excess oxygen: 1 – copper oxide stoichiometric composition, 2–7 – the amount of oxygen increases with increasing curve number [5]

опубликованную в серии «Проблемы новой физики» в 1935 г., переводы книги Кима «Физические свойства почвы», Дю-Брадта «Фотоэлектронные явления». В своей личной карточке на вопрос о владении иностранными языками он называл английский, немецкий, французский. Отметим, что А. Ф. Иоффе считают основателем отечественной школы агрофизиков, в чем ему существенную помощь оказывал В. П. Жузе.

В Саратов В. П. Жузе был без предъявления обвинения административно выслан из Ленинграда в апреле 1935 г. С сентября 1935 г. он был принят в Саратовский государственный универ-





Характеристика В. П. Жузе, подписанная А. Ф. Иоффе в апреле 1935 г.

Characteristics of V. P. Zhuse signed by A. F. Ioffe in April 1935

ситет на работу в качестве исполняющего обязанности доцента кафедры общей физики. Работая в университете, он организовал научную группу, в которую вошли ассистенты З. И. Кирьяшкина, И. К. Крх, В. Ф. Боголюбов, К. П. Черенков, аспиранты, студенты. В 1936/37 учебном году В. П. Жузе подготовил и прочитал в СГУ курс лекций по физике полупроводников. В 1937 г. В. П. Жузе был арестован и осужден, как было сказано в постановлении, за участие в антисоветской группе. По ходатайству родственников его дело было пересмотрено и на основании постановления от 28.01.39 г. он был освобожден и вернулся на работу в СГУ на кафедру физики исполняющим обязанности доцента. В этом году он подготовил и прочитал спецкурс для студентов 5-го курса, специализировавшихся по физике полупроводников. Работая в СГУ, в 1940 г. В. П. Жузе защитил кандидатскую диссертацию

по актуальной тогда теме «О механизме действия твердых выпрямителей». В этом же году ВАК СССР ему было присвоено ученое звание доцента. В 1941 г. под руководством В. П. Жузе в СГУ была создана специальная научная лаборатория полупроводников.

Научным работам, выполненным В. П. Жузе, была характерна экспериментальная направленность, основанная на глубоком понимании физики исследовавшихся явлений, и ориентация на использование полученных результатов в народном хозяйстве. Отметим, что еще при поступлении на работу в СГУ В. П. Жузе уже был автором патентов на изобретения.

В годы Великой Отечественной войны под руководством В. П. Жузе при участии С. Э. Фриша (работавшего в годы войны в СГУ вместе с коллективом эвакуированного в Саратов Ленинградского государственного университета) и сотруд-



ников СГУ П. В. Голубкова, З. И. Кирьяшкиной, В. В. Игонина совместно с работниками одного из заводов Саратова было выполнено исследование по определению оптимальных режимов получения ацетилена и метана в дуговом разряде. Весной 1944 г. В. П. Жузе по приглашению А. Ф. Иоффе переехал в Казань, где трудился эвакуированный в этот город коллектив Ленинградского физико-технического института. В том же году он вместе с коллективом института вернулся в Ленинград. В 1982 г. в СССР было зарегистрировано открытие № 245 от 15 июля 1960 г. в области материаловедения, сделанное коллективом авторов с участием В. П. Жузе: «был доказан факт отсутствия химического взаимодействия примесей металлов в кристаллах со стехиометрическими вакансиями» [6]. В этом институте В. П. Жузе проработал до последних дней своей жизни. По его словам, на протяжении многих лет он поддерживал связь с организованным им в СГУ коллективом, занимавшимся физикой полупроводников, и, прежде всего, с З. И. Кирьяшкиной, а также с занимавшимся исследованиями свойств полупроводниковых структур с  $p-n$  переходом доцентом Л. И. Барановым. Работая в Институте физики полупроводников АН СССР, В. П. Жузе принимал на практику студентов-дипломников СГУ, консультировал соискателей ученых степеней.

Становление и развитие созданного В. П. Жузе коллектива после его ухода многие годы было связано с именем З. И. Кирьяшкиной. С 1944 г. З. И. Кирьяшкина стала руководителем организованной В. П. Жузе лаборатории полупроводников [7]. В 1945 г. З. И. Кирьяшкина защитила кандидатскую диссертацию, в 1947 г. ей было присвоено звание доцента. Заведующим кафедрой физики твердого тела она была назначена в 1951 г. В этой должности она проработала всю свою жизнь до 1985 г. На базе лаборатории полупроводников в 1957 г. приказом министра ВО СССР в СГУ была организована проблемная лаборатория полупроводников. Ее открытие способствовало ходатайство В. П. Жузе перед А. Ф. Иоффе. С 1973 г. З. И. Кирьяшкина стала научным руководителем отдела физики полупроводников, в состав которого вошла также проблемная лаборатория микроэлектроники, организованная в качестве проблемной под руководством профессора кафедры физики твердого тела Д. И. Биленко в 1962 г.

В соответствии с установкой своего учителя А. Ф. Иоффе В. П. Жузе ориентировался на первоочередное решение наиболее значимых



**Кирьяшкина Зинаида Ивановна** (1914–1985) – заслуженный деятель науки РСФСР, профессор, доктор физико-математических наук. С именем З. И. Кирьяшкиной связано становление и развитие исследований по физике полупроводников в Саратовском университете, начатое под руководством В. П. Жузе [7]

**Kiryashkina Zinaida Ivanovna** (1914–1985) – honored worker of science of RSFSR, Professor, doctor of physical and mathematical sciences. The name of Z. I. Kiryashkina is associated with the formation and development of research on semiconductor physics at Saratov State University, started under the leadership of V. P. Zhuse [7]

практических задач, решение которых имело социальный эффект. На это он ориентировал и сотрудников созданной им в СГУ лаборатории. В этой лаборатории впоследствии под руководством З. И. Кирьяшкиной были разработаны и выпускались в виде опытных партий, защищенных авторским свидетельством, полупроводниковые КВЧ детекторы, в течение нескольких десятилетий обладавшие рекордными характеристиками по сравнению с отечественными и зарубежными аналогами. Под руководством З. И. Кирьяшкиной были впервые в СССР разработаны программы курсов по специальности «Физика полупроводников и диэлектриков» для университетов. В 1980 г. З. И. Кирьяшкиной было присвоено звание «Заслуженный деятель



науки РСФСР», она была награждена орденами Ленина, «Знак Почета», медалями. Коллектив кафедры и в настоящее время продолжает исследования по актуальным проблемам физики полупроводников, сохраняя ориентацию на доведение полученных научных результатов до использования в народном хозяйстве. Примером последних лет может служить выполненная по заказу Министерства промышленности и торговли в 2017 г. опытно-конструкторская работа по созданию партий нового типа согласованных СВЧ нагрузок на основе СВЧ фотонных кристаллов [8]. Коллективу кафедры и лаборатории полупроводников принадлежит к настоящему времени более 250 авторских свидетельств СССР и патентов РФ.

Имя В. П. Жузе вошло в историю физики полупроводников также в связи с открытием квазичастицы, названной экситоном. Существование экситона как квазичастицы было

предсказано теоретически Я. И. Френкелем [9]. Под экситоном он предложил понимать возбужденное состояние атома, при котором в фотопроводимости принимает участие одновременно и электрон и дырка. Именно он предложил «это возбужденное состояние описывать как своего рода частицу» – экситон. В 1951 г. Е. Ф. Гроссом совместно с его аспирантом из Туркмении Нури Каррыевым была обнаружена опытным путем серия узких линий поглощения в кристаллах  $\text{Cu}_2\text{O}$  (рис. 2), «сбегающихся по водородоподобному закону к границе сплошного поглощения  $\langle \dots \rangle$  соответствующей переходу зона-зона» [10,11]. В спектре поглощения кристалла  $\text{Cu}_2\text{O}$  наблюдалась серия отдельных линий  $\Delta\nu_k$  относительно границы серии ( $\lambda = 5727 \text{ \AA}$ ), которая удовлетворяла соотношению  $\Delta\nu_k = \mathbf{v} / k^2$ , где  $\mathbf{v}$  – постоянная величина,  $k = 1, 2, 3 \dots$ . Такого типа экситон называют экситоном Ванье – Мотта или экситоном большого радиуса.

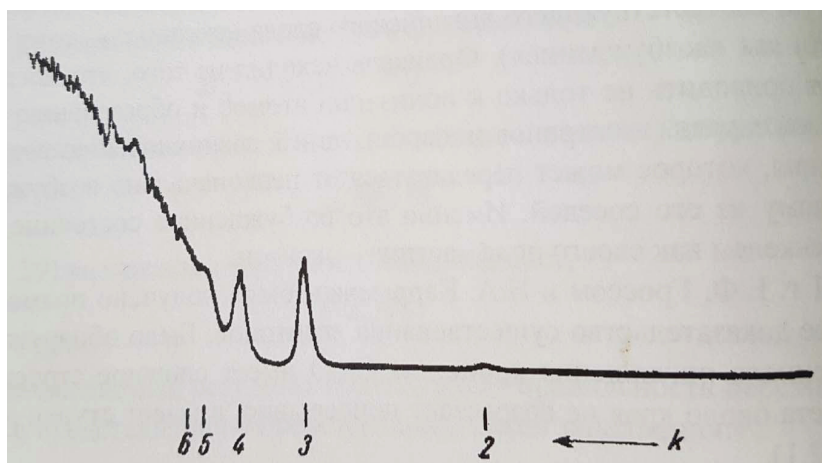


Рис. 2. Микрофотограмма серии в спектре поглощения  $\text{Cu}_2\text{O}$  при  $T = -200^\circ\text{C}$  [10]  
 Fig. 2. Microphotograph of the series in the absorption spectrum of  $\text{Cu}_2\text{O}$  at  $T = -200^\circ\text{C}$  [10]

В статье [12] Е. Ф. Гросс отмечал, что «впервые на роль экситонов в явлении внутреннего фотоэффекта» в  $\text{Cu}_2\text{O}$  указали В. П. Жузе и С. М. Рывкин [13, 14]. Ученик Е. Ф. Гросса, чл.-корр. АН СССР Б. П. Захарченя писал, что перед постановкой своих экспериментов Е. Ф. Гросс интересовался работами В. П. Жузе и С. М. Рывкина, «обнаружившими, что для объяснения опытов по кинетике фотопроводимости в кристаллах  $\text{Cu}_2\text{O}$  приходится привлекать идею экситона, переносящего энергию, но не заряд». Как рассказывал Б. П. Захарченя, на пути к опубликованию результатов обнаруженного явления встретились трудности. В это время А. Ф. Иоффе был

смещен со своего поста. На его место пришел украинский академик А. Комар, который не подписал рекомендацию статьи Е. Ф. Гросса к опубликованию. Он смог опубликовать ее лишь в 1952 г. К этому времени (1951 г.) японские авторы опубликовали статью о наблюдении водородоподобной серии, «правда, гораздо менее выразительной, чем у Е. Ф. Гросса» [15]. Кроме того, в их статье «об экситоне не было ни слова». Впоследствии открытие экситона несправедливо приписывалось японским ученым и другим авторам, из-за того что журналы, где Гросс публиковал свои статьи, не переводились на английский язык.



**Гросс Евгений Фёдорович** (1897–1972) – профессор, доктор физико-математических наук, член-корреспондент АН СССР, создал новое научное направление в физике твердого тела – спектроскопия полупроводников

**Gross Evgeny Fedorovich** (1897–1972) – Professor, doctor of physical and mathematical sciences, corresponding member of the USSR Academy of Sciences, created a new scientific direction in solid state physics – semiconductor spectroscopy

Отметим, что общим фактом биографий В. П. Жузе и Е. Ф. Гросса является их работа в Саратовском государственном университете в связи с их высылкой в административном порядке из Ленинграда. Одним и тем же приказом в 1935 г. они были зачислены на должности исполняющих обязанности доцентов в СГУ.

Е. Ф. Гросс родился в 1897 г. в Колпино в семье инженера-металлурга, начальника Адмиралтейских Ижорских заводов, дворянина, с 1915 по 1917 г. – главного инспектора заводов морского ведомства, с 1910 г. – генерал-лейтенанта.

С 1919 по 1922 г. Е. Ф. Гросс служил в Красной армии, в 1924 г. окончил физический факультет Ленинградского государственного университета. Работал в Ленинградском государственном университете в должности ассистента, а затем доцента. При поступлении на работу в СГУ Е. Ф. Гроссу было поручено проведение курса «спектроскопии» на четвертом курсе физмата в количестве 80 часов (40 лекций и 40 семинаров). Работая в СГУ, Е. Ф. Гросс реше-

нием ВАК РФ от 5 марта 1936 г. был утвержден в ученой степени доктора физико-математических наук без публичной защиты диссертации. В 1936 г. Е. Ф. Гроссу по ходатайству академиков Д. С. Рождественского и С. И. Вавилова административная высылка в Саратов была отменена, и он возвратился в Ленинград. В 1937 г. Е. Ф. Гросс был избран заведующим кафедрой молекулярной физики Ленинградского государственного университета. В Саратове, куда был эвакуирован Ленинградский университет, Е. Ф. Гросс вновь оказался в 1943 г. В течение года он снова работал в Саратовском университете в должности профессора. В военный период он выполнял работы в интересах обороны страны, в том числе консультировал сотрудников предприятий, выпускавших продукцию военного назначения. Вместе с коллективом Ленинградского университета в 1944 г. Е. Ф. Гросс вернулся в Ленинград. Работу в университете он сочетал с заведованием оптической лабораторией в Физико-техническом институте АН СССР. В 1946 г. Е. Ф. Гросс был удостоен Сталинской премии, избран членом-корреспондентом АН СССР, в 1966 г. удостоен Ленинской премии, в 1967 г. награжден орденом Ленина.

Работы Е. Ф. Гросса в области спектроскопии экситонов получили мировое признание. В современной наноэлектронике экситоны играют важную роль не только для объяснения оптических явлений, но и как «работающие в реальных устройствах квазичастицы». Новые полупроводниковые лазеры, основанные на структурах нанометровых размеров, не функционировали бы без экситонов как рабочих частиц.

В заключение отметим, что установленное Я. И. Френкелем, Е. Ф. Гроссом и Н. А. Каррыевым явление было внесено под номером 105 в Государственный реестр со следующей формулой: «Установлено неизвестное ранее явление-существование нового возбужденного состояния кристаллов – экситона, который представляет собой связанную систему из электрона и дырки, способную двигаться по решетке и проявляющуюся в виде водородоподобной серии узких линий в спектре собственного поглощения света кристаллом» [16]. Открытие это имело две приоритетные даты: 1931 г., когда Я. И. Френкель теоретически обосновал идею о существовании электрически нейтральной частицы, способной поглощать свет – экситона, и 1951 г., когда Е. Ф. Гросс и Н. А. Каррыев зафиксировали серию узких спектральных линий в спектре по-



глющения закиси меди и сернистого кадмия при охлаждении их до температуры  $-200-270^{\circ}\text{C}$ .

Спектроскопия как научное направление успешно развивается в СГУ и по настоящее время. Научную деятельность в СГУ В. П. Жузе и Е. Ф. Гросса можно считать одной из значимых страниц его истории [17].

### Благодарности

При подготовке статьи использованы документы архива Саратовского государственного университета.

### Список литературы

1. Семёнов Н. Н. Воспоминания об А. Ф. Иоффе : сб. ст. Л. : Наука, 1980. 587 с.
2. Усанов Д. А. Школа А. Ф. Иоффе как пример единства науки, образования и производства // Изв. вузов. Сер. электроника. 2006. № 5. С. 118–123.
3. Жузе Пантелеймон Крестович // Русская энциклопедия : в 20 т. / под ред. С. А. Андрианова, Э. Д. Гримма, А. В. Клоссовского, Г. В. Хлопина. СПб. ; Пг. : Деятель, 1914. Т. 8. С. 123.
4. Жузе Пантелеймон Крестович (20.07.1870–1940), русский религиозный деятель // Большая энциклопедия : в 62 т. М. : Терра, 2000. Т. 17. С. 133–134.
5. Жузе В. П., Курчатова Б. В. К вопросу об электропроводности закиси меди // ЖЭТФ. 1932. Т. 2, вып. 5–6. С. 309–317.
6. Жузе В. П., Кошкин В. М., Палатник Л. С., Апрощенко Л. В., Овечкина Е. Е., Романов В. П., Сергеева В. М., Шельх А. И. Свойство химической инертности примесей металлов в полупроводниках со стехиометрическими вакансиями // Научные открытия России. Государственный реестр открытий СССР. Химия, материаловедение. № 245 с приоритетом от 15 июля 1960 г.
7. Усанов Д. А. Зинаида Ивановна Кирьяшкина (1914–1985). К 100-летию со дня рождения // Изв. Саратов. ун-та. Нов. сер. Сер. Физика. 2014. Т. 14. Отдельный оттиск. С. 5–7.
8. Усанов Д. А., Никитов С. А., Скрипаль А. В., Пономарев Д. В. Одномерные СВЧ фотонные кристаллы. Новые области применения. М. : ФИЗМАТЛИТ, 2018. 184 с.
9. Френкель Я. И. О поглощении света и прилипании электронов в кристаллических диэлектриках // ЖЭТФ. 1936. Т. 6, вып. 7. С. 647–665.
10. Гросс Е. Ф., Каррыев Н. А. Поглощение света кристаллов закиси меди в инфракрасной и видимой части спектра // Докл. АН СССР. 1952. Т. 84, № 2. С. 261–264.
11. Гросс Е. Ф., Каррыев Н. А. Оптический спектр экситона // Докл. АН СССР. 1952. Т. 84, № 3. С. 471–474.
12. Гросс Е. Ф. Спектр возбуждения экситонов в кристаллической решетке // Успехи физических наук. 1957. Вып. 3. С. 575–611.
13. Жузе В. П., Рывкин С. М. Комплексное исследование фотопроводимости // ЖЭТФ. 1950. Т. 20, вып. 2. С. 152–165.
14. Жузе В. П., Рывкин С. М. Экситонный характер поглощения света и примесная фотопроводимость // Докл. АН СССР. 1951. Т. 77, № 2. С. 241–244.
15. Hayashi M., Katsuki K. Absorption spectrum of cuprous oxide // J. Phys. Soc., Japan. 1950. Vol. 5, № 5. P. 380–381.
16. Иоффе А. Ф., Гросс Е. Ф., Френкель Я. И., Каррыев Н. А. Явление существования особого возбужденного состояния кристалла – экситона // Научные открытия России. Государственный реестр открытий СССР. Механика, автоматика, электроника. № 105 с приоритетом от 1931 г.
17. Аникин В. М. Физико-математический факультет Саратовского университета (1917–1945) // Изв. Саратов. ун-та. Нов. сер. Сер. Физика. 2018. Т. 18, вып. 1. С. 64–79.

### Образец для цитирования:

Усанов Д. А. Саратовские страницы истории физики: В. П. Жузе, Е. Ф. Гросс // Изв. Саратов. ун-та. Нов. сер. Сер. Физика. 2018. Т. 18, вып. 3. С. 228–236. DOI: 10.18500/1817-3020-2018-18-3-228-236

### Saratov Pages of the History of Physics:

V. P. Jousset, E. F. Gross

#### D. A. Usanov

Dmitry A. Usanov, ORCID 0000-0002-1349-9264, Saratov State University, 83, Astrakhanskaya Str., Saratov, 410012, Russia, usanovda@info.sgu.ru

The facts from the biography of V. P. Zhuze and E. F. Gross, related to their work at the Saratov State University, have been described. The content of new effects and relationships, which were established for the first time by V. P. Zhuze and E. F. Gross

and became the history of semiconductor physics, has been briefly described. The information on the development of the research direction, for the first time organized at the Saratov State University by V. P. Zhuze, after his departure has been presented. The conclusion on the influence of V. P. Zhuze and E. F. Gross on the direction of the development of physical research at the Saratov State University has been drawn.

**Key words:** semiconductor physics, temperature dependence, exciton, scientific discoveries.

**Acknowledgments:** The documents of the Saratov State University Archive were used in the preparation of the article.



## References

1. Semenov N. N. *Vospominaniya ob A. F. Ioffe: sbornik statej* [Memories of A. F. Ioffe: Collection of articles]. Leningrad, Nauka Publ., 1980. 587 p. (in Russian).
2. Usanov D. A. Shkola A. F. Ioffe kak primer edinstva nauki, obrazovaniya i proizvodstva [The school of AF Ioffe as an example of the unity of science, education and production]. *Izvestiya VUZ, Ser. Electronics*, 2006, no. 5, pp. 118–123 (in Russian).
3. Zhuse Panteleimon Krestovich. *Russkaya enciklopediya : v 20 t.* [Russian Encyclopedia: in 20 vols.]. Eds. S. A. Andrianov, E. D. Grimm, A. V. Klossovskiy, G. V. Hlopin. St. Petersburg, Pg., Deyatel', 1914, vol. 8. P. 123 (in Russian).
4. Zhuse Panteleimon Krestovich (20.07.1870–1940), Russkiy religiozni deyatel'. *Bol'shaya enciklopediya: v 62 t.* [Zhuse Panteleimon Krestovich (20.07.1870–1940) Russian religious figure. Big encyclopedia: in 62 vol.]. Moscow, Terra Publ., 2000, vol. 17, pp. 133–134 (in Russian).
5. Zhuze V. P., Kurchatov B. V. K voprosu ob elektroprovodnosti zakisi medi [On the problem of the electrical conductivity of cuprous oxide]. *JETP*, 1932, vol. 2, iss. 5–6, pp. 309–317 (in Russian).
6. Zhuze V. P., Koshkin V. M., Palatnik L. S., Atroshchenko L. V., Ovechkina E. E., Romanov V. P., Sergeeva V. M., Shelikh A. I. Svoystvo himicheskoy inertnosti primesej metallov v poluprovodnikah so stekhiometricheskimi vakansiyami [The property of chemical inertness metal impurities in semiconductors with stoichiometric vacancies]. *Nauchnye otkrytiya Rossii. Gosudarstvennyj reestr otkrytij SSSR. Himiya, materialovedenie. Nauchnye otkrytiya v oblasti metallovedeniya* [Scientific discoveries of Russia. The state register of discoveries of the USSR. Chemistry, materials science], no. 245 with priority from 15 July 1960 (in Russian).
7. Usanov D. A. Zinaida Ivanovna Kiryashkina (1914–1985). K 100-letiyu so dnya rozhdeniya [To the 100th anniversary of the birth]. *Izv. Saratov Univ. (N. S.), Ser. Physics*, 2014, vol. 14, ot del'nyj ottisk, pp. 5–7 (in Russian).
8. Usanov D. A., Nikitov S. A., Skripal A. V., Ponomarev D. V. *Odnomernye SVCH fotonnye kristally. Novye oblasti primeneniya* [One-dimensional microwave photonic crystals. New applications]. Moscow, FIZMATLIT Publ., 2018. 184 p. (in Russian).
9. Frenkel Ya. I. O pogloshchenii sveta i prilipanii elektronov v kristallicheskih dielektrikah [On the absorption of light and the attachment of electrons in crystalline dielectrics]. *JETP*, 1936, vol. 6, iss. 7, pp. 647–665 (in Russian).
10. Gross E. F., Karryev N. A. Pogloshhenie sveta kristalom zakisi medi v infrakrasnoj i vidimoj chasti spektra [The light absorption by copper oxide in the infrared and visible spectrum]. *Soviet Physics. Doklady of the USSR Academy of Sciences*, 1952, vol. 84, no. 2, pp. 261–264 (in Russian).
11. Gross E. F., Karryev N. A. Opticheskij spektr eksitona [Optical spectrum of an exciton]. *Soviet Physics. Doklady of the USSR Academy of Sciences*, 1952, vol. 84, no. 3, pp. 471–474 (in Russian).
12. Gross E. F. Spektr vzbuzhdeniya eksitonov v kristallicheskoj reshetke [Excitation spectrum of excitons in a crystal lattice]. *Uspekhi fizicheskikh nauk*, 1975, vol. 3, pp. 575–611 (in Russian).
13. Zhuze V. P., Ryvkin S. M. Kompleksnoe issledovanie fotoprovodimosti [Complex research of photoconductivity]. *JETP*, 1950, vol. 20, iss. 2, pp. 152–165 (in Russian).
14. Zhuze V. P., Ryvkin S. M. Eksitonnyj karakter pogloshcheniya sveta i primesnaya fotoprovodimost' [Excitonic character of light absorption and impurity photoconductivity]. *Soviet Physics. Doklady of the USSR Academy of Sciences*, 1951, vol. 77, no. 2, pp. 241–244 (in Russian).
15. Hayashi M., Katsuki K. Absorption spectrum of cuprous oxide. *J. Phys. Soc., Japan*, 1950, vol. 5, no. 5, pp. 380–381.
16. Ioffe A. F., Gross E. F., Frenkel I. N., Karryev N. A. Yavlenie suchsestovaniya osobogo vozbyzhdennogo kristala – aksitona [The phenomenon of the existence of a special excited state of the crystal – exciton]. *Gosudarstvennyj reestr otkrytij SSSR. Mekhanika, avtomatika, elektronika.* [Scientific discoveries of Russia. The state register of discoveries of the USSR. Mechanics, automation, electronics], no. 105 with priority from 1931 (in Russian).
17. Anikin V. M. Faculty of Physics and Mathematics of the Saratov University (1917–1945). *Izv. Saratov Univ. (N. S.), Ser. Physics*, 2018, vol. 15, iss. 1, pp. 64–79 (in Russian).

---

### Cite this article as:

Usanov D. A. Saratov Pages of the History of Physics: V. P. Jousset, E. F. Gross. *Izv. Saratov Univ. (N. S.), Ser. Physics*, 2018, vol. 18, iss. 3, pp. 228–236 (in Russian). DOI: 10.18500/1817-3020-2018-18-3-228-236

---



**Подписка на I полугодие 2019 года**

Индекс издания в объединенном каталоге  
«Пресса России» 36015, раздел 30  
«Научно-технические издания.  
Известия РАН. Известия вузов»

Журнал выходит 4 раза в год

Цена свободная

Оформить подписку онлайн можно  
в интернет-каталоге «Пресса по подписке» ([www.akc.ru](http://www.akc.ru))

**Адрес Издательства**

**Саратовского университета:**

410012, Саратов, Астраханская, 83;

**Тел.:** +7 (845-2) 51-45-49, 52-26-89

**Факс:** +7 (845-2) 27-85-29

**E-mail:** [izvestiya@sgu.ru](mailto:izvestiya@sgu.ru)

**Адрес редколлегии серии:**

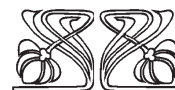
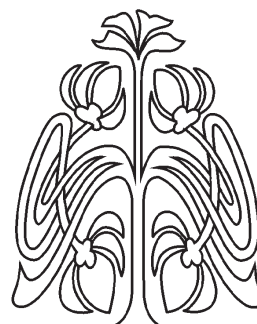
410012, Саратов, Астраханская, 83,

СГУ имени Н. Г. Чернышевского,  
физический факультет

**Тел./факс:** +7 (845-2) 51-14-30

**E-mail:** [fizika.sgu@bk.ru](mailto:fizika.sgu@bk.ru)

**Website:** <http://fizika.sgu.ru>



**ПОДПИСКА**

