

ISSN 1817-3020 (Print)
ISSN 2542-193X (Online)

ИЗВЕСТИЯ САРАТОВСКОГО УНИВЕРСИТЕТА

Новая серия



Серия Физика

2018

Том 18

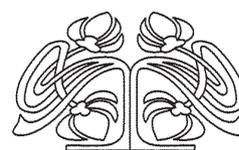
Выпуск 4



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 4

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

СОДЕРЖАНИЕ

Научный отдел

Оптика и спектроскопия. Лазерная физика

Алонова М. В., Ушакова О. В., Зимняков Д. А., Байбурин В. Б.

Гибридный подход в моделировании статистических характеристик многократно рассеянного излучения

242

Биофизика и медицинская физика

Сагайдачная Е. А., Янина И. Ю., Кочубей В. И.

Перспективы применения апконверсионных частиц $\text{NaYF}_4 : \text{Er, Yb}$ для фототерапии

253

Зайцев С. М., Башкатов А. Н., Тучин В. В., Генина Э. А.

Оптическое просветление как способ увеличения глубины детектирования наночастиц в коже при ОКТ-визуализации

275

Радиофизика, электроника, акустика

Горшков И. Б., Петров В. В. Численное моделирование кольцевого четырехступенчатого термоакустического двигателя с бегущей волной

285

Методический отдел

Аникин В. М., Недогреева Н. Г. Целевое педагогическое образование на физическом факультете Саратовского национального исследовательского государственного университета имени Н. Г. Чернышевского

297

Хохлов А. В., Слепнев А. В. Теория связи и радиофизика (о преподавании теории связи и информации на физическом факультете)

302

Усанов Д. А., Аникин В. М. Университетская подготовка конкурентоспособных специалистов

313

Журнал включен в Перечень рецензируемых 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 специальностей: 01.04.00 – физика)

Зарегистрировано в Федеральной службе по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых 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 издания. 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 30.11.2018.

Формат 60×84 1/8.

Усл. печ. л. 9,62 (10,25).

Тираж 500 экз. Заказ 159-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

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

CONTENTS

Scientific Part

Optics and Spectroscopy. Laser Physics

- Alonova M. V., Ushakova O. V., Zimnyakov D. A., Baiburin V. B.** A Hybrid Approach in Modeling of Statistical Characteristics of Multiple Scattered Light 242

Biophysics and Medical Physics

- Sagaidachnaya E. A., Yanina I. Yu., Kochubey V. I.** Prospects For Application of Upconversion Particles $\text{NaYF}_4 : \text{Er, Yb}$ for Phototherapy 253
- Zaytsev S. M., Bashkatov A. N., Tuchin V. V., Genina E. A.** Optical Clearing as Method to Increase the Depth of Nanoparticles Detection in the Skin with OCT-Visualization 275

Radiophysics, Electronics, Acoustics

- Gorshkov I. B., Petrov V. V.** Numerical Simulation of a Looped Tube 4-Stage Traveling-Wave Thermoacoustic Engine 285

Methodological Part

- Anikin V. M., Nedogreeva N. G.** The Contractual Pedagogical Education at the Physical Faculty of Saratov State University 297
- Khokhlov A. V., Slepnev A. V.** Communication Theory and Radiophysics (on the Teaching of the Theory of Communication and Information at the Department of Physics) 302
- Usanov D. A., Anikin V. M.** University Training Competitive Specialists 313



**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)

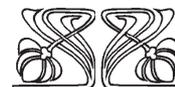
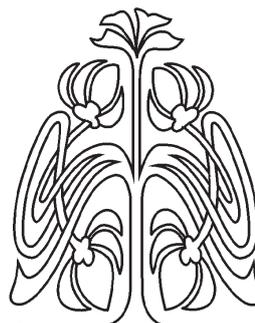
Deputy Editor-in-Chief – Vadim S. Anishchenko (Saratov, Russia)
Valery V. Tuchin (Saratov, Russia)

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

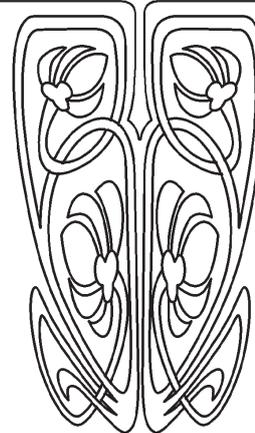
Members of the Editorial Board:

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**



ОПТИКА И СПЕКТРОСКОПИЯ. ЛАЗЕРНАЯ ФИЗИКА

УДК 535.36:51.73:681.785.57

ГИБРИДНЫЙ ПОДХОД В МОДЕЛИРОВАНИИ СТАТИСТИЧЕСКИХ ХАРАКТЕРИСТИК МНОГОКРАТНО РАССЕЯННОГО ИЗЛУЧЕНИЯ

М. В. Алонова, О. В. Ушакова, Д. А. Зимняков, В. Б. Байбурын

Алонова Марина Васильевна, ассистент кафедры физики, Саратовский государственный технический университет имени Гагарина Ю. А., alopova_marina@mail.ru

Ушакова Ольга Валерьевна, доцент кафедры радиоэлектроники и телекоммуникаций, Саратовский государственный технический университет имени Гагарина Ю. А., s_sov@rambler.ru

Зимняков Дмитрий Александрович, доктор физико-математических наук, профессор, заведующий кафедрой физики, Саратовский государственный технический университет имени Гагарина Ю. А.; главный научный сотрудник лаборатории проблем лазерной диагностики технических и живых систем, Институт проблем точной механики и управления Российской академии наук (Саратов), zimnykov@mail.ru

Байбурын Вил Бариевич, доктор физико-математических наук, профессор, заведующий кафедрой информационной безопасности автоматизированных систем, Саратовский государственный технический университет имени Гагарина Ю. А., baiburinvb@rambler.ru

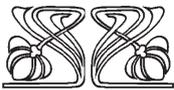
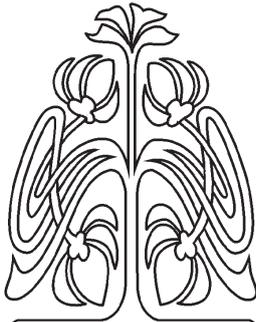
Рассмотрен гибридный подход к моделированию статистических характеристик многократно рассеянного света применительно к оптическому зондированию случайно-неоднородных сред. Подход заключается в восстановлении функции плотности вероятности оптических путей парциальных составляющих рассеянного светового поля в зондируемой среде с использованием приближенных аналитических методов или статистического моделирования и последующем вычислении характеристик рассеянного излучения (временной корреляционной функции, контраста, средней интенсивности и др.) с использованием интегральных преобразований восстановленной функции плотности вероятности оптических путей. Приведен пример использования данного подхода для решения задачи оптической диагностики релаксационных процессов в случайно-неоднородных средах с применением метода диффузионно-волновой спектроскопии.

Ключевые слова: математическое моделирование переноса излучения, диффузионно-волновая спектроскопия, спекл-спектроскопия рассеивающих сред.

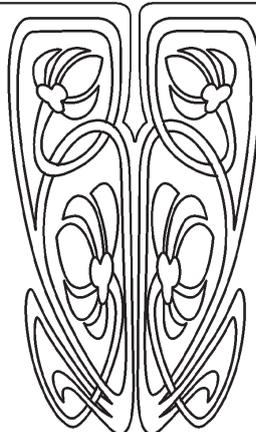
DOI: <https://doi.org/10.18500/1817-3020-2018-18-4-242-252>

Введение

Оптическая диагностика случайно-неоднородных сред с использованием когерентного или частично когерентного света в ряде случаев основана на анализе и численной интерпретации поведения статистических характеристик регистрируемых оптических сигналов при изменении условий детектирования. Например, в диффузионно-волновой спектроскопии [1] динамических случайно-неоднородных многократно рассеивающих сред анализируется нор-



НАУЧНЫЙ
ОТДЕЛ





мированная временная корреляционная функция флуктуаций интенсивности рассеянного спекл-модулированного излучения $g_2(t, \tau)$. Функция $g_2(t, \tau) = \langle I(t)I(t+\tau) \rangle / \langle I(t) \rangle^2$ определяется зависимостью корреляции значений интенсивности света, детектируемого в моменты времени t и $t + \tau$, от величины задержки τ . Отметим, что время корреляции детектируемого оптического сигнала τ_c , соответствующее спаду $g_2(t, \tau)$ от начального значения, равного 2, до значения $1+1/e$, определяется средним временем смещения подвижных рассеивающих центров в среде на расстояние, равное длине волны зондирующего излучения λ (т. е. подвижностью рассеивающих центров) и средней кратностью рассеяния зондирующего излучения.

Другим характерным примером является спекл-спектроскопия многократно рассеивающих сред, в которой анализируются зависимости контраста V спекл-структур, наблюдаемых в рассеянном зондируемой средой частично когерентном излучении, от ширины спектра $\Delta\lambda$ (и, соответственно, длины когерентности) зондирующего света [2, 3]. Отметим, что в обоих случаях наблюдаемые физические эффекты (убывание $g_2(t, \tau)$ с ростом τ и спад контраста V при увеличении $\Delta\lambda$) обусловлены декорреляцией интерферирующих парциальных волн, суперпозиция которых дает рассеянное световое поле в зондируемой среде. Однако при этом механизмы декорреляции различаются; в случае диффузионно-волновой спектроскопии, осуществляемой с использованием когерентного излучения, случайные реализации световых полей, регистрируемых в моменты времени t и $t + \tau$, различаются вследствие изменений конфигурации рассеивающих центров в зондируемом объеме за время наблюдения τ . В то же время в спекл-спектроскопии подавление стохастической интерференционной модуляции рассеянного излучения происходит как результат интерференции частично когерентных волн, у которых длина когерентности $l_c \sim \bar{\lambda}^2 / \Delta\lambda$ сопоставима или меньше характерного значения Δs разности путей парциальных волн в зондируемой среде. Однако и в первом, и во втором случае возрастание среднего значения пути \bar{s} парциальных волн в среде (и, соответственно, среднего значения модуля разности хода $|\Delta s|$ интерферирующих парциальных составляющих) приводит к уменьшению $g_2(t, \tau)$ и V . Увеличение $|\Delta s|$ может

быть обусловлено как изменением геометрии рассеяния зондирующего излучения (например, увеличением толщины зондируемого слоя при детектировании рассеянного вперед излучения или увеличением расстояния между зонами ввода зондирующего излучения и детектирования рассеянного света), так и уменьшением транспортных параметров зондируемой среды – длины рассеяния l и транспортной длины l^* [4] (например, вследствие уменьшения длины волны зондирующего излучения, роста концентрации рассеивающих центров в среде и др.). Таким образом, анализ зависимостей $g_2(t, \tau)$ и V от τ и l_c может быть использован в качестве основы для оценки динамических (средняя скорость дрейфового движения или коэффициент трансляционной диффузии рассеивающих центров), оптических транспортных (длина рассеяния, транспортная длина) и структурных (средний размер и объемная доля рассеивающих центров) характеристик зондируемой случайно-неоднородной среды.

Следует отметить, что в других оптических диффузионных методах диагностики (в частности, в низкокогерентной рефлектометрии случайно-неоднородных сред [5]) форма регистрируемых оптических сигналов также определяется статистическими характеристиками распределения парциальных составляющих по длинам распространения в зондируемой среде.

Целью данной работы является рассмотрение подходов к решению прямых и обратных задач оптической диагностики (ОД) случайно-неоднородных сред с использованием статистического анализа ансамблей парциальных составляющих рассеянного зондируемой средой излучения.

1. Диагностические параметры ОД как интегральные преобразования функции плотности вероятности путей парциальных составляющих рассеянного светового поля

Эффект стохастической интерференции парциальных составляющих многократно рассеянных когерентных или частично когерентных световых полей может быть количественно описан в рамках аналитической теории многократного рассеяния, первоначально рассмотренной в работах Тверского и Фолди [6, 7] и получившей дальнейшее развитие в ряде работ других авторов (см., например, [4, 8]). Аналитическая теория является «волновым» подходом, учитывающим амплитудно-фазовые соотношения между различ-



ными парциальными составляющими светового поля, порождаемыми многократным рассеянием в случайно-неоднородной среде. С другой стороны, распространение зондирующего излучения в подобных средах допускает рассмотрение в рамках феноменологической теории переноса излучения (ТПИ) [4]. В отличие от аналитической теории многократного рассеяния ТПИ не учитывает волновые эффекты при распространении излучения и в ней рассматриваются изменения в пространстве и времени плотности потока энергии излучения, усредненной по всем возможным комбинациям рассеивающих центров в зондируемой среде («энергетический» подход).

Несмотря на качественные различия ТПИ и аналитической теории, между ними существует фундаментальная взаимосвязь, проявляющаяся, в частности, в известном выражении для временной корреляционной функции когерентного светового поля, многократно рассеянного нестационарными случайно-неоднородными средами:

$$g_1(\tau) = \frac{\langle E(t+\tau)E^*(t) \rangle}{\langle |E(t)|^2 \rangle} \approx \exp(i\omega\tau) \int_0^\infty \exp\left(-\frac{k^2 \langle \Delta \bar{r}^2(\tau) \rangle s}{3l^*}\right) \rho(s) ds, \quad (1)$$

где $E(t)$ – напряженность поля световой волны в точке детектирования в момент времени t , символ $\langle \rangle$ обозначает усреднение по ансамблю реализаций рассеянного светового поля; s – длина пути распространения парциальной составляющей рассеянного светового поля в среде; $\langle \Delta \bar{r}^2(\tau) \rangle$ – средний квадрат смещения рассеивающих центров в зондируемой среде за временной интервал τ ; l^* – транспортная длина распространения зондирующего излучения в среде; $\rho(s)$ – функция плотности вероятности значений путей парциальных составляющих в среде. При определении $g_1(\tau)$ принципиальным является вопрос о процедуре усреднения величин $E(t+\tau)E^*(t)$ в выражении (1); возможно как усреднение по различным реализациям рассеянного поля, используемое в данном выражении, так и усреднение по времени:

$$g_1(\tau) = \frac{\left(\frac{1}{T}\right) \int_0^T E(t+\tau)E^*(t) dt}{\left(\frac{1}{T}\right) \int_0^T |E(t)|^2 dt} = \frac{\overline{E(t+\tau)E^*(t)}}{\overline{|E(t)|^2}},$$

где T – интервал времени, используемый для восстановления временной автокорреляционной функции рассеянного поля. Отметим, что усреднение по времени соответствует случаю регистрации рассеянного поля в единственной фиксированной точке, в то время как усреднение по ансамблю реализаций рассеянного поля предполагает одновременную регистрацию значений $E(t)$ и $E(t+\tau)$ в различных точках. В то же время следует отметить, что в большинстве случаев, представляющих практический интерес, зондируемые случайно-неоднородные среды являются стационарными и эргодическими системами. Соответственно, процедуры усреднения по времени и по ансамблю реализаций рассеянного поля должны приводить к одинаковым результатам.

Выражение (1) впервые получено в [1] в результате анализа временной декорреляции многократно рассеянного светового поля, порождаемого суперпозицией парциальных волн, распространяющихся в среде по различным путям. Соответственно, функция плотности вероятности $\rho(s)$ описывает разложение рассеянного светового поля по ансамблю парциальных составляющих, характеризуемых длиной пути s в зондируемой среде. Отметим, что в диффузионно-волновой спектроскопии случайно-неоднородных сред наблюдаемым в экспериментах объектом является временная корреляционная функция интенсивности $g_2(\tau)$, в то время как теоретические модели многократного динамического рассеяния когерентного излучения оперируют с временной корреляционной функцией поля (выражение (1)). Взаимосвязь между $g_2(\tau)$ и $g_1(\tau)$ для стационарных и эргодических рассеивающих систем устанавливается с помощью соотношения Зигерта (см., например, [9]): $g_2(\tau) = 1 + \beta |g_1(\tau)|^2$, где β – постоянная, определяемая условиями детектирования. Для идеальных условий детектирования (когда размер апертуры детектора существенно меньше характерного размера спекла в рассеянном поле) $\beta = 1$ и модуль временной автокорреляционной функции поля определяется из полученной в эксперименте корреляционной функции интенсивности как $|g_1(\tau)| = \sqrt{g_2(\tau) - 1}$.

Взаимосвязь между ТПИ и аналитической теорией применительно к основному соотношению диффузионно-волновой спектроскопии (выражение (1)) заключается в том, что функция $\rho(s)$ может быть получена в рамках ТПИ как временной отклик зондируемой среды $I(t)$ на ультра-



короткий световой импульс $I_0\delta(t)$ для используемой геометрии зондирования [4]. Переход от $I(t)$ к $\rho(s)$ осуществляется путем масштабирования временной переменной t по следующему правилу: $s = vt$ (v – фазовая скорость световых волн в среде) и использования нормировки $\int_0^\infty \rho(s)ds = 1$.

Аналогичным образом значение контраста спекл-модулированного светового поля, возникающего при многократном рассеянии частично когерентного излучения стационарной случайно-неоднородной средой, определяется следующими выражениями [10]:

$$V = \sqrt{\int_0^\infty \left| g_c \left(\frac{\Delta s}{l_c} \right) \right|^2 \rho(\Delta s) d(\Delta s)}, \quad (2)$$

$$V = \sqrt{\frac{1}{2} \int_0^\infty \left| g_c \left(\frac{\Delta s}{l_c} \right) \right|^2 \rho(\Delta s) d(\Delta s)}. \quad (3)$$

Выражение (2) соответствует случаю поляризационной дискриминации детектируемого излучения (выделению линейно поляризованной составляющей на стадии детектирования), а выражение (3) – случаю детектирования неполяризованного света. $|g_c(\Delta s/l_c)|$ – функция когерентности и l_c – длина когерентности зондирующего излучения; Δs – значение разности путей интерферирующих парциальных составляющих в зондируемой среде; $\rho(\Delta s)$ – функция плотности вероятности разностей путей парциальных составляющих, которая может быть получена следующим образом [10]:

$$\rho(\Delta s) \sim \int_0^\infty \rho(s + \Delta s)\rho(s)ds. \quad (4)$$

Наконец, при низкокогерентном интерференционном зондировании случайно-неоднородных сред [5] зависимость выходного сигнала низкокогерентного интерферометра от глубины зондирования непосредственно определяется функцией $\rho(s)$.

Таким образом, решение прямых задач оптической диффузионной диагностики с использованием методов диффузионно-волновой спектроскопии, спекл-спектроскопии и низкокогерентной рефлектометрии (восстановление зависимости регистрируемого оптического сигнала от задержки τ , среднего значения длины волны зондирующего излучения $\bar{\lambda}$ и ширины спектрального окна $\Delta\lambda$ или от разности хода Δz

опорного и объектного пучков в низкокогерентном интерферометре («глубины зондирования»)) сводится к восстановлению функции плотности вероятности $\rho(s)$ с последующими интегральными преобразованиями восстановленной функции. Отметим, что в случае низкокогерентной рефлектометрии интегральное преобразование $\rho(s)$ (свертка) производится с ядром, описываемым дельта-функцией. Аналогичным образом решение обратных задач оптической диффузионной диагностики (определение структурных или динамических характеристик зондируемой среды по измеренным в эксперименте зависимостям информативных параметров от τ , $\bar{\lambda}$ и $\Delta\lambda$ или Δz) может быть осуществлено с применением рекурсивной процедуры минимизации невязки между измеренным и вычисляемым по функции $\rho(s)$ значениям информативных параметров. При этом на каждом шаге рекурсивной процедуры производится вычисление $\rho(s)$ по значениям структурных параметров среды, уточненным с использованием невязки на предшествующем шаге рекурсии.

2. Гибридный подход в оптической диффузионной диагностике

Как отмечено выше, функция $\rho(s)$ может быть получена для заданных условий регистрации рассеянного излучения и структурных характеристик зондируемой среды путем решения нестационарного уравнения переноса излучения (НУПИ), описывающего временной отклик среды на ультракороткий световой импульс. Однако следует отметить, что для большинства случаев, представляющих практический интерес, получение строгого решения в аналитической форме, как правило, невозможно. Использование различных приближений теории переноса также далеко не всегда приводит к ожидаемым результатам, в особенности в случае режимов распространения света, переходных от однократного к многократному режиму рассеяния. Хорошей альтернативой в данном случае является применение метода статистического моделирования распространения излучения в случайно-неоднородных средах (Монте-Карло), позволяющего непосредственно получить функцию плотности вероятности значений путей парциальных составляющих в зондируемой среде. Таким образом, подход к решению прямых и обратных задач оптической диагностики, в котором $\rho(s)$ восстанавливается с



использованием Монте-Карло моделирования, а значение искомого диагностического параметра определяется в результате интегрального преобразования $\rho(s)$ (например, с использованием выражений (1) или (2)–(4)), может быть определен как *гибридный*. Отметим, что интегральные преобразования $\rho(s)$ могут быть проведены как численно, так и аналитически (в этом случае получаемые с помощью Монте-Карло численные данные, характеризующие зависимость плотности вероятности от длины пути парциальной составляющей в среде, аппроксимируются с использованием конечного набора аналитических функций, например, экспоненциальных или гауссовых).

Восстановление $\rho(s)$ с помощью Монте-Карло моделирования производится по следующей процедуре: для заданных условий освещения среды и детектирования рассеянного света осуществляется ввод в среду с заданными оптическими транспортными параметрами (коэффициентом рассеяния μ_s , коэффициентом поглощения μ_a и параметром анизотропии рассеяния g) пакета «фотонов» с единичным весом. Моделируется процесс случайных блужданий пакета, обусловленный случайной последовательностью актов рассеяния; среднее расстояние, проходимое пакетом между двумя последовательными актами рассеяния, равно длине рассеяния света в среде $l = (\mu_s)^{-1}$, а величина угла отклонения от предыдущего направления распространения вследствие рассеяния определяется параметром анизотропии рассеяния. В процессе моделирования происходит накопление значения пройденного пути путем суммирования расстояний, пройденных между двумя последовательными актами рассеяния; этот процесс продолжается до тех пор, пока пакет не покинет моделируемую среду. Поглощение среды учитывается путем перенормировки веса пакета на бугеровский множитель $\exp(-\mu_a s_i)$, где s_i – суммарный путь, пройденный моделируемым пакетом в среде. Если пакет с редуцированным весом попадает в апертуру детектора, он учитывается при восстановлении $\rho(s)$; в противном случае он отбрасывается. Процедура повторяется до тех пор, пока не будет накоплено достаточное количество фотонных пакетов с редуцированным весом для частотного анализа. Частотный анализ производится по стандартной схеме с нахождением минимального $s_{i \min}$ и максимального $s_{i \max}$ путей в полученной выборке

данных, разбиением интервала $s_{i \max} - s_{i \min}$ на N подынтервалов и распределением фотонных пакетов с учетом их весов по этим подынтервалам. Принципиальным является вопрос о выборе числа разбиений N , поскольку при малых значениях N получаемая выборочная плотность вероятности будет «огрубляться», а при слишком большом числе разбиений восстанавливаемые дискретные значения $\rho(s)$ будут чрезмерно «зашумлены». На наш взгляд, при выборе N можно воспользоваться критерием, предложенным в [11] применительно к частотному анализу случайных данных при построении гистограмм; в соответствии с этим критерием число подынтервалов определяется как $N \approx \sqrt{M}$, где M – объем анализируемой выборки.

3. Гибридный подход в диффузионно-волновой спектроскопии релаксационных процессов в случайно-неоднородных средах

Типичным примером эффективного применения гибридного подхода при анализе данных оптической диффузионной диагностики случайно-неоднородных сред является интерпретация данных диффузионно-волновой спектроскопии, полученных при анализе вязкоупругой релаксации деформируемых пористых сред, насыщенных жидкостью или сверхкритическим флюидом [12]. При скачкообразном уменьшении давления в системе происходит ее переход в новое равновесное состояние, сопровождающийся истечением избыточной массы насыщающего агента из пористого слоя по фильтрационному механизму, контролируемому законом Дарси («быстрая» гидродинамическая релаксация) и возрастанием объема пористого слоя («медленная» вязкоупругая релаксация). Экспериментальные данные, полученные с использованием метода мультиспектовой диффузионно-волновой спектроскопии [13] при депрессуризации фибриллярных пористых слоев (фильтровальная бумага и политетрафторэтиленовая (ПТФЭ) пленка ФУМ толщиной 100 микрон), насыщенных субкритической и сверхкритической двуокисью углерода, показали, что время релаксации подобных систем может достигать нескольких десятков секунд и существенным образом зависит от отстройки температуры системы от критической температуры насыщающего флюида (рис. 1).

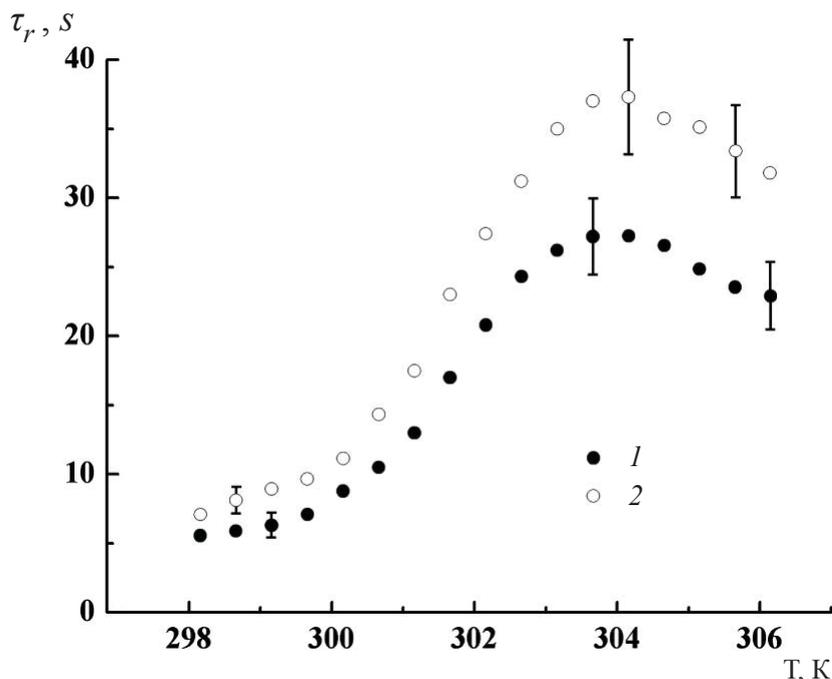


Рис. 1. Зависимости времени релаксации систем «пористый слой – насыщающий агент» при скачкообразном сбросе давления от термодинамической температуры системы: 1 – фильтровальная бумага, 2 – ПТФЭ пленка

Fig. 1. Dependencies of the relaxation time for systems “a porous layer – a saturating agent” on the thermodynamic temperature in the case of jump-like depressurization: 1 – filter paper, 2 – Teflon film

В экспериментах зондирование насыщенных двуокисью углерода пористых слоев производилось излучением He-Ne лазера ($\lambda = 633$ нм), регистрация прошедшего через образец многократно рассеянного света осуществлялась в малоугловой области по отношению к зондирующему пучку (регистрировались многократно рассеянные парциальные составляющие, прошедшие через образец и распространяющиеся под малыми углами к исходному направлению распространения зондирующего пучка). Захват видеопотока, представляющего собой последовательность реализаций спекл-модулированного рассеянного вперед светового поля, производился с помощью КМОП камеры DCC1545M (производство Thorlabs Inc., США; монохромная, 8 бит, число пикселей 1280×1024 , размер пикселя $5.2 \text{ мкм} \times 5.2 \text{ мкм}$). Камера использовалась в режиме неполного кадра (Subframe mode) с размером 50×50 пикселей, что позволяло осуществлять захват видеопотока с кадровой частотой 100 Гц. Средний размер спеклов в зоне детектирования приблизительно соответствовал 3.5 пикселей; таким образом, число статистически независимых областей когерентности в зоне было порядка

150–200. Это позволяло осуществлять робастные оценки времени корреляции флуктуаций интенсивности рассеянного поля.

В ходе экспериментов осуществлялась частичная депрессуризация систем «пористый слой – насыщающая субкритическая/сверхкритическая двуокись углерода», находящихся в оптической ячейке высокого давления. Скачкообразный сброс давления в ячейке производился от начального значения 7.70 ± 0.02 МПа до 7.40 ± 0.02 МПа в изотермическом режиме при различных значениях фиксированной температуры (в интервале от 298.16 до 306.16 К, температура изменялась с шагом 0.5°). Таким образом, используемые значения давления в процессе депрессуризации превышали величину критического давления для двуокиси углерода ($P_c \approx 7.3773$ МПа, [14]), а значение критической температуры ($T_c \approx 304.26$ К) находилось внутри используемого температурного интервала.

В результате экспериментов было установлено, что время релаксации τ_r (временной интервал от начала процесса до исчезновения динамики спеклов в рассеянном излучении) достигает максимального значения вблизи критической темпе-



ратуры; анализ процесса вязкоупругой релаксации подобных систем с использованием модели Шерера [15, 16] показал, что время вязкоупругой релаксации системы «пористый слой – насыщающий агент» в условиях высокой изотермической сжимаемости агента определяется в основном изотермической сжимаемостью насыщающего агента [12]. Это и является причиной резкого возрастания времени релаксации вблизи критической точки, где теоретическое значение изотермической сжимаемости агента стремится к бесконечности.

При этом следует отметить, что время корреляции τ_c флуктуаций интенсивности рассеянного излучения, напротив, достигает минимума вблизи критической температуры (рис. 2). Это предположительно обусловлено резким спадом вязкости насыщающего агента, что приводит к возрастанию локальной подвижности рассеивателей в деформируемом пористом слое, насыщенном агентом (рассеивателями в данном случае являются наноструктурированные фибриллы, формирующие слой).

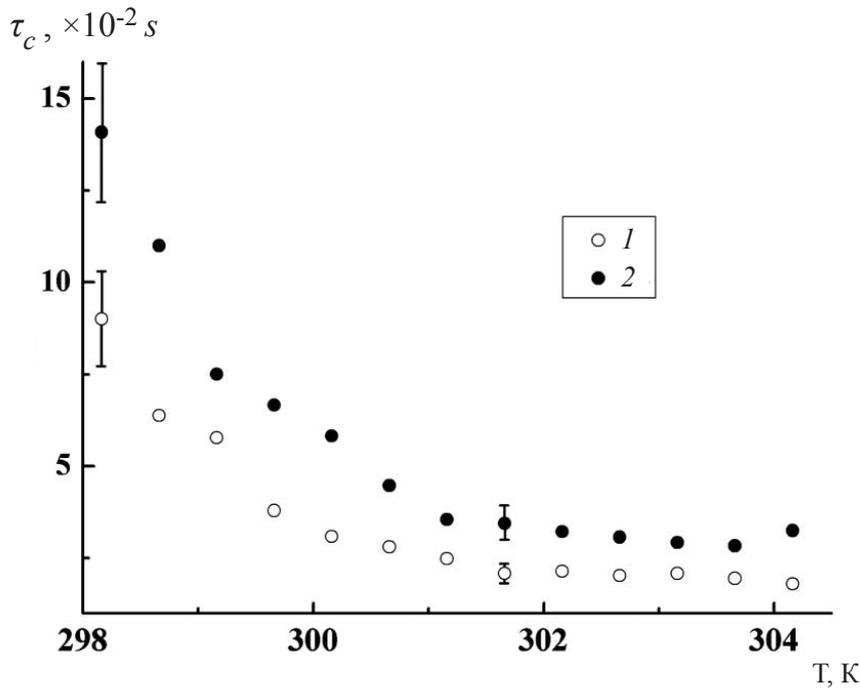


Рис. 2. Зависимости времени корреляции флуктуаций интенсивности рассеянного лазерного излучения при релаксации систем «пористый слой – насыщающий агент» от термодинамической температуры системы: 1 – фильтровальная бумага, 2 – ПТФЭ пленка

Fig. 2. Dependencies of the correlation time of the scattered light intensity fluctuations on the thermodynamic temperature for relaxing systems “a porous layer – a saturating agent”: 1 – filter paper, 2 – Teflon film

Для количественного описания взаимосвязи усредненных по зондируемому объему значений скорости локальной деформации пористого слоя в процессе релаксации и регистрируемых в эксперименте значений времени корреляции флуктуаций интенсивности рассеянного лазерного излучения была разработана следующая модель, основанная на гибридном подходе. Автокорреляционная функция флуктуаций многократно рассеянного светового поля описывается выражением (1). С другой стороны, применяемая

геометрия зондирования с детектированием рассеянного вперед излучения в малоугловой области может быть представлена следующей схемой (рис. 3).

В рамках рассматриваемой модели мы можем определить член $\langle \Delta r^2(\tau) \rangle$, входящий в выражение (1), на основе физических представлений о динамике рассеивателей в деформируемой пористой среде в процессе релаксации. Для этого рассмотрим квадраты смещений элементарных объемов внутри зондируемого слоя, содержащих

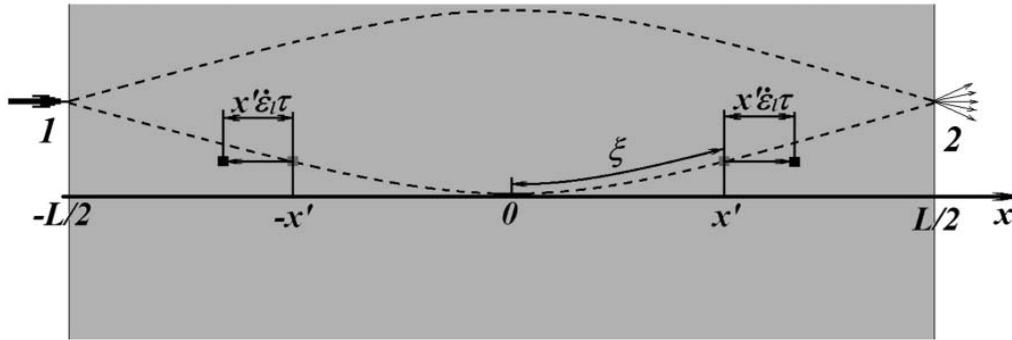


Рис. 3. Модель переноса излучения в пористом слое, используемая для расчета $\langle \Delta \bar{r}^2(\tau) \rangle$
 Fig. 3. The model of radiation transfer in a porous layer, which is used for $\langle \Delta \bar{r}^2(\tau) \rangle$ calculation

рассеивающие центры, и произведем усреднение этих величин по наиболее вероятной траектории распространения парциальных составляющих в слое (см. рис. 3). Наиболее вероятное значение длины пути диффузионного распространения парциальных составляющих в слое в режиме рассеяния вперед приблизительно равно $s_{\text{mod}} \approx KL^2/l^*$, где K – безразмерный коэффициент, определяемый граничными условиями для уравнения переноса излучения в рассматриваемом случае, L – толщина слоя. Геометрия эксперимента (плоские деформируемые слои с поперечными размерами, существенно превышающими толщину зондируемых слоев; слои погружены в однородную изотропную среду) позволяет предположить существенное преобладание одноосной деформации слоев в направлении, перпендикулярном их границам в процессе релаксации (см. рис. 3). Соответственно, значение $\langle \Delta \bar{r}^2(\tau) \rangle$ может быть представлено следующим образом:

$$\begin{aligned} \langle \Delta \bar{r}^2(\tau) \rangle &\approx \frac{2}{(KL^2/l^*)^2} \int_0^{KL^2/2l^*} \{\dot{\epsilon}_l(\xi) \alpha(\xi)\}^2 d\xi \approx \\ &\approx \frac{2\langle \dot{\epsilon} \rangle \tau^2}{(KL^2/l^*)^2} \int_0^{KL^2/2l^*} \{x(\xi)\}^2 d\xi. \end{aligned} \quad (5)$$

Здесь $\dot{\epsilon}_l(\xi) = d\epsilon_l(\xi)/dt$ – скорость локальной деформации бесконечно тонкого «подслоя» внутри слоя, находящегося на расстоянии x от средней линии (см. рис. 3); ξ – параметр, характеризующий расстояния вдоль наиболее вероятной траектории от средней линии до подслоя; $\langle \dot{\epsilon} \rangle$ – среднее значение скорости деформации в слое. Переходя к безразмерным переменным $\tilde{x} = x/(KL^2/2l^*)$ и $\tilde{\xi} = \xi/(KL^2/2l^*)$, можно получить:

$$\begin{aligned} \langle \Delta \bar{r}^2(\tau) \rangle &\approx \langle \dot{\epsilon} \rangle \tau^2 \left(\frac{KL^2}{2l^*} \right)^2 \int_0^1 \{\tilde{x}(\tilde{\xi})\}^2 d\tilde{\xi} = \\ &= \aleph \langle \dot{\epsilon} \rangle \tau^2 \left(\frac{KL^2}{2l^*} \right)^2, \end{aligned} \quad (6)$$

где \aleph – масштабный коэффициент, определяемый оптическими свойствами зондируемого слоя. Таким образом, временная автокорреляционная функция флуктуаций рассеянного светового поля в процессе вязкоупругой релаксации пористого слоя после сброса давления может быть представлена как

$$g_1(\tau) \approx \exp(i\omega\tau) \int_0^\infty \exp\left(-\frac{k^2 \aleph \langle \dot{\epsilon} \rangle \tau K^2 L^4 s}{12(l^*)^3}\right) \rho(s) ds. \quad (7)$$

Восстановление функции плотности вероятности для случая переноса зондирующего излучения в плоском слое, проведенное с использованием метода Монте-Карло, с последующим расчетом $g_1(\tau)$ по выражению (7) было использовано для установления взаимосвязи между безразмерным параметром $\langle \dot{\epsilon} \rangle \tau$, характеризующим динамику слоя в процессе его релаксации, и оптическими транспортными параметрами слоя (параметром анизотропии рассеяния и длиной рассеяния зондирующего излучения в среде l , рис. 4). При этом значение $\langle \dot{\epsilon} \rangle \tau$ определялось по величине спада модуля модельной автокорреляционной функции (7) в e раз. Из полученных модельных данных (см. рис. 4) следует, что взаимосвязь $\langle \dot{\epsilon} \rangle \tau$ и l может быть с удовлетворительной точностью описана линейной функцией с угловым коэффициентом, монотонно возрастающим с увеличением параметра анизотропии рассеяния.

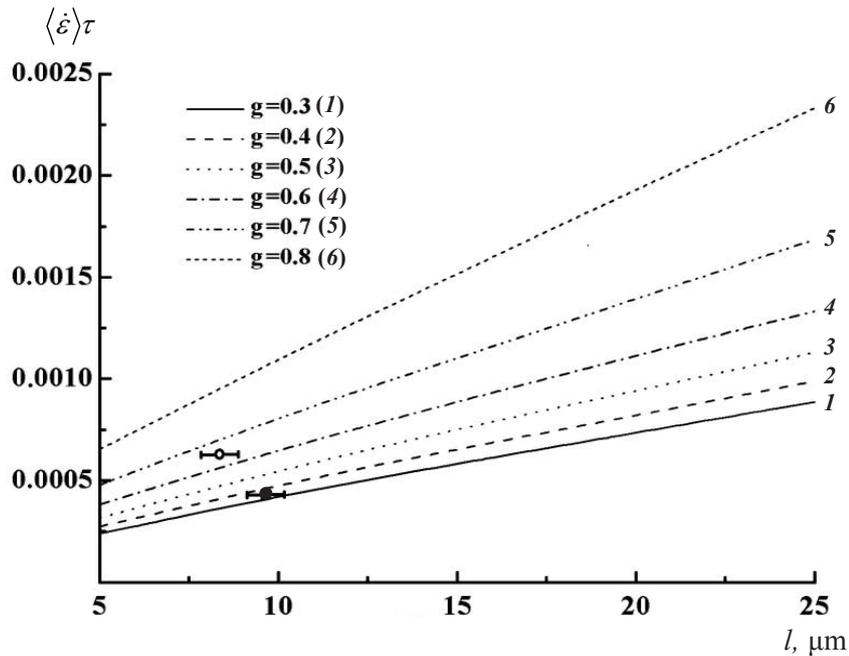


Рис. 4. Теоретические зависимости $\langle \dot{\epsilon} \rangle \tau$ от длины рассеяния l и параметра анизотропии рассеяния g зондируемого слоя, полученные с использованием гибридного подхода. Черный и светлый круглые маркеры соответствуют экспериментальным данным об оптических транспортных параметрах образцов фильтровальной бумаги и ПТФЭ пленки

Fig. 4. Theoretical dependencies of $\langle \dot{\epsilon} \rangle \tau$ on the mean scattering free path l and the scattering anisotropy g of a probed layer (the result of application of the hybrid approach). The black and light circle markers correspond to the experimental data on the optical transport parameters of the filter paper and Teflon film

На рис. 4 также представлены ожидаемые значения $\dot{\epsilon} \tau$ для исследуемых образцов (фильтровальной бумаги и ПТФЭ пленки), определенные исходя из результатов измерений их диффузного пропускания T_d и отражения R_d на длине волны зондирующего излучения. Определение l и g по измеренным T_d и R_d производилось с использованием метода инверсного Монте-Карло. Таким образом, значения $\dot{\epsilon} \tau$ для исследуемых образцов, полученные с

использованием гибридного подхода, могут быть использованы для оценки средней скорости деформации зондируемых пористых слоев в процессе их вязкоупругой релаксации по полученным в эксперименте зависимостям времени корреляции флуктуаций интенсивности от температуры (см. рис. 2). Подобные оценки приведены в таблице для значений температуры 298.16 К (ниже критической точки) и 304.66 К (выше критической точки).

Оценки средней скорости деформации исследуемых образцов в процессе их вязкоупругой релаксации
Estimations of the mean strain rate of test samples under viscoelastic relaxation

Исследуемый образец / test sample	$T = 298.16 \text{ K}$	$T = 304.66 \text{ K}$
Фильтровальная бумага / filter paper, $\langle \dot{\epsilon} \rangle \tau \approx 4.23 \cdot 10^{-4}$	$\langle \dot{\epsilon} \rangle \approx 3.0 \cdot 10^{-3} \text{ sec}^{-1}$	$\langle \dot{\epsilon} \rangle \approx 1.28 \cdot 10^{-2} \text{ sec}^{-1}$
ПТФЭ пленка / Teflon film, $\langle \dot{\epsilon} \rangle \tau \approx 6.24 \cdot 10^{-4}$	$\langle \dot{\epsilon} \rangle \approx 6.9 \cdot 10^{-3} \text{ sec}^{-1}$	$\langle \dot{\epsilon} \rangle \approx 3.47 \cdot 10^{-2} \text{ sec}^{-1}$

Отметим, что для образцов фильтровальной бумаги характерны существенно более низкие скорости деформации по сравнению с ПТФЭ

пленкой. Это предположительно обусловлено более низкими значениями объемного модуля сжатия в случае ПТФЭ пленки. В то же время



переход через критическую точку приводит к значительному возрастанию скорости деформации в обоих случаях. Это может быть интерпретировано как результат существенного уменьшения объемного модуля сжатия и вязкости насыщающего агента в сверхкритическом состоянии.

Заключение

Таким образом, гибридный подход к решению прямых и обратных задач оптической диффузионной диагностики, заключающийся в применении метода статистического моделирования (Монте-Карло) для восстановления функции плотности вероятности значений путей парциальных составляющих рассеянного светового поля в зондируемой среде и последующих приближенных аналитических или численных оценках диагностических параметров по полученной плотности вероятности, является достаточно эффективным средством для решения ряда проблем оптической диагностики сред со сложной структурой и динамикой. Дальнейшие исследования предполагают расширение возможностей данного подхода (в частности, его применение не только к оптическому, но и к акустическому зондированию материалов со сложной структурой).

Список литературы

1. Pine D. J., Weitz D. A., Chaikin P. M., Herbolzheimer E. Diffusing wave spectroscopy // *Phys. Rev. Lett.* 1988. Vol. 60. P. 1134–1137.
2. Thompson C. A., Webb K. J., Weiner A. M. Imaging in scattering media by use of laser speckle // *J. Opt. Soc. Am. A.* 1997. Vol. 14. P. 2269–2277.
3. Zimnyakov D. A., Oh J.-T., Sinichkin Yu. P., Trifonov V. A., Gurianov E. V. Polarization-sensitive speckle spectroscopy of random media beyond the diffusion limit // *J. Opt. Soc. Am. A.* 2004. Vol. 21. P. 59–70.
4. Ishimaru A. *Wave Propagation and Scattering in Random Media.* N.Y. : Wiley-IEEE, 1999. 600 p.
5. Зимняков Д. А., Сина Дж. С., Ювченко С. А., Исаева Е. А., Чекмасов С. П., Ушакова О. В. Низкокогерентная интерферометрия как метод оценки транспортных параметров случайно-неоднородных сред // *Квантовая электроника.* 2014. Т. 44, № 1. С. 59–64.
6. Twersky V. On propagation in random media of discrete scatterers // *Proc. Symp. Appl. Math.* 1964. Vol. 16. P. 84–116.
7. Foldy L. L. The multiple scattering of waves. I. General theory of isotropic scattering by randomly distributed scatterers // *Physical Review.* 1945. Vol. 67. P. 107–119.
8. Барабаненков Ю. Н. Многократное рассеяние волн на ансамбле частиц и теория переноса излучения // *Успехи физических наук.* 1975. Т. 117, № 9. С. 49–78.
9. Cummins H. Z., Pike E. R. *Photon Correlation and Light Beating Spectroscopy.* N.Y. : Plenum Press, 1974. 504 p.
10. Zimnyakov D. A., Yuvchenko S. A., Pavlova M. V., Alonova M. V. Reference-free path length interferometry of random media with the intensity moments analysis // *Optics Express.* 2017. Vol. 25, № 13. P. 13953–13972.
11. Новицкий П. В., Зограф И. А. Оценка погрешностей результатов измерений. Л. : Энергоатомиздат, 1991. 304 с.
12. Zimnyakov D. A., Chekmasov S. P., Ushakova O. V., Isaeva E. A., Bagratashvili V. N., Yermolenko S. B. Laser speckle probes of relaxation dynamics in soft porous media saturated by near-critical fluids // *Applied Optics.* 2014. Vol. 53, № 10. P. B12–B21.
13. Viasnoff V., Lequeux F., Pine D. J. Multispeckle diffusing-wave spectroscopy : A tool to study slow relaxation and time-dependent dynamics // *Review of scientific instruments.* 2002. Vol. 73, № 6. P. 2336–2344.
14. Lemmon E. W., McLinden M. O., Friend D. G. *Thermophysical Properties of Fluid Systems in NIST Chemistry WebBook, NIST Standard Reference Database Number 69 / eds. P. J. Linstrom, W. G. Mallard ; National Institute of Standards and Technology. Gaithersburg MD, 20899, 2012.* URL: <http://webbook.nist.gov/chemistry/fluid> (дата обращения: 11.06.2018).
15. Scherer G. W. Structure and properties of gels // *Cement and Concrete Research.* 1999. Vol. 29, № 8. P. 1149–1157.
16. Scherer G. W. Dynamic pressurization method for measuring permeability and modulus: I. Theory // *Materials and Structures.* 2006. Vol. 39, № 10. P. 1041–1057.

Образец для цитирования:

Алонова М. В., Ушакова О. В., Зимняков Д. А., Байбурун В. Б. Гибридный подход в моделировании статистических характеристик многократно рассеянного излучения // *Изв. Сарат. ун-та. Нов. сер. Сер. Физика.* 2018. Т. 18, вып. 4. С. 242–252. DOI: <https://doi.org/10.18500/1817-3020-2018-18-4-242-252>

A Hybrid Approach in Modeling of Statistical Characteristics of Multiple Scattered Light

M. V. Alonova, O. V. Ushakova, D. A. Zimnyakov, V. B. Baiburin

Marina V. Alonova, <https://orcid.org/0000-0001-7772-3985>, Yuri Gagarin State Technical University of Saratov, 77, Politechnicheskaya Str., Saratov, 410054, Russia, alonova_marina@mail.ru

Olga V. Ushakova, <https://orcid.org/0000-0003-1474-6279>, Yuri Gaga-

rin State Technical University of Saratov, 77, Politechnicheskaya Str., Saratov, 410054, Russia, s_sov@rambler.ru

Dmitry A. Zimnyakov, <https://orcid.org/0000-0002-9787-7903>, Yuri Gagarin State Technical University of Saratov, 77, Politechnicheskaya Str., Saratov, 410054, Russia, zimnykov@mail.ru

Vil B. Baiburin, <https://orcid.org/0000-0003-2056-3516>, Yuri Gagarin State Technical University of Saratov, 77, Politechnicheskaya Str., Saratov, 410054, Russia, baiburinvb@rambler.ru



Background and Objectives: A hybrid approach to modeling of the statistical characteristics of multiple scattered light in application to optical probes of random media is considered. The approach is based on recovery of the probability density of path lengths for partial components of a scattered light field in a probed medium using approximate analytical methods or the numerical simulation. Further, the statistical characteristics of scattered radiation (the temporal correlation function, the contrast, the average intensity, etc.) are calculated as the integral transforms of the recovered probability density function of the path lengths. **Materials and Methods:** The most appropriate approach for the recovery of the probability density function of the path length is the numerical solution of the radiative transfer equation using the statistical (Monte-Carlo) modeling of the temporal response of a probed medium by a short light pulse. The shape of the medium response can be easily transformed to the recovered probability density using the linear relationship between the path length and the propagation time for an arbitrarily chosen partial component of the multiply scattered light field in the medium. After the Monte-Carlo simulation of light pulse propagation in the medium, the frequency analysis of the accumulated path lengths of propagating photons is carried out. The number of bins used for estimates of the relative frequencies of detection of partial components with the path lengths in a given range must be chosen as a square root of the total number of accumulated components. **Results:** Application of this approach to optical diagnostics of relaxation processes in random media using the diffusing-wave spectroscopy is discussed. Viscoelastic relaxation of deformable model porous media saturated by near-critical carbon dioxide was examined using the technique of multi-speckle diffusing-wave spectroscopy. The relaxation is caused by a step-wise pressure drop in the system "porous layer – saturating agent" in the isothermal mode. 100 μm -thick layers of filter paper and Teflon with the fibrillar structure were used as the model samples in the experimental study. These layers were saturated by near-critical carbon dioxide and probed by He-Ne laser beam in the trans-illumination mode in the course of pressure drop. During the experiment, the examined layers were probed at various temperatures below and above the critical point of saturating carbon dioxide. The speckle dynamics in the small-angle forward scattered light was analyzed using principles of the multi-speckle diffusing-wave spectroscopy. The hybrid approach was applied for establishing the relationships between the correlation time of speckle intensity fluctuations and the average deformation rate of the relaxed probed samples. It has been found that the characteristic time of viscoelastic relaxation increases in the vicinity of the critical temperature of the saturating agent, whereas the correlation time falls down. These peculiarities can be explained in terms of remarkable increase of the compressibility of the saturating agent in the case of approaching to the critical point. **Conclusion:** The obtained results and discussed examples illustrate the efficiency of the hybrid approach to characterization of the structure and dynamics of complex media using the diffusing light technologies.

Key words: mathematical modeling of radiative transfer, diffusing-wave spectroscopy, speckle spectroscopy of random media.

References

1. Pine D. J., Weitz D. A., Chaikin P. M., Herbolzheimer E. Diffusing wave spectroscopy. *Phys. Rev. Lett.*, 1988, vol. 60, pp. 1134–1137.
2. Thompson C. A., Webb K. J., Weiner A. M. Imaging in scattering media by use of laser speckle. *J. Opt. Soc. Am. A*, 1997, vol. 14, pp. 2269–2277.
3. Zimnyakov D. A., Oh J.-T., Sinichkin Yu. P., Trifonov V. A., Gurianov E. V. Polarization-sensitive speckle spectroscopy of random media beyond the diffusion limit. *J. Opt. Soc. Am. A*, 2004, vol. 21, pp. 59–70.
4. Ishimaru A. *Wave Propagation and Scattering in Random Media*. New York, Wiley-IEEE, 1999. 600 p.
5. Zimnyakov D. A., Sina J. S., Yuvchenko S. A., Isaeva E. A., Chekmasov S. P., Ushakova O. V. Low-coherence interferometry as a method for assessing the transport parameters in randomly inhomogeneous media. *Quantum Electronics*, 2014, vol. 44, no. 1, pp. 59–64.
6. Twersky V. On propagation in random media of discrete scatterers. *Proc. Symp. Appl. Math.*, 1964, vol. 16, pp. 84–116.
7. Foldy L. L. The multiple scattering of waves. I. General theory of isotropic scattering by randomly distributed scatterers. *Physical Review*, 1945, vol. 67, pp. 107–119.
8. Barabanenkov Yu. N. Multiple scattering of waves by ensembles of particles and the theory of radiation transport. *Sov. Phys. Usp.*, 1975, vol. 18, pp. 673–689.
9. Cummins H. Z., Pike E. R. *Photon Correlation and Light Beating Spectroscopy*. New York, Plenum Press, 1974. 504 p.
10. Zimnyakov D. A., Yuvchenko S. A., Pavlova M. V., Alonova M. V. Reference-free path length interferometry of random media with the intensity moments analysis. *Optics Express*, 2017, vol. 25, no. 13, pp. 13953–13972.
11. Novickij P. V., Zograf I. A. *Oценка погрешностей результатов измерений* [An estimate of measurement data errors]. Leningrad, Jenergoatomizdat, 1991. 304 p. (in Russian).
12. Zimnyakov D. A., Chekmasov S. P., Ushakova O. V., Isaeva E. A., Bagratashvili V. N., Yermolenko S. B. Laser speckle probes of relaxation dynamics in soft porous media saturated by near-critical fluids. *Applied Optics*, 2014, vol. 53, no. 10, pp. B12–B21.
13. Viasnoff V., Lequeux F., Pine D. J. Multispeckle diffusing-wave spectroscopy: A tool to study slow relaxation and time-dependent dynamics. *Review of scientific instruments*, 2002, vol. 73, no. 6, pp. 2336–2344.
14. Lemmon E. W., McLinden M. O., Friend D. G. *Thermophysical Properties of Fluid Systems in NIST Chemistry WebBook, NIST Standard Reference Database Number 69*. Eds. P. J. Linstrom, W. G. Mallard. National Institute of Standards and Technology. Gaithersburg MD, 20899, 2012. Available at: <http://webbook.nist.gov/chemistry/fluid> (accessed 11 June 2018).
15. Scherer G. W. Structure and properties of gels. *Cement and Concrete Research*, 1999, vol. 29, no. 8, pp. 1149–1157.
16. Scherer G. W. Dynamic pressurization method for measuring permeability and modulus: I. Theory. *Materials and Structures*, 2006, vol. 39, no. 10, pp. 1041–1057.

Cite this article as:

Alonova M. V., Ushakova O. V., Zimnyakov D. A., Baiburin V. B. A Hybrid Approach in Modeling of Statistical Characteristics of Multiple Scattered Light. *Izv. Saratov Univ. (N. S.), Ser. Physics*, 2018, vol. 18, iss. 4, pp. 242–252 (in Russian). DOI: <https://doi.org/10.18500/1817-3020-2018-18-4-242-252>

БИОФИЗИКА И МЕДИЦИНСКАЯ ФИЗИКА

УДК 53.06:548.5:54.057

ПЕРСПЕКТИВЫ ПРИМЕНЕНИЯ АПКОНВЕРСИОННЫХ ЧАСТИЦ $\text{NaYF}_4:\text{Er,Yb}$ ДЛЯ ФОТОТЕРАПИИ

Е. А. Сагайдачная, И. Ю. Янина, В. И. Кочубей

Сагайдачная Елена Александровна, аспирант кафедры оптики и биофотоники, Саратовский национальный исследовательский государственный университет имени Н. Г. Чернышевского, lastovskaia_e@mail.ru

Янина Ирина Юрьевна, кандидат физико-математических наук, доцент кафедры оптики и биофотоники, Саратовский национальный исследовательский государственный университет имени Н. Г. Чернышевского, irina-yanina@yandex.ru

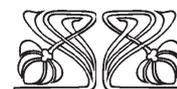
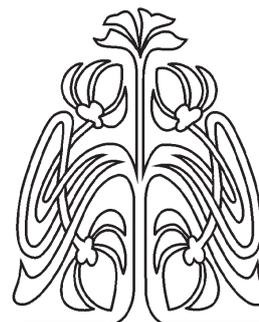
Кочубей Вячеслав Иванович, доктор физико-математических наук, профессор кафедры оптики и биофотоники, Саратовский национальный исследовательский государственный университет имени Н. Г. Чернышевского; ведущий научный сотрудник междисциплинарной лаборатории биофотоники, Томский национальный исследовательский государственный университет, saratov_gu@mail.ru

В работе описан принцип действия функционализированных апконверсионных частиц, позволяющих проводить фотодинамическую и фототермическую терапии опухоли с одновременным контролем температуры и возможностью визуализировать область терапии. Апконверсионные частицы являются перспективным материалом для комплексной фототерапии с одновременным контролем нагрева биоткани, поскольку могут позволить увеличить глубину терапевтического воздействия за счет большой глубины проникновения необходимого возбуждающего излучения. Рассмотрены особенности гидротермального метода синтеза апконверсионных частиц $\text{NaYF}_4:\text{Er,Yb}$, представляющего наиболее перспективным. Гидротермальный метод позволяет варьировать параметры синтезируемых частиц путем регулировки температуры и времени синтеза, концентрации пассивирующего и фторирующего агентов. При этом могут быть получены частицы различной морфологии от стержней до пластинок различных размеров (10 нм – 5 мкм). Последующая функционализация частиц фотосенсибилизатором обеспечивает фотодинамическое действие. Приведен обзор результатов исследований *in vitro* на маркерных веществах и клетках, подтверждающих эффективность генерации токсических форм кислорода в присутствии функционализированных апконверсионных частиц и их цитотоксического действия. Показано, что использование таких частиц позволяет увеличить глубину действия терапии согласно исследованиям *in vivo* на мышах, а значит, увеличить ее эффективность и расширить границы применимости. Описанные процессы могут дать основания для развития методов фотодинамической терапии, направленных на расширение области применения и функциональных возможностей терапии.

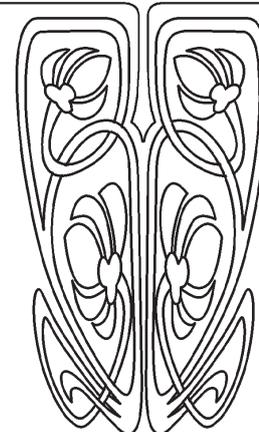
Ключевые слова: фотодинамическая терапия, фототермическая терапия, апконверсионные частицы.

DOI: <https://doi.org/10.18500/1817-3020-2018-18-4-253-274>

© Сагайдачная Е. А., Янина И. Ю., Кочубей В. И., 2018



НАУЧНЫЙ
ОТДЕЛ





Введение

По данным Всемирной организации здравоохранения, онкологические заболевания являются второй из основных причин смерти в мире (около 16%), а в ближайшие 20 лет ожидается рост числа заболевших на 70% [1]. Для борьбы с такими заболеваниями важна ранняя диагностика, так как своевременное обнаружение патологии позволяет проводить эффективное лечение и увеличивает вероятность благоприятного прогноза для больного. В то же время существенным является использование щадящих методов лечения на ранней стадии, не требующих длительной реабилитации. К таким методам, в частности, можно отнести фотодинамическую (ФДТ) и фототермическую (ФТТ) терапию.

При этих видах терапии производится локальное облучение области патологии лазерным излучением, приводящим к нагреву биологической ткани до заданной температуры (ФТТ) или к генерации вводимым в область патологии фотоактивным препаратом, фотосенсибилизатором цитотоксических веществ, таких как активные формы кислорода (АФК) и другие радикалы (ФДТ) [2–4]. Результатом воздействия в обоих случаях является некроз и апоптоз клеток опухоли.

ФДТ является безоперационным методом лечения онкологических заболеваний, который в настоящее время интенсивно используется с высокой эффективностью [5]. Опыт клинического применения ФДТ показывает, что данный метод относится к одному из перспективных направлений в современной клинической онкологии [5].

Необходимыми компонентами ФДТ являются фотосенсибилизатор (ФС), локализованный в области заболевания, и источник излучения соответствующей длины волны. К ФС относят такие красители, как метиленовый синий, бенгальский розовый, органические молекулы – хлорин е6, производные порфирина и фталоцианина, различные неорганические соединения [6]. Диапазон излучения источника ограничен спектром поглощения ФС (<600 нм), который, как правило, не пересекается по спектру с «окном прозрачности биоткани», перекрывающим область 750–1000 нм. Это определяет небольшую глубину терапевтического действия.

Существуют, однако, некоторые проблемы при использовании ФС, такие как неспецифичное распределение их в организме и гидрофобность некоторых препаратов. Например, в работе [5] показано, что при проведении ФДТ с препаратами на основе хлорина е6 и фотосенсом после

внутривенного введения наблюдается одинаковое содержание ФС в структурах опухоли и стенке неизмененных сосудов через 3–4 и 1–2 часа после введения соответственно. В результате возникает необходимость использования носителей ФС. В частности, такими носителями могут быть частицы, поверхность которых функционализирована присоединением ФС, лигандов, обеспечивающих водосовместимость. Также к поверхности наночастиц могут быть присоединены нацеливающие агенты, позволяющие избирательно направлять их к определенным клеткам. В результате создается лекарственный препарат, специфичный для раковых тканей. Использование функционализированных наночастиц позволяет повысить эффективность терапии по сравнению с применением нефункционализированных наночастиц, накопление которых в опухоли происходит вследствие различия проницаемости кровеносных сосудов нормальных тканей и опухолей [7].

Актуальным является также увеличение глубины проникновения возбуждающего излучения и уменьшение дозы облучения, что отражает повышение эффективности терапии и может привести к расширению области ее применения. Большая глубина проникновения может быть достигнута разработкой ФС с полосой поглощения, расположенной в окне прозрачности биоткани. Следовательно, для совершенствования метода ФДТ требуется поиск новых ФС, обладающих более высокой фотоактивностью и способностью к возбуждению в ближнем инфракрасном диапазоне спектра.

Одним из перспективных материалов для развития методов фототерапии являются функционализированные апконверсионные частицы (АКЧ, UCNP), которые могут способствовать не только увеличению эффективности фотодинамической терапии, но и оказывать дополнительный фототермический эффект с одновременным контролем температуры области терапии [3, 8–10].

Целью работы является обзор возможностей применения апконверсионных частиц для развития фототерапии, а именно увеличения ее эффективности и расширения функциональных возможностей.

1. Апконверсионные частицы для фотодинамической терапии

Апконверсионные частицы – частицы, люминесцирующие в видимой области спектра при возбуждении в инфракрасной области. Люминесценция возникает вследствие суммирования



энергии нескольких поглощенных квантов возбуждающего излучения с излучением одного кванта с большей энергией. Явление апконверсионной люминесценции (АКЛ) наблюдается в неорганических кристаллах, называемых апконверсионными фосфорами, допированных некоторыми трехвалентными ионами редкоземельных металлов (RE).

Структура решетки матрицы определяет расстояние между ионами примеси, их относительное пространственное положение, координационные числа и тип окружающих анионов. Поэтому свойства кристаллической матрицы и ее взаимодействие с ионами примесных элементов оказывают сильное влияние на процесс апконверсии. Есть два важных фактора, которые определяют выбор материалов матрицы. Снижение эффективности апконверсии может быть вызвано потерями энергии на тепловые колебания решетки – фононы. Поэтому решетка матричного материала должна характеризоваться низкой энергией фононов. Также важным требованием является минимальное несоответствие ионам примеси таким параметрам решетки, как заряд и размер иона, так как ионы примеси должны встраиваться в узлы матричной решетки с минимальными нарушениями ее структуры. Это позволяет избежать дополнительных дефектов кристаллической структуры, оказывающих

негативное влияние на процесс апконверсии.

В качестве матрицы используют кристаллы NaYF_4 , YF_3 , Y_2O_3 и др. Кроме того, эффективность конверсии также может быть увеличена путем уменьшения размера катиона матрицы, что приводит к увеличению напряженности кристаллического поля. Например, интенсивность люминесценции АКЧ $\text{NaYF}_4:\text{Yb,Er}$ в два раза больше, чем АКЧ $\text{NaLaF}_4:\text{Yb,Er}$ [11].

Два различных типа ионов примеси играют роль донора и акцептора. Низкоэнергетическое излучение ближнего инфракрасного диапазона возбуждает ионы донора, энергия которого каскадно передается ионам акцептора посредством нескольких механизмов [11]. Суммирование энергии нескольких квантов возбуждения приводит к тому, что ионы акцептора переходят в возбужденные состояния с последующим излучением АКЛ видимого диапазона. Спектр АКЛ определяется ионами акцептора, а пара донор–акцептор в целом подбирается исходя из возможных резонансов их энергий переходов. Наиболее часто используемые пары донор–акцептор: Yb–Er , Yb–Tm , Yb–Ho и др. На рис. 1 представлена схема энергетических уровней ионов Er^{3+} , Yb^{3+} и Tm^{3+} , которая демонстрирует, что пара донор–акцептор определяет спектральный диапазон люминесценции.

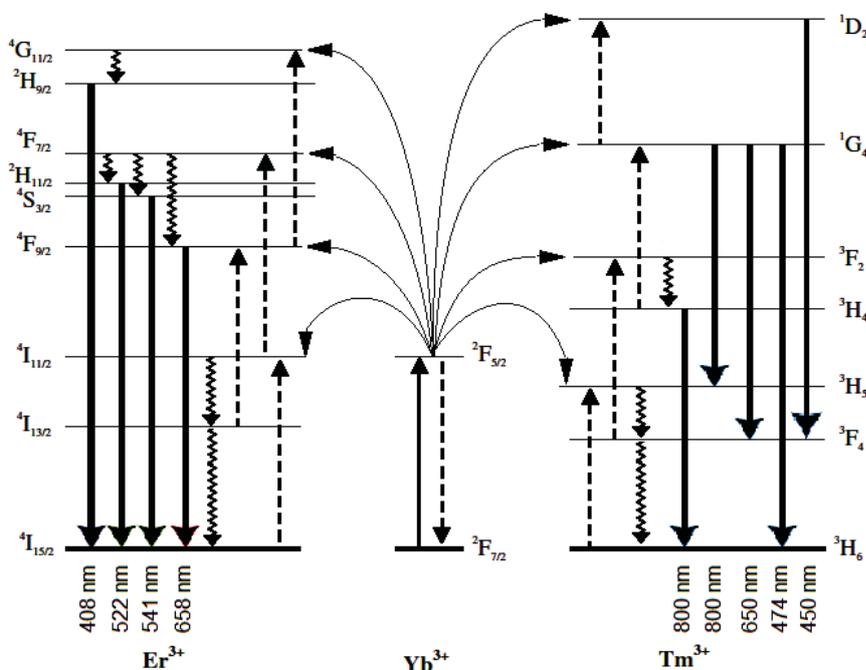


Рис. 1. Схема энергетических уровней ионов Er^{3+} , Yb^{3+} и Tm^{3+} . Ионы Yb^{3+} и Er^{3+} (Tm^{3+}) играют роли донора и акцептора соответственно

Fig. 1. Diagram of the energy levels of the ions Er^{3+} , Yb^{3+} and Tm^{3+} . The Yb^{3+} and Er^{3+} (Tm^{3+}) ions are a donor and acceptor, respectively



Функционализация АКЧ заключается в придании заданных свойств частицам за счет покрытия поверхности частиц дополнительными оболочками или присоединения к ней каких-либо групп, молекул, других частиц. Широкие возможности применения функционализированных апконверсионных частиц для биомедицинских приложений обсуждаются в ряде работ [4, 8, 12–14]. Для ФДТ перспективно создание АКЧ (например, $\text{NaYF}_4:\text{Er}, \text{Yb}$) с последующим покрытием оболочкой, содержащей ФС. На рис. 2 представлен принцип действия функционализированных фотосенсибилизатором АКЧ $\text{NaYF}_4:\text{Er}, \text{Yb}$ как средства для комплексной фототерапии. На первом этапе происходит возбуждение ионов донора, передача энергии к акцептору и излучение АКЧ с возвращением ионов акцептора в основное состояние. При этом возбуждающее ИК-излучение нагревает частицы, вследствие чего они оказывают на ткань дополнительное фототермическое воздействие [15]. Регистрация люминесценции частиц позво-

ляет проводить одновременную визуализацию области терапии [16]. Стоит отметить, что возбуждение АКЧ в ближней инфракрасной области обеспечивает отсутствие автофлуоресценции биологической ткани, что увеличивает отношение сигнал/шум и чувствительность измерения люминесценции. Контроль нагрева ткани при создании локальной гипертермии возможен вследствие зависимости спектра АКЧ от температуры частиц [15, 17]. На втором этапе АКЧ играют роль излучения, возбуждающего ФС. Эффективность возбуждения определяется условием необходимости перекрытия спектров АКЧ и поглощения ФС. При этом спектр люминесценции АКЧ можно варьировать выбором излучающей примеси редкоземельных элементов при синтезе частиц. На последнем этапе происходит фотодинамическое действие, вызываемое преобразованием молекулярного кислорода в его цитотоксические формы с восстановлением ФС в основное энергетическое состояние.

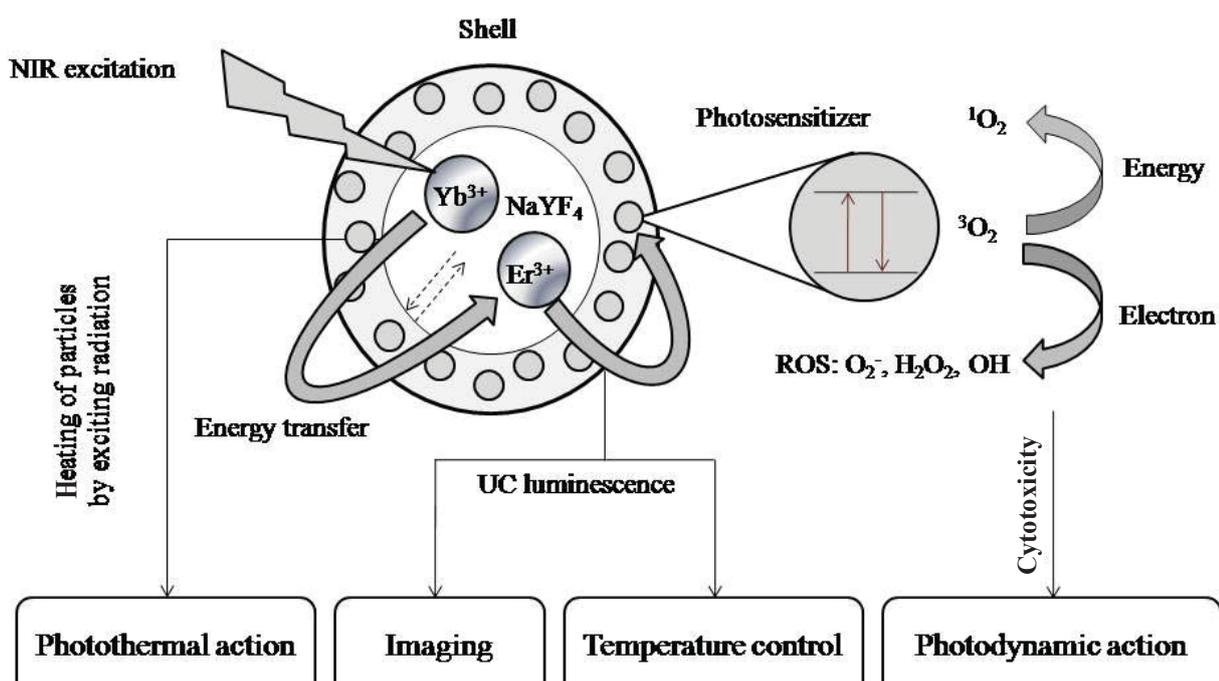


Рис. 2. Принцип действия функционализированных апконверсионных частиц $\text{NaYF}_4:\text{Er}, \text{Yb}$ как средства для комплексной фототерапии

Fig. 2. The principle of action of the upconversion particles $\text{NaYF}_4:\text{Er}, \text{Yb}$ as a means for complex phototherapy

Увеличение эффективности непосредственно фотодинамической терапии предполагается исходя из следующих соображений. Возбуждающее ФС видимое излучение сильно поглощается биологической тканью, что ограничивает

глубину действия терапии в пределах 2 мм. Инфракрасное излучение, возбуждающее АКЧ, глубже проникает в ткань, так как соответствует «области прозрачности» биоткани. При этом частицы излучают люминесценцию в видимом



диапазоне, т.е. частицы могут быть локальными источниками возбуждения ФС. При подборе сочетания АКЧ – ФС исходят из перекрытия их спектров, в результате можно получить ту же эффективность возбуждения кислорода, т.е. ту же эффективность терапии, но при меньшей дозе облучения и на большей глубине.

Кроме сенсibilизатора, поверхность частиц должна содержать агенты нацеливания на опухоль (адресные молекулы). Они обеспечивают доставку АКЧ непосредственно к раковым клеткам, избирательное накопление в них, что позволяет устранить повреждение здоровых тканей последующим облучением для ФДТ.

2. Синтез апконверсионных частиц

Существует несколько широко распространенных методов синтеза АКЧ [2], каждый из которых имеет ряд своих особенностей, определяющих их преимущества и недостатки.

Метод термического разложения [2, 18, 19] позволяет синтезировать частицы с высокой степенью монодисперсности, дает возможность контролировать размер частиц, имеет относительно короткое реакционное время синтеза. Основными недостатками метода являются необходимость поддержания высокой температуры реакции (250–330 °С) в бескислородной среде, что обеспечивает высокие требования к оборудованию. Еще одним значимым недостатком являются токсичные продукты реакции [18]. Кроме того, синтезированные частицы обычно стабилизируются поверхностно-активным веществом, что создает трудности в биологическом применении и требует поверхностной модификации [19].

Метод соосаждения [2, 18] отличается отсутствием токсических побочных продуктов, не столь высокой температурой синтеза и относительной простотой. Однако данный метод не позволяет получить частицы высокой степени монодисперсности. Также стоит отметить содержание большого количества адсорбированной воды на получаемых частицах, что негативно сказывается на их люминесценции [2, 18].

Золь-гель метод [2, 11] отличается от других методов синтеза АКЧ большим выходом продуктов синтеза. Основным недостатком метода является отсутствие возможности управлять размером частиц и их значительная агрегация. При применении частиц для биомедицинских целей их размер является критически важным параметром. Слишком крупные частицы и агре-

гаты частиц трудно выводимы из организма и способны привести к закупорке капилляров, в то время как слишком мелкие обладают клеточной проницаемостью и, как следствие, токсичностью [20]. Поэтому золь-гель метод синтеза АКЧ редко используется для создания частиц для биомедицинских применений.

Наиболее распространенным методом синтеза является *сольвоотермальный синтез* [18]. В основе метода лежит высокая растворимость неорганических веществ при повышенных температуре и давлении и последующий рост кристаллов из жидкой фазы. Необходимыми компонентами системы является растворитель, минерализатор и прекурсоры выращиваемых кристаллов. При использовании органических растворителей получают мелкие однородные частицы. Однако токсичность веществ, образующихся в результате синтеза в органических растворителях, повышает требования к оборудованию и условиям синтеза.

Частным случаем сольвоотермального синтеза является *гидротермальный метод*, растворителем в котором является вода. Такой метод синтеза широко распространен благодаря простоте реализации и невысокой стоимости исходных веществ. При этом проведение синтеза в водной среде упрощает процесс поверхностной модификации для биомедицинских приложений [2, 21].

На параметры синтезированных частиц влияют температура, давление, время синтеза, соотношение концентраций реагентов и их общая концентрация, кислотность среды, скорость нагрева и остывания. Каждое из этих условий в определенной степени может быть проконтролировано, что позволяет обеспечить повторяемость синтезов. Однако анализ всех влияющих факторов является объемной и весьма трудоемкой задачей.

Для создания АКЧ гидротермальный метод является перспективным, поскольку открывает широкие возможности получения частиц с заданными параметрами при управлении влияющими условиями синтеза. Данные научных групп [22, 23] показывают, что, изменяя условия гидротермального синтеза, можно получить частицы разных морфологий – от стержней до пластинок и разных размеров – от 10 нм до 5 мкм. Гидротермальный метод представляется наиболее перспективным вследствие отсутствия токсичных продуктов синтеза и возможности синтеза интенсивно люминесцирующих частиц заданных размеров.



При гидротермальном синтезе АКЧ NaYF_4 : Er, Yb могут быть использованы различные прекурсоры. Источниками редкоземельных металлов Y, Yb, Er могут быть их соли, например нитраты или хлориды. В качестве источника натрия применяются различные соли натрия: фторид, цитрат и др. Источниками фтора может служить раствор фторида натрия, фторида аммония [24]. Стоит отметить, что реагенты могут оказывать двойное действие. Например, известно, что цитрат и фторид натрия также оказывают воздействие на процесс роста кристаллов [22, 24].

Процесс образования частиц в гидротермальных условиях представлен на рис. 3 и может быть описан следующим образом. При повышении температуры и давления в растворе прекурсоров по причине изменения их растворимости происходит зародышеобразование, или

нуклеация. При этом уменьшается концентрация ядрообразующего вещества. Постепенно система переходит на следующий этап – рост кристаллов на образовавшихся зародышах, который продолжается до тех пор, пока раствор пересыщен. Затем наступает этап созревания, при котором более мелкие частицы растворяются, становясь источником для продолжения роста более крупных кристаллов [11]. Поскольку этапы образования кристаллов распределены во времени, остановив синтез в определенный момент, можно получить частицы с заданными параметрами. Например, при прекращении синтеза в начале этапа созревания будут получены полидисперсные частицы. Стоит отметить, что при быстрой нуклеации, но при медленном росте и созревании должны получаться монодисперсные частицы с высокой степенью кристалличности.

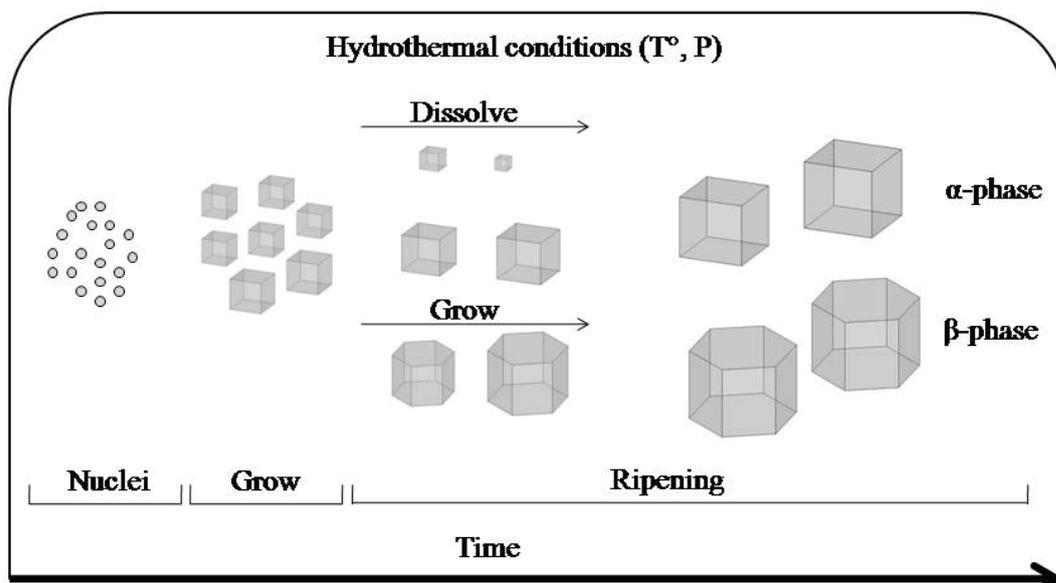


Рис. 3. Схематическая иллюстрация роста кристаллов NaYF_4 в гидротермальных условиях
Fig. 3. Schematic illustration of NaYF_4 crystal growth under hydrothermal conditions

Механизм роста кристаллов при гидротермальном синтезе обсуждается в ряде работ [21, 23, 25, 26], причем отмечается, что могут образоваться кристаллы как кубической α -фазы, так и гексагональной β -фазы в зависимости от условий синтеза.

В пересыщенном растворе быстро образуются нанокристаллы NaYF_4 с кубической решеткой, которые могут вырасти до размеров в несколько десятков нанометров. Однако в условиях гидротермального роста кубическая фаза данного кристалла менее устойчива, чем гексагональная.

Менее устойчивые кубические наночастицы растворяются с образованием частиц с гексагональной структурой. Наряду с процессом растворения–перекристаллизации вследствие большей энергии связи Y-F по сравнению с Na-F происходит перестройка решетки сформированных наночастиц с вовлечением в процесс дополнительных ионов фтора. Поэтому процессом перестройки решетки можно управлять, варьируя избыток фтора в процессе синтеза. В результате можно избирательно получать частицы с кубической или гексагональной кристаллической решеткой.



Дополнительно на процесс роста и фазового превращения может влиять изменение рН среды, количеством покрывающего поверхности роста агента (например, цитрата натрия). При этом в зависимости от величины рН меняются условия блокирования роста различных граней. В результате можно управлять морфологией наночастиц, изменяя их форму от пластинок до наностержней [27].

В ряде статей описаны результаты исследований факторов, влияющих на свойства АКЧ [21–26]. Стоит отметить, что условия синтеза и соотношение концентраций реагентов часто отличаются в работах различных научных групп, что не позволяет установить количественную связь между условиями синтеза и параметрами частиц. Например, время синтеза варьируется в пределах 1–24 часов, температура – в пределах 160–220°C, рН среды – от 3 до 11. Также практически отсутствует информация о давлении при гидротермальном синтезе, скоростях смешивания компонентов, нагреве и остывании реактора. Однако согласно данным, приведенным в вышеназванных работах, могут быть сделаны следующие качественные обобщения.

Температура синтеза определяет скорость процессов нуклеации, роста и созревания. Как следствие, она определяет время, необходимое для синтеза монодисперсных кристаллов. При этом температура является одним из факторов, определяющих возможность образования гексагональных кристаллов. Частицы β -фазы могут быть синтезированы при температуре от 180°C и выше при синтезе длительностью от 2 часов [21, 26, 28]. Как отмечалось ранее, высокая скорость роста кристаллов приводит к большой дефектности, поэтому превышение температуры синтеза выше необходимого нежелательно.

Фторид-анионы в избытке служат в качестве реагента и минерализатора. Они снижают температуру нуклеации и роста нанокубов α - NaYF_4 и температуру, необходимую для образования частиц β - NaYF_4 [28, 29]. В работе [21] показано, что при синтезе в течение 2 часов при 200°C получают α - NaYF_4 и β - NaYF_4 при отношении NaF/RE , равном 8/1 и 12/1 соответственно. Избыток фторида натрия способствует также увеличению размеров кристаллов. При этом, поскольку количество синтезированного вещества определяется количеством редкоземельных элементов, увеличение частиц может происходить за счет

уменьшения их количества. Таким образом, избыток фторида натрия, вероятно, способствует лучшему растворению мелких частиц на этапе созревания.

Цитрат натрия играет важную роль ограничителя плоскостей роста кристаллов. Ионы цитрата адсорбируются на грани растущих кристаллов, причем с различной эффективностью по разным направлениям, что приводит к анизотропии роста кристалла. Отметим, что рН среды влияет на селективную адсорбцию ионов цитрата на зародыши β -фазы. В кислой среде ионы цитрата более эффективно блокируют рост боковых граней кристаллов, в то время как в щелочной среде – торцевых [24]. При этом с увеличением значения рН в целом увеличивается укрупняющая способность цитрата, что приводит к замедлению роста кристаллов по всем направлениям [26]. Это, в свою очередь, приводит к тому, что, варьируя концентрацию цитрата натрия и кислотность среды, можно синтезировать частицы различной геометрии от пластинок до стержней.

При характеристике синтезированных частиц анализируют следующие их параметры: размер, морфология, фаза, спектр АКЛ, квантовый выход АКЛ. При этом люминесцентные свойства частиц определяются размером, морфологией и фазой частиц.

Влияние размеров и морфологии на интенсивность люминесценции обсуждается в ряде работ [25, 26, 28]. Приведенные данные об интенсивности люминесценции, размерах и морфологии кристаллов свидетельствуют о том, что интенсивность АКЛ связана с удельной поверхностью частиц и их объемом. С увеличением удельной поверхности частиц увеличивается количество дефектов, приводящих к тушению люминесценции. Увеличение объема частиц способствует формированию подрешетки ионов Yb, посредством которой происходит миграция возбуждающей энергии к ионам Er. Влияние удельной поверхности частиц и их объема определяет увеличение интенсивности люминесценции при увеличении размера частиц [26, 30]. При этом говорить о зависимости эффективности апконверсии от удельной поверхности более корректно, чем от морфологии частиц.

В многочисленных работах, например в [13, 18, 23, 29, 31], отмечается, что интенсивность АКЛ частиц гексагональной β -фазы в несколько раз больше, чем частиц кубической α -фазы. С



этим утверждением согласуются данные об АКЛ, приведенные в работах [17, 28, 30, 32, 33]. Большая интенсивность АКЛ гексагональных кристаллов, вероятно, обеспечивается более плотной упаковкой, что способствует эффективной передаче энергии от донорной примеси к акцепторной [11, 17]. Стоит отметить, что при сравнении АКЛ частиц α - и β -фаз не всегда учитывается их размер, а значит, объем и удельная поверхность, влияющие на эффективность апконверсии. Можно заключить, что для корректного сравнения влияния фазы частиц на интенсивность люминесценции необходимы частицы близких размеров. Стоит отметить, что существуют статьи о сильно излучающих частицах как кубической фазы, так и гексагональной [22, 34, 35], но квантовый выход люминесценции оценивают далеко не всегда, что делает невозможным сравнение данных различных научных групп. F. Li с соавторами исследовали люминесцентные свойства суб-10 нм частиц кубической [36] и гексагональной [37] фазы. Согласно данным [37], интенсивность люминесценции АКЧ $\text{NaLuF}_4:\text{Yb,Er}$ размера 17–18 нм β -фазы в 3–3.5 раза больше в области зеленой люминесценции и в 1,3 раза меньше в области красной люминесценции. Следовательно, при синтезе частиц для конкретного применения должна учитываться зависимость эффективности АКЛ с необходимой длиной волны от фазы кристаллической решетки.

Широкие исследования влияния условий синтеза на полученные частицы в общем случае нацелены на решение такой задачи, как синтез частиц оптимального размера с максимальной возможной интенсивностью люминесценции.

Существуют специальные методы повышения интенсивности люминесценции. Общая стратегия одного из таких методов состоит в покрытии частиц оболочкой из материала с большей шириной запрещенной зоны, которая предотвращает выход энергии на поверхность. Созданный оболочкой энергетический барьер предотвращает безызлучательную передачу энергии в окружающую среду. С другой стороны, оболочка обеспечивает пространственную изоляцию люминесцирующего ядра от окружающих лигандов и растворителей, которые могут оказывать тушащее действие [12]. Широко распространенным вариантом покрытия является создание кристаллической оболочки из недопированного матричного материала, например $\text{NaYF}_4:\text{Er, Yb}@\text{NaYF}_4$, причем количество

оболочек может быть более одной [16, 35]. Сообщается об эффективности создания гетерогенных структур ядро/оболочка, таких как $\text{NaYF}_4:\text{Yb}^{3+}/\text{Er}^{3+}@\text{NaGdF}_4$, $\text{NaYF}_4:\text{Ln}^{3+}@\text{CaF}_2$, которые приводят к увеличению интенсивности АКЛ более чем в 300 раз [12].

Стратегия покрытия частиц активной оболочкой заключается во введении в кристаллическую оболочку из матричного материала донорной примеси (например, $\text{NaGdF}_4:\text{Yb,Er}@ \text{NaGdF}_4:\text{Yb}$). Ионы примеси в оболочке создают каналы передачи возбуждающего излучения от поверхности к ионам акцептора в ядре. Такая оболочка не только является энергетическим барьером, но и способствует более эффективному возбуждению люминесценции [12, 16, 38].

Существуют и другие подходы к увеличению эффективности возбуждения АКЧ. Например, использование комплексов АКЧ – металлическая плазмонная наночастица способствует перераспределению энергии возбуждающего излучения за счет плазмонных резонансов [13]. Эффективным и достаточно простым методом увеличения интенсивности АКЛ является дополнительный прогрев частиц – отжиг. При этом в результате отжига интенсивность люминесценции может увеличиться в 4000 раз [28]. Повышение эффективности апконверсии частиц может быть связано с удалением с поверхности частиц цитратных и ОН-групп, препятствующих люминесценции, а также с термически стимулированной диффузией дефектов на поверхность частиц, т.е. уменьшением дефектности кристаллов [28, 39].

Результаты исследований о влиянии отжига частиц на фазу кристалла представлены в работах [28, 40–43]. Отжиг гексагональных частиц, согласно результатам рентгеновской дифракции, приводит к $\beta \rightarrow \alpha$ трансформации при температуре отжига выше 400°C [40]. При этом наблюдается спекание частиц с образованием крупных агрегатов. Несмотря на то что большей интенсивностью люминесценции обладают частицы гексагональной фазы, рост частиц приводит к тому, что максимальная интенсивность АКЛ наблюдается у частиц, отожженных при температуре 500–600°C.

Отжиг кубических частиц при температуре до 500–600°C приводит к образованию гексагональных кристаллов, в то время как отжиг при большей температуре провоцирует обратную $\beta \rightarrow \alpha$ трансформацию [41, 43]. При этом интен-



сивность люминесценции изменяется в соответствии с изменениями фазы. Однако авторы работы [28] отмечают, что частицы, синтезированные в цитрате, не претерпевают фазовых трансформаций даже при температуре отжига 700°C , указывая на то, что цитрат противодействует такой трансформации.

Обобщая противоречивые данные о результатах отжига частиц α - и β -фаз, можно заключить, что процессы, происходящие при отжиге, на сегодняшний день не в полной мере ясны. Однако однозначно наблюдается увеличение интенсивности АКЛ при определенной температуре отжига, которую в силу отсутствия теоретических представлений о процессах, вероятно, необходимо подбирать опытным путем. При этом следует учитывать, что увеличение температуры отжига выше 400°C нежелательно, так как при большей температуре наблюдается спекание частиц.

Оптимальный размер частиц для ФДТ определяется исходя из интенсивности их люминесценции, токсических свойств, а также диаметра опухолевых капилляров, который редко превышает 300 нм. Взаимодействие между наночастицами и клетками или тканями является сложным, и даже основные проблемы, связанные с транспортом наноматериалов *in vivo* и иммунными реакциями на наночастицы, остаются нерешенными [44].

Прямая диффузия наночастиц через клеточные мембраны может привести к нарушению целостности липидного бислоя. Частицы размером более 50 нм поглощаются клетками гораздо менее эффективно, чем более мелкие, что определяет их низкое токсическое действие на клетки [45].

Известно, что наночастицы размером менее 10 нм проходят быстрый почечный клиренс. Частицы, размер которых превышает 10 нм, не выводятся почками, что увеличивает период их полувыведения кровотоком. Это приводит к их накоплению и усилению воздействия [44]. Имеются сообщения, показывающие, что наночастицы диаметром более 20 нм могут циркулировать в организме в течение недели или дольше [46, 47]. Важно отметить, что накопление частиц может быть больше в пораженных или воспаленных тканях, таких как опухоли или суставы, поскольку в них может проявляться эффект повышенной проницаемости сосудов и удерживания

частиц в них из-за отсутствия функциональных лимфатических сосудов. Такой механизм осаждения частиц размером 10–200 нм в пораженных тканях известен как пассивное накопление нанопрепаратов [44].

С учетом всех условий оптимальными для терапии являются частицы размером в диапазоне 50–100 нм. При этом необходимые люминесцентные свойства частиц можно обеспечить регулировкой фазы частиц, покрытием и отжигом.

3. Функционализация апконверсионных частиц для фотодинамической терапии

Функционализация является заключительным этапом подготовки частиц для биологических применений. Для фотодинамической терапии к частицам должны быть присоединены молекулы ФС, а полученный комплекс должен обладать свойством гидрофильности. Вопросы функционализации и создания гидрофильной оболочки освещены в обзорных работах [12, 16, 31, 48].

В качестве фотоактивной используются стандартные ФС. Как отмечалось ранее, выбор фотосенсибилизатора определяется перекрытием его спектра поглощения со спектром апконверсионной люминесценции частиц (рис. 4). АКЧ $\text{NaYF}_4 : \text{Er, Yb}$ могут быть покрыты трансформирующейся в протопорфирин IX 5-аминолевулиновой кислотой (ALA) [49], метиленовым синим (MB) [50], бенгальским розовым (RB) [51], цинк(II)-фталоцианином (ZnPc) [3, 52, 53], протопорфирином IX (PpIX) [54], родамином В (Rh B) [55], мероцианин-540 (MC-540) [56], хлорином е6 (Ce6) [57] и др. Стоит отметить, что фотоактивная оболочка может содержать два или более типов красителей (например, RB и MB) для эффективного использования обоих диапазонов люминесценции.

Полученные в результате некоторых методов синтеза частицы гидрофобны [18]. Стоит отметить, что, хотя придание гидрофильности частицам и их функционализация являются двумя различными задачами, они должны решаться одновременно. Существует ряд стратегий создания гидрофильного покрытия с функционализацией: изменение лигандов (замена, окисление, удаление), послойное покрытие на основе электростатического взаимодействия, покрытие диоксидом кремния, покрытие амфифильным полимером [2, 8, 12, 31, 48, 58]. При покрытии

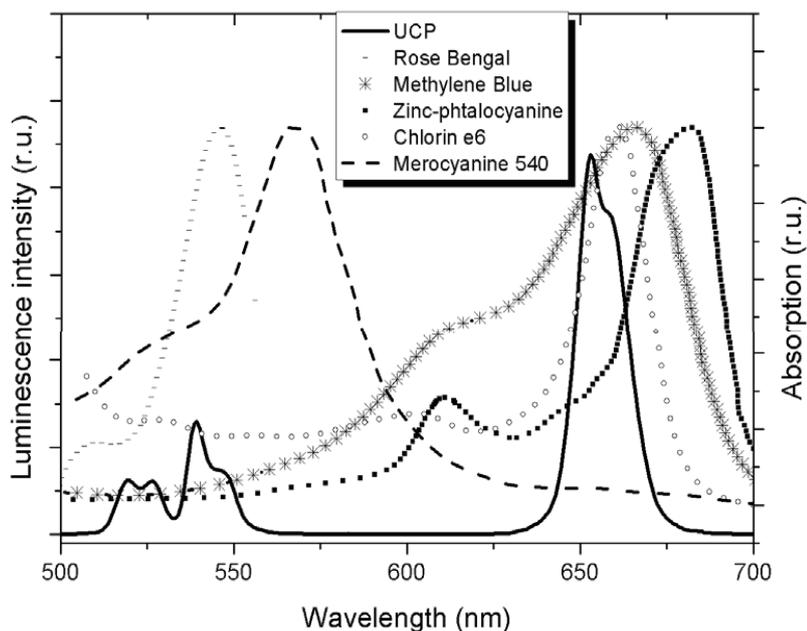


Рис. 4. Спектры апконверсионной люминесценции частиц $\text{NaYF}_4:\text{Er,Yb}$ и поглощения фотосенсибилизаторов

Fig. 4. Upconversion luminescence spectra of particles $\text{NaYF}_4:\text{Er,Yb}$ and absorption spectra of photosensitizers

производными хитозана [59] ФС и адресные частицы могут присоединяться к поверхности АКЧ через карбоксильные и аминокислотные группы хитозана. Возможно также использование для покрытия α -циклодекстрина [59], липосом [60].

Замена лигандов является активно используемым методом благодаря отсутствию влияния на оптические свойства АКЧ. Примером такой методики может служить замена олеиновой кислоты или амина гидрофильным лигандом, который имеет более сильную координирующую способность с ионами лантаноидов. В качестве такого лиганда могут быть использованы полиакриловая кислота (PAA), меркаптопропионовая кислота (MPA), адипиновая кислота (HDA), димеркаптосукциновая кислота (DMSA), цитрат, меркапто-ундекановая кислота (MUA), тиогликолевая кислота (TGA), полиэтиленимин (PEI) и др. [12, 48]. При этом лиганды, как правило, имеют дополнительные группы, к которым могут быть присоединены функционализирующие молекулы. В обзорной работе [8] приведены примеры использования такого метода для присоединения молекул RhB и Ce6.

В случае наличия на поверхности частиц лигандов, содержащих, по крайней мере, одну ненасыщенную связь (например, олеиновой кислоты), возможно окисление лигандов для

получения гидрофильных АКЧ. В качестве окислителя может быть использована азелаиновая кислота, озон и др. При этом на поверхности АКЧ образуется одна свободная группа карбоновой кислоты, которая способствует последующей конъюгации с различными биомолекулами. Основным недостатком этого метода является длительное реакционное время [12]. Отмечают, что покрытие на основе лигандного взаимодействия является относительно нестабильным в сравнении с другими методами придания АКЧ гидрофильных свойств [48].

Простая идея перевода АКЧ в водорастворимое состояние заключается в удалении координирующих поверхность лигандов. Например, удаление олеиновой кислоты (OA) может быть достигнуто путем прямой обработки кислотой или этанолом при ультразвуковом воздействии. При этом образуется стабильный и прозрачный раствор АКЧ. Отмечается, что благодаря сильному координационному потенциалу ионов металлов, находящихся на поверхности, к таким частицам могут присоединяться молекулы для функционализации, имеющие такие группы, как $-\text{COOH}$, $-\text{NH}_2$, $-\text{OH}$ [12].

Метод послойного покрытия состоит в последовательной адсорбции противоположно заряженных ионов на поверхности гидрофильных



АКЧ. Достаточно сильное взаимодействие слоев между собой обеспечивает стабильность такой оболочки. Этот метод позволяет контролировать толщину оболочки и создавать одинаковую оболочку частиц различных форм и размеров. Существует также возможность включать лиганды функциональных групп на поверхность АКЧ для последующей функционализации [12, 31].

Широко используемой является методика покрытия АКЧ диоксидом кремния благодаря тому, что она достаточно хорошо отработана, а также позволяет покрывать как гидрофильные, так и гидрофобные частицы [12]. При этом большое количество образовавшихся на поверхности ОН-групп позволяет функционализировать частицы другими группами, полимерами или молекулами. Но еще и на этапе создания оболочки SiO_2 в нее могут быть помещены функционализирующие молекулы, например, сенсibilизатора [50]. Кроме гидрофильности, такое покрытие защищает АКЧ от деградации в биологической среде.

Для будущей функционализации существует также методика покрытия мезопористым диоксидом кремния mSiO_2 , в поры которого затем могут быть адсорбированы молекулы сенсibilизатора [3, 51, 55]. Толщина оболочки может регулироваться, в работе [54] приведен метод создания оболочки SiO_2 с минимальной толщиной 3–5 нм. Стоит отметить, что покрытие оболочкой SiO_2 оказывает тушащее воздействие на люминесценцию, поскольку ширина запрещенной зоны диоксида кремния меньше, чем матрицы частиц [55]. Для предотвращения этого эффекта необходимо промежуточное покрытие, создающее энергетический барьер. Пористая оболочка затрудняет выход сгенерированных активных форм кислорода для оказания терапевтического действия [52], вследствие этого существует оптимум по толщине оболочки, составляющий 8–15 нм [61, 62].

В случае покрытия амфифильным полимером между гидрофобной частью полимера и гидрофобным лигандом на поверхности АКЧ действуют силы ван-дер-Ваальса. При этом внешняя гидрофильная часть полимера обеспечивает водосовместимость частиц и возможность их функционализации. Сообщается об успешном использовании таких амфифильных полимеров, как полималеиновый ангидрид-октадецен (РМАО), октиламин-полиакриловая

кислота-полиэтиленгликоль (ОА-РАА-РЕG), полиэтиленгликоль-капролактон (РЕG-РСL), полиэтиленгликоль-молочная кислота (РЕG-РLА), полиэтиленгликоль-фосфолипид и др. [12, 57]. Отмечают, что такое покрытие эффективно изолирует частицы от молекул воды, оказывающих тушащее воздействие на люминесценцию [12]. Такой метод широко используется при функционализации частиц сенсibilизатором, помещаемым в гидрофильный слой оболочки путем физической адсорбции [9, 49, 53, 57, 63]. Такая стратегия, в отличие от покрытия мезопористым оксидом кремнием, позволяет минимизировать расстояние между молекулами красителя и поверхностью частиц (до 5 нм), что способствует эффективному переносу возбуждающей энергии. Однако существенным недостатком является низкая стабильность такого покрытия [2].

Отметим, что в результате гидротермального синтеза с использованием цитрата образуются водосовместимые частицы [21], поверхность которых покрыта цитратными или ОН-группами.

В качестве адресных молекул для функционализации АКЧ могут использоваться антитела [64, 65], фолиевая кислота (FА) [60, 66–72] или пептиды [56]. Специфичность нацеленного на клетки аденокарциномы человека HeLa комплекса NP-PEG-FА, состоящего из наночастиц NP, полиэтиленгликоля PEG и фолиевой кислоты FА, продемонстрирована в работе [72]. Выводы о специфичности сделаны на основе сравнения присоединения комплекса NP-PEG-FА и частиц NP-PEG к клеткам HeLa и клеткам остеосаркомы человека MG-63. Количество присоединенного комплекса NP-PEG-FА после 4 часов инкубации в 12 раз превысило количество присоединенных частиц NP-PEG клетками HeLa. Специфичность комплекса NP-PEG-FА к целевым опухолевым клеткам HeLa показана на основе превышения присоединения комплекса клетками HeLa в сравнении с клетками MG-63. В работе [65] описана двухкомпонентная конструкция 4D5scFv-Bn:Bs-NaYF₄:Er,Yb, состоящая из апконверсионных частиц NaYF₄:Er,Yb, высокоаффинной белковой пары барстар:барназа (Bs:Bn) и противоопухолевых мини-антител 4D5scFv. Показано, что такая конструкция избирательно связывается с клетками аденокарциномы молочной железы человека SK-BR-3 и не связывается к контрольными клетками яичника китайского хомячка CHO-K1.



4. Использование апконверсионных частиц для *in vitro* ФДТ

Потенциальную эффективность действия функционализированных АКЧ для ФДТ можно оценить путем контроля генерации АФК при облучении частиц в растворе [51, 53, 54, 57]. Существующие стандартные реакции основаны на добавлении в раствор вещества, взаимодействие которого с АФК может быть зарегистрировано фотометрическим или флуоресцентным методами. В присутствии АКЧ без красителя не наблюдается генерации АФК, оказывающих токсическое действие [9, 50, 57]. В работе [53] показано, что за 100 минут поглощение раствора 9,10-антрацен пропионовой кислоты уменьшилось на 13% в присутствии частиц $\text{NaYF}_4:\text{Er}, \text{Yb}@PEI\text{-ZnPC}$ при облучении, а в контрольном эксперименте с нефункционализированными частицами $\text{NaYF}_4:\text{Er}, \text{Yb}@PEI$ – на 2.5%. Большая эффективность генерации АФК продемонстрирована для частиц $\text{NaYF}_4:\text{Yb}, \text{Tm}@NaYF_4:\text{Yb}, \text{Er}@PP\text{-Ce6}$, покрытых активной оболочкой и полиэтиленгликолем-фосфолипидом (PP) и функционализированных Ce6, в работе

[57]. Поглощение раствора 1,3-дифенил-изо-бензофурана с функционализированными ФС Ce6 АКЧ UCNP@PP-Ce6 уменьшилось на 30 % за 30 минут, в то время как поглощение раствора с АКЧ без ФС уменьшилось на 3%. Уменьшение поглощения такого же раствора на 50% за 20 минут наблюдается при облучении частиц $\text{NaYF}_4:\text{Yb}, \text{Er}, \text{Nd}@NaYF_4:\text{Nd}@SiO_2\text{-MB}$ лазером 808 нм [50].

Токсическое действие генерируемых форм кислорода оценивают по выживаемости клеток в присутствии функционализированных АКЧ при возбуждающем излучении [52, 53, 57]. В работе [57] отмечают значительную гибель клеток рака печени QGY-7703 в присутствии частиц UCNP@PP-Ce6 при облучении лазером (980 нм, 1.5 Вт/см²) в течение 5 минут. При этом согласно контрольным экспериментам сами частицы UCNP@PP не обладают токсичностью. Численные значения выживаемости клеток при облучении в присутствии различных АКЧ приведены в таблице. Эти данные демонстрируют значительную смертность клеток, что свидетельствует о фотодинамическом эффекте.

Выживаемость клеток в присутствии апконверсионных частиц при возбуждающем излучении
Viability of cells in the presence with upconversion particles with exposure exciting radiation

Клетки / Cells	Апконверсионные наночастицы / UCNP	Условия облучения / Irradiation conditions	Жизнеспособность клеток, % / Cell viability, %	Ссылка / Reference
Раковые клетки мочевого пузыря MB49 / Murine bladder cancer cells MB49	$\text{NaYF}_4\text{-ZnPC}$ (500 $\mu\text{g}/\text{ml}$)	980 nm, 500 mW, 5 min	20	[52]
	NaYF_4 (500 $\mu\text{g}/\text{ml}$)		50	
Клетки аденокарциномы толстой кишки человека HT29 / Human colon adenocarcinoma cells HT29	$\text{NaYF}_4:\text{Er}, \text{Yb}@PEI\text{-FA-ZnPC}$ (0,44 mg / 10 ⁴ cell)	980 nm, 5 min	18	[53]
Цервикальные раковые клетки HeLa / Cervical cancer cells HeLa	$\text{NaYF}_4:\text{Yb}, \text{Er}, \text{Nd}@NaYF_4:\text{Nd}@mSiO_2\text{-RB}$ (250 mg/ml)	Без облучения / Without irradiation	90	[51]
		808 nm, 1 W/cm ² , 10 min	10	
	$\text{NaYF}_4:\text{Yb}, \text{Er}\text{-ALA}$ (100 $\mu\text{g}/\text{mL}$)	980 nm, 0,5 W/cm ² , 20 min	40	[49]
			$\text{NaYF}_4:\text{Yb}, \text{Er}$ (100 $\mu\text{g}/\text{mL}$)	
	UCNP-PpIX-FA	980 nm, 10 min	55	[54]
980 nm, 60 min		30		

В работе [56] описана эффективность адресной доставки АКЧ: использовались стабилизированные полиэтиленмином частицы

$\text{NaYF}_4:\text{Yb}, \text{Er}$, дополнительно покрытые слоем О-карбоксиметилхитозана. Функционализация осуществлялась ковалентно присоединенным



ФС – пирофеофорбидом а (Ppa) и пептидным нацеливающим агентом – циклическим пентапептидом Arg-Gly-Asp-(d)-Tyr-Lys(c(RGDyK)). Специфичность воздействия АКЧ исследовалась экспериментом с использованием клеток глиобластомы человека U87-MG (высокая экспрессия интегрин $\alpha v \beta 3$) и клеток рака молочной железы человека MCF-7 (низкая экспрессия интегрин $\alpha v \beta 3$). После облучения жизнеспособность клеток U87-MG уменьшилась на 30–50%, в то время как жизнеспособность клеток MCF-7 практически не изменилась.

Зависимость ФДТ от плотности мощности облучения показана в [56]. Эффективность АКЧ, покрытых производными полиэтиленгликоля и слоем тетрафенилпорфирина, функционализированных для ФДТ, была исследована с использованием цервикальных раковых клеток HeLa. Наночастицы не проявляли темновой токсичности, но после облучения в течение 45 мин наблюдалась гибель клеток в количестве 75% и 14% при мощности лазерного облучения 134 и 39 Вт/см² соответственно.

При использовании покрытых мезопористым слоем SiO_2 АКЧ и одновременно двух ФС – MC-540 и ZnPc – наблюдался повышенный эффект ФДТ. Результат продемонстрирован *in vivo* на клетках меланомы B16-F0 [55]. Использовались также другие ФС, такие как гематопорфирин [73]. Неорганические ФС, такие как TiO_2 , связанные с АКЧ, также использовались для ФДТ *in vivo* [69].

5. Использование апконверсионных частиц для *in vivo* ФДТ

Первая работа, сообщающая об использовании АКЧ для *in vivo* ФДТ, опубликована в 2011 г. [9]. Наночастицы $\text{NaYF}_4 : \text{Yb, Er}$ функционализировали полиаминофеноловым полимером (малеиновый ангидрид-альт-1-октадецен). ФС Се6 был физически адсорбирован на поверхность АКЧ посредством гидрофобных взаимодействий со слоем олеиновой кислоты. Эксперименты *in vivo* проводили с мышами линии BALB/c с опухолью молочной железы 4T1, привитой подкожно на спинах животных. Проводилась интратуморальная инъекция взвеси наночастиц (20 мг/мл АКЧ при 1.5 мг/мл Се6). Непосредственно после инъекции проводили облучение опухоли через кожу на длине волны 980 нм (0.5 Вт/см²) в течение 30 мин. В случае глубокого расположения

опухоли вышележащие слои биоткани оказывают ослабляющее действие на возбуждающее излучение. Для моделирования такой опухоли на поверхность опухолевой ткани размещали слой свиной мышечной ткани толщиной 8 мм. Облучение показало значительное замедление роста опухоли в течение 14 дней эксперимента.

В работе [49] описаны исследования АКЧ $\text{NaYF}_4 : \text{Yb, Er}$, покрытых CaF_2 и функционализированных ФС ALA. Показано, что эффективность фотодинамической терапии с использованием АКЧ $\text{NaYF}_4 : \text{Yb, Er} @ \text{CaF}_2$ -ALA и излучения 980 нм сопоставима с эффективностью терапии при использовании облучения красного диапазона, применяемого при терапии с ALA. Причем при моделировании глубокого расположения опухоли эффективность терапии с АКЧ остается достаточно высокой. Данные работы наглядно демонстрируют, что использование АКЧ позволяет увеличить глубину терапевтического действия.

Стабилизированные PEG АКЧ использовались для ФДТ глиобластомы U87-MG [74], опухоли печени [68]. При дозах облучения 0.6 Вт/см² в течение 5 мин в первом случае и 0.39 Вт/см² в течение 15 мин через 14 дней наблюдалось замедление роста опухоли с последующим частичным некрозом.

Следует отметить, что, когда наночастицы вводили путем внутривенной инъекции [74], большинство частиц накапливались в печени, легких и селезенке, что снижает эффективность ФДТ, вплоть до признания ее неудовлетворительной [75]. При интратуморальном введении через 15 дней после инъекции концентрация наночастиц в печени и селезенке была выше, чем в коже вблизи опухоли. Через 60 дней после инъекции концентрация Y^{3+} в органах и тканях была едва заметна [9]. При этом гистологический анализ опухоли, печени, сердца, селезенки, легких и почек, проведенный через 14 дней после лечения, не показывает патологических изменений [68, 76].

Заключение

В работе описан принцип действия функционализированных апконверсионных частиц, позволяющих проводить фотодинамическую и фототермическую терапии опухоли с одновременным контролем температуры нагрева лазерным излучением и возможностью визуализировать область терапии. Показано, что исполь-



зование апконверсионных частиц может увеличить глубину терапевтического действия за счет большей глубины проникновения необходимого возбуждающего излучения. Функционализация частиц фотосенсибилизатором позволяет оказывать фотодинамическое действие, а их нагрев возбуждающим излучением – фототермическое. С учетом возможности измерения локальной температуры вследствие температурной чувствительности спектра апконверсионной люминесценции частиц $\text{NaYF}_4:\text{Er}, \text{Yb}$ апконверсионные частицы являются перспективным материалом для комплексной фототерапии с контролем нагрева биоткани.

Из представленных в работе методов синтеза апконверсионных частиц $\text{NaYF}_4:\text{Er}, \text{Yb}$ наиболее перспективным является гидротермальный метод, вследствие малой токсичности реагентов и отходов синтеза. Данный метод позволяет синтезировать частицы с заданными параметрами путем регулировки температуры и времени синтеза, концентрации пассивирующего и фторирующего агентов. При этом могут быть получены частицы различной морфологии от стержней до пластинок различных размеров (10 нм – 5 мкм). Последующая функционализация частиц фотосенсибилизатором, обеспечивающим фотодинамическое действие, может быть проведена различными методами. Широко используемыми методами являются функционализация с помощью полимерной оболочки и оболочки диоксида кремния. Присоединяемый к оболочке фотосенсибилизатор подбирается исходя из необходимости перекрытия спектра апконверсионной люминесценции и спектра поглощения фотосенсибилизатора.

Приведены результаты исследований *in vitro* на маркерных веществах, подтверждающих эффективность генерации токсических форм кислорода в присутствии функционализированных апконверсионных частиц. Опубликованные исследования *in vitro* на клеточных культурах демонстрируют цитотоксическое действие функционализированных частиц в условиях облучения. Использование таких частиц позволяет увеличить глубину действия терапии согласно исследованиям *in vivo* на мышах, а значит, увеличить ее эффективность и расширить границы применимости. Описанные процессы могут дать основания для развития методов фотодинамической терапии, направленных на расширение области применения и функциональных возможностей терапии.

Благодарности

Исследование по синтезу и применениям функционализированных апконверсионных частиц (разделы 2, 4, 5) выполнено при финансовой поддержке РФФИ (проект № 18-32-00202).

Исследование по функционализации апконверсионных частиц (разделы 1, 3) выполнено при финансовой поддержке по программе «УМНИК» (договор № 12719ГУ/2017).

Список литературы

1. Рак : информационный бюллетень / Всемирная организация здравоохранения. URL: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs297/ru/> (дата обращения 7.03.2018).
2. Chang H., Xie J., Zhao B., Liu B., Xu S., Ren N., Xie X., Huang L., Huang W. Rare earth ion-doped upconversion nanocrystals : synthesis and surface modification // *Nanomaterials*. 2015. Vol. 5, № 1. P. 1–25. DOI: 10.3390/nano5010001
3. Qian H. S., Guo H. C., Ho P. C., Mahendran R., Zhang Y. Mesoporous-Silica-Coated Up-Conversion Fluorescent Nanoparticles for Photodynamic Therapy // *Small*. 2009. Vol. 5, № 20. P. 2285–90. DOI: 10.1002/smll.200900692
4. Abdel-Kader M. H. Photodynamic therapy. Berlin ; Heidelberg : Springer-Verlag, 2016. 317 p. DOI: 10.1007/978-3-642-39629-8
5. Филоненко Е. В. Флюоресцентная диагностика и фотодинамическая терапия – обоснование применения и возможности в онкологии // *Фотодинамическая терапия и фотодиагностика*. 2014. № 1. С. 3–7.
6. DeRosa M. C., Crutchley R. J. Photosensitized singlet oxygen and its applications // *Coordination Chemistry Reviews*. 2002. Vol. 233–234. P. 351–371.
7. Obaid G., Russell D. A. Nanoparticles for PDT // *Handbook of Photomedicine* / eds. M. R. Hamblin, Y.-Y. Huang. Boca Raton, FL: Taylor & Francis, CRC Press, 2013. P. 367–378.
8. Wang C., Cheng L., Liu Z. Upconversion nanoparticles for photodynamic therapy and other cancer therapeutics // *Theranostics*. 2013. Vol. 3, № 5. P. 317. DOI: 10.7150/thno.5284
9. Wang C., Tao H., Cheng L., Liu Z. Near-infrared light induced *in vivo* photodynamic therapy of cancer based on upconversion nanoparticles // *Biomaterials*. 2011. Vol. 32, № 26. P. 6145–6154. DOI: 10.1016/j.biomaterials.2011.05.007
10. Khaydukov E. V., Mironova K. E., Semchishen V. A., Generalova A. N., Nechaev A. V., Khochenkov D. A., Stepanova E. V., Lebedev O. I., Zvyagin A. V., Deyev S. M., Panchenko V. Y. Riboflavin photoactivation by upconversion nanoparticles for cancer treatment // *Scientific reports*. 2016. Vol. 6. P. 35103. DOI: 10.1038/srep35103
11. Zhang F. Photon upconversion nanomaterials. Springer, 2016. 428 p. DOI: 10.1007/978-3-662-45597-5



12. Chen G., Qiu H., Prasad P. N., Chen X. Upconversion nanoparticles: design, nanochemistry, and applications in theranostics // *Chemical reviews*. 2014. Vol. 114, № 10. P. 5161–5214. DOI: 10.1021/cr400425h
13. Feng W., Zhu X., Li F. Recent advances in the optimization and functionalization of upconversion nanomaterials for *in vivo* bioapplications // *NPG Asia Materials*. 2013. Vol. 5, № 12. P. e75. DOI: 10.1038/am.2013.63
14. Zhou J., Liu Z., Li F. Upconversion nanophosphors for small-animal imaging // *Chemical Society Reviews*. 2012. Vol. 41, № 3. P. 1323–1349. DOI: 10.1039/c1cs15187h
15. Du P., Luo L., Yu J. S. Facile synthesis of $\text{Er}^{3+}/\text{Yb}^{3+}$ -codoped NaYF_4 nanoparticles: a promising multifunctional upconverting luminescent material for versatile applications // *RSC Advances*. 2016. Vol. 6, № 97. P. 94539–94546. DOI: 10.1039/C6RA22349D
16. Chatterjee D. K., Gnanasammandhan M. K., Zhang Y. Small upconverting fluorescent nanoparticles for biomedical applications // *Small*. 2010. Vol. 6, № 24. P. 2781–2795. DOI: 10.1002/sml.201000418
17. Tong L., Li X., Hua R., Li X., Zheng H., Sun J., Zhang J., Cheng L., Chen B. Comparative study on upconversion luminescence and temperature sensing of α - and β - $\text{NaYF}_4 : \text{Yb}^{3+}/\text{Er}^{3+}$ nano-/micro-crystals derived from a microwave-assisted hydrothermal route // *Journal of Luminescence*. 2015. Vol. 167. P. 386–390. DOI: 10.1016/j.jlumin.2015.07.017
18. Gainer C. F., Romanowski M. A review of synthetic methods for the production of upconverting lanthanide nanoparticles // *Journal of Innovative Optical Health Sciences*. 2014. Vol. 7, № 2. P. 1330007. DOI: 10.1142/S1793545813300073
19. Chen J., Zhao J. X. Upconversion nanomaterials : synthesis, mechanism, and applications in sensing // *Sensors*. 2012. Vol. 12, № 3. P. 2414–2435. DOI: 10.3390/s120302414
20. Глушкова А. В., Радиков А. С., Рембовский В. П. Нанотехнологии и нанотоксикология – взгляд на проблему // *Токсикологический вестн.* 2007. Т. 6. С. 4–8.
21. Zhao J., Zhao J., Sun Y., Kong X., Tian L., Wang Y., Tu L., Zhao J., Zhang H. Controlled synthesis, formation mechanism, and great enhancement of red upconversion luminescence of $\text{NaYF}_4 : \text{Yb}^{3+}, \text{Er}^{3+}$ nano-crystals/submicroplates at low doping level // *The Journal of Physical Chemistry B*. 2008. Vol. 112, № 49. P. 15666–15672. DOI: 10.1021/jp805567k
22. Li C., Quan Z., Yang J., Yang P., Lin J. Highly uniform and monodisperse β - $\text{NaYF}_4 : \text{Ln}^{3+}$ (Ln = Eu, Tb, Yb/Er, and Yb/Tm) hexagonal microprism crystals: hydrothermal synthesis and luminescent properties // *Inorganic chemistry*. 2007. Vol. 46, № 16. P. 6329–6337. DOI: 10.1021/ic070335i
23. Zeng S., Ren G., Xu C., Yang Q. High uniformity and monodispersity of sodium rare-earth fluoride nanocrystals : controllable synthesis, shape evolution and optical properties // *CrystEngComm*. 2011. Vol. 13, № 5. P. 1384–1390. DOI: 10.1039/c0ce00325e
24. Li C., Yang J., Quan Z., Yang P., Kong D., Lin J. Different microstructures of β - NaYF_4 fabricated by hydrothermal process : effects of pH values and fluoride sources // *Chemistry of Materials*. 2007. Vol. 19, № 20. P. 4933–4942. DOI: 10.1021/cm071668g
25. Shang Y., Hao S., Liu J., Tan M., Wang N., Yang C., Chen G. Synthesis of upconversion β - $\text{NaYF}_4 : \text{Nd}^{3+}/\text{Yb}^{3+}/\text{Er}^{3+}$ particles with enhanced luminescent intensity through control of morphology and phase // *Nanomaterials*. 2015. Vol. 5, № 1. P. 218–232. DOI: 10.3390/nano5010218
26. Ding M., Yin S., Ni Y., Lu C., Chen D., Zhong J., Ji Z., Xu Z. Controlled synthesis of β - $\text{NaYF}_4 : \text{Yb}^{3+}/\text{Er}^{3+}$ microstructures with morphology- and size-dependent upconversion luminescence // *Ceramics International*. 2015. Vol. 41, № 6. P. 7411–7420. DOI: 10.1016/j.ceramint.2015.02.054
27. Zhang X., Yu H., Guo L., Jin J., Li Q., Guo Y., Fu Y., Shi Y., Zhao L. Comprehensive model and investigation of F-ions-induced cubic-to-hexagonal phase transformation in NaYF_4 // *Journal of Alloys and Compounds*. 2017. Vol. 728. P. 1254–1259. DOI: 10.1016/j.jallcom.2017.09.105
28. Assaouidi H., Shan G. B., Dyck N., Demopoulos G. P. Annealing-induced ultra-efficient NIR-to-VIS upconversion of nano-/micro-scale α and β $\text{NaYF}_4 : \text{Er}^{3+}, \text{Yb}^{3+}$ crystals // *CrystEngComm*. 2013. Vol. 15, № 23. P. 4739–4746. DOI: 10.1039/c3ce40362a
29. Wang Y., Cai R., Liu Z. Controlled synthesis of $\text{NaYF}_4 : \text{Yb}$, Er nanocrystals with upconversion fluorescence via a facile hydrothermal procedure in aqueous solution // *CrystEngComm*. 2011. Vol. 13, № 6. P. 1772–1774. DOI: 10.1039/c0ce00708k
30. Schietinger S., Menezes L. D. S., Lauritzen B., Benson O. Observation of size dependence in multicolor upconversion in single Yb^{3+} , Er^{3+} codoped NaYF_4 nanocrystals // *Nano letters*. 2009. Vol. 9, № 6. P. 2477–2481. DOI: 10.1021/nl901253t
31. Wang F., Liu X. Recent advances in the chemistry of lanthanide-doped upconversion nanocrystals // *Chemical Society Reviews*. 2009. Vol. 38, № 4. P. 976–989. DOI: 10.1039/b809132n
32. Sun Y., Chen Y., Tian L., Yu Y., Kong X., Zhao J., Zhang H. Controlled synthesis and morphology dependent upconversion luminescence of $\text{NaYF}_4 : \text{Yb, Er}$ nanocrystals // *Nanotechnology*. 2007. Vol. 18, № 27. P. 275609. DOI: 10.1088/0957-4484/18/27/275609
33. Mai H. X., Zhang Y. W., Sun L. D., Yan C. H. Size- and phase-controlled synthesis of monodisperse $\text{NaYF}_4 : \text{Yb, Er}$ nanocrystals from a unique delayed nucleation pathway monitored with upconversion spectroscopy // *The Journal of Physical Chemistry C*. 2007. Vol. 111, № 37. P. 13730–13739. DOI: 10.1021/jp073919e
34. Yu W., Wang X., Chen N., Du G., Gui W. A strategy to prepare highly redispersible and strongly luminescent α - $\text{NaYF}_4 : \text{Eu}^{3+}$ hybrid nanostructures with multi-channel excitation // *CrystEngComm*. 2014. Vol. 16, № 15. P. 3214–3221. DOI: 10.1039/c3ce42334d



35. Qian H. S., Zhang Y. Synthesis of hexagonal-phase core-shell NaYF₄ nanocrystals with tunable upconversion fluorescence // *Langmuir*. 2008. Vol. 24, № 21. P. 12123–12125. DOI: 10.1021/la802343f
36. Yang T., Sun Y., Liu Q., Feng W., Yang P., Li F. Cubic sub-20 nm NaLuF₄-based upconversion nanophosphors for high-contrast bioimaging in different animal species // *Biomaterials*. 2012. Vol. 33, № 14. P. 3733–3742. DOI: 10.1016/j.biomaterials.2012.01.063
37. Liu Q., Sun Y., Yang T., Feng W., Li C., Li F. Sub-10 nm hexagonal lanthanide-doped NaLuF₄ upconversion nanocrystals for sensitive bioimaging *in vivo* // *Journal of the American Chemical Society*. 2011. Vol. 133, № 43. P. 17122–17125. DOI: 10.1021/ja207078s
38. Vetrone F., Naccache R., Mahalingam V., Morgan C. G., Capobianco J. A. The active-core/active-shell approach : a strategy to enhance the upconversion luminescence in lanthanide-doped nanoparticles // *Adv. Funct. Mater.* 2009. Vol. 19. P. 2924–2929. DOI: 10.1002/adfm.200900234
39. Sagaydachnaya E. A., Kochubey V. I., Konyukhova J. G. Influence of annealing temperature on the upconversion luminescence properties of NaYF₄:Er,Yb@SiO₂ particles // *Journal of Physics : Conference Series*. 2017. Vol. 917, № 3. P. 032006. DOI: 10.1088/1742-6596/917/3/032006
40. Dyck N. C., van Veggel F. C., Demopoulos G. P. Size-dependent maximization of upconversion efficiency of citrate-stabilized β -phase NaYF₄:Yb³⁺,Er³⁺ crystals via annealing // *ACS Appl. Mater. Interfaces*. 2013. Vol. 5, № 22. P. 11661–11667. DOI: 10.1021/am403100t
41. Klier D. T., Kumke M. U. Analysing the effect of the crystal structure on upconversion luminescence in Yb³⁺,Er³⁺-co-doped NaYF₄ nanomaterials // *Journal of Materials Chemistry C*. 2015. Vol. 3, № 42. P. 11228–11238. DOI: 10.1039/c5tc02218e
42. Wei Y., Lu F., Zhang X., Chen D. Synthesis and characterization of efficient near-infrared upconversion Yb and Tm codoped NaYF₄ nanocrystal reporter // *Journal of alloys and compounds*. 2007. Vol. 427, № 1–2. P. 333–340. DOI: 10.1016/j.jallcom.2006.03.014
43. Lee J. S., Kim Y. J. The effects of preparation conditions on the structural and up-conversion properties of NaYF₄:Yb³⁺,Er³⁺ nano powders // *Optical Materials*. 2011. Vol. 33, № 7. P. 1111–1115. DOI: 10.1016/j.optmat.2010.10.011
44. Monteiro-Riviere N. A., Tran C. L. *Nanotoxicology : progress toward nanomedicine*. Boca Ration, FL : CRC Press, 2014. 362 p.
45. Gnach A., Lipinski T., Bednarkiewicz A., Rybka J., Capobianco J. A. Upconverting nanoparticles: assessing the toxicity // *Chemical Society Reviews*. 2015. Vol. 44, № 6. P. 1561–1584. DOI: 10.1039/c4cs00177j
46. Maldiney T., Richard C., Seguin J., Wattier N., Bessodes M., Scherman D. Effect of core diameter, surface coating, and PEG chain length on the biodistribution of persistent luminescence nanoparticles in mice // *ACS Nano*. 2011. Vol. 5, № 2. P. 854–862
47. Cheng L., Yang K., Shao M., Lu X., Liu Z. *In vivo* pharmacokinetics, long-term biodistribution and toxicology study of functionalized upconversion nanoparticles in mice // *Nanomedicine*. 2011. Vol. 6, № 8. P. 1327–1340. DOI: 10.2217/nmm.11.56
48. Wang F., Banerjee D., Liu Y., Chen X., Liu X. Upconversion nanoparticles in biological labeling, imaging, and therapy // *Analyst*. 2010. Vol. 135, № 8. P. 1839–1854. DOI: 10.1039/c0an00144a
49. Punjabi A., Wu X., Tokatli-Apollon A., El-Rifai M., Lee H., Zhang Y., Wang C., Liu Z., Chan E. M., Duan C., Han G. Amplifying the red-emission of upconverting nanoparticles for biocompatible clinically used prodrug-induced photodynamic therapy // *ACS Nano*. 2014. Vol. 8, № 10. P. 10621–10630. DOI: 10.1021/nn505051d
50. Zou H., Jin F., Song X., Xing J. Singlet oxygen generation of photosensitizers effectively activated by Nd³⁺-doped upconversion nanoparticles of luminescence intensity enhancing with shell thickness decreasing // *Applied Surface Science*. 2017. Vol. 400. P. 81–89. DOI: 10.1016/j.apsusc.2016.12.174
51. Han R., Shi J., Liu Z., Wang H., Wang Y. Fabrication of mesoporous silica-coated upconverting nanoparticles with ultrafast photosensitizer loading and 808 nm NIR light triggering capability for photodynamic therapy // *Chemistry Asian Journal*. 2017. Vol. 12. P. 2197–2201. DOI: 10.1002/asia.201700836
52. Guo H., Qian H., Idris N. M., Zhang Y. Singlet oxygen-induced apoptosis of cancer cells using upconversion fluorescent nanoparticles as a carrier of photosensitizer // *Nanomedicine : Nanotechnology, Biology and Medicine*. 2010. Vol. 6, № 3. P. 486–495. DOI: 10.1016/j.nano.2009.11.004
53. Chatterjee D. K., Yong Z. Upconverting nanoparticles as nanotransducers for photodynamic therapy in cancer cells // *Nanomedicine*. 2008. Vol. 3, № 1. P. 73–82. DOI: 10.2217/17435889.3.1.73
54. Chen D., Tao R., Tao K., Chen B., Choi S. K., Tian Q., Xu Y., Zhou G., Sun K. Efficacy dependence of photodynamic therapy mediated by upconversion nanoparticles : subcellular positioning and irradiation productivity // *Small*. 2017. Vol. 13, № 13. P. 1602053. DOI: 10.1002/smll.201602053
55. Yang J., Deng Y., Wu Q., Zhou J., Bao H., Li Q., Zhang F., Li F., Tu B., Zhao D. Mesoporous silica encapsulating upconversion luminescence rare-earth fluoride nanorods for secondary excitation // *Langmuir*. 2010. Vol. 26, № 11. P. 8850–8856. DOI: 10.1021/la904596x
56. Zhou A., Wei Y., Wu B., Chen Q., Xing D. Pyropheophorbide A and c(RGDyK) Comodified Chitosan-Wrapped Upconversion Nanoparticle for Targeted Near-Infrared Photodynamic Therapy // *Mol. Pharmaceutics*. 2012. Vol. 9. P. 1580–1589. DOI: 10.1021/mp200590y
57. Chen X., Zhao Z., Jiang M., Que D., Shi S., Zheng N. Preparation and photodynamic therapy application of NaYF₄:Yb,Tm–NaYF₄:Yb,Er multifunctional upconverting nanoparticles // *New journal of chemistry*. 2013. Vol. 37, № 6. P. 1782–1788. DOI: 10.1039/c3nj00065f



58. Lin M., Zhao Y., Wang S., Liu M., Duan Z., Chen Y., Li F., Xu F., Lu T. Recent advances in synthesis and surface modification of lanthanide-doped upconversion nanoparticles for biomedical applications // *Biotechnology advances*. 2012. Vol. 30, № 6. P. 1551–1561. DOI: 10.1016/j.biotechadv.2012.04.009
59. Tian G., Gu Z. J., Zhou L. J., Yin W. Y., Liu X. X., Yan L., Jin S., Ren W. L., Xing G. M., Li S. J., Zhao Y. L. Mn^{2+} Dopant-Controlled Synthesis of $\text{NaYF}_4:\text{Yb/Er}$ Upconversion Nanoparticles for *in vivo* Imaging and Drug Delivery // *Adv. Mater.* 2012. Vol. 24. P. 1226–1231. DOI: 10.1002/adma.201104741
60. Wang H., Liu Z., Wang S., Dong C., Gong X., Zhao P., Chang J. MC540 and Upconverting Nanocrystal Co-loaded Polymeric Liposome for Near-Infrared Light-Triggered Photodynamic Therapy and Cell Fluorescent Imaging // *ACS Appl. Mater. Interfaces*. 2014. Vol. 6. P. 3219–3225. DOI: 10.1021/am500097f
61. Shen J., Li Z. Q., Chen Y. R., Chen X. H., Chen Y. W., Sun Z., Huang S. M. Influence of SiO_2 layer thickness on plasmon enhanced upconversion in hybrid $\text{Ag/SiO}_2/\text{NaYF}_4:\text{Yb,Er,Gd}$ structures // *Applied Surface Science*. 2013. Vol. 270. P. 712–717. DOI: 10.1016/j.apsusc.2013.01.133
62. Ding Y., Zhang X., Gao H., Xu S., Wei C., Zhao Y. Plasmonic enhanced upconversion luminescence of $\beta\text{-NaYF}_4:\text{Yb}^{3+}/\text{Er}^{3+}$ with Ag@SiO_2 core-shell nanoparticles // *Journal of Luminescence*. 2014. Vol. 147. P. 72–76. DOI: 10.1016/j.jlumin.2013.10.062
63. Joshi P., Ahmadov T. O., Wang P., Zhang P. Singlet oxygen generation under NIR light and visible light excitations of photosensitizers on upconversion nanoparticle surface // *RSC Advances*. 2015. Vol. 5, № 83. P. 67892–67895. DOI: 10.1039/C5RA13125A
64. Wang X., Liu K., Yang G., Cheng L., He L., Liu Y., Li Y., Guo L., Liu Z. Near-infrared light triggered photodynamic therapy in combination with gene therapy using upconversion nanoparticles for effective cancer cell killing // *Nanoscale*. 2014. Vol. 6. P. 9198. DOI: 10.1039/C4NR02495H
65. Гребеник Е. А., Генералова А. Н., Нечаев А. В., Хайдуков Е. В., Миронова К. Е., Стремовский О. А., Лебедеенко Е. Н., Звягин А. В., Деев С. М. Специфическая визуализация опухолевых клеток с помощью антистоксовых нанофосфоров // *Acta Naturae* (русскоязычная версия). 2014. Т. 6, № 4 (23). С. 51–57.
66. Wang D., Xue B., Kong X., Tu L., Liu X., Zhang Y., Chang Y., Luo Y., Zhao H., Zhang H. 808 nm driven Nd^{3+} -sensitized upconversion nanostructures for photodynamic therapy and simultaneous fluorescence imaging // *Nanoscale*. 2015. Vol. 7. P. 190197. DOI: 10.1039/C4NR04953E
67. Xia L., Kong X., Liu X., Tu L., Zhang Y., Chang Y., Liu K., Shen D., Zhao H., Zhang H. An upconversion nanoparticle – Zinc phthalocyanine based nanophotosensitizer for photodynamic therapy // *Biomaterials*. 2014. Vol. 35. P. 4146–4156. DOI: 10.1016/j.biomaterials.2014.01.068
68. Zhang L., Zeng L., Pan Y., Luo S., Ren W., Gong A., Ma X., Liang H., Lu G., Wu A. Inorganic photosensitizer coupled Gd-based upconversion luminescent nanocomposites for *in vivo* magnetic resonance imaging and near-infrared-responsive photodynamic therapy in cancers // *Biomaterials*. 2015. Vol. 44. P. 82–90. DOI: 10.1016/j.biomaterials.2014.12.040
69. Zeng L. Y., Pan Y. W., Tian Y., Wang X., Ren W. Z., Wang S. J., Lu G. M., Wu A. G. Doxorubicin-loaded $\text{NaYF}_4:\text{Yb/Tm-TiO}_2$ inorganic photosensitizers for NIR-triggered photodynamic therapy and enhanced chemotherapy in drug-resistant breast cancers // *Biomaterials*. 2015. Vol. 57. P. 93–106. DOI: 10.1016/j.biomaterials.2015.04.006
70. Lv R., Zhong C., Li R., Yang P., He F., Gai S., Hou Z., Yang G., Lin J. A Multifunctional Anticancer Platform for Multimodal Imaging and Visible Light Driven Photodynamic/Photothermal Therapy // *Chem. Mater.* 2015. Vol. 27. P. 1751–69. DOI: 10.1021/cm504566f
71. Stella B., Arpicco S., Peracchia M. T., Desmaële D., Hoebeke J., Renoir M., D'Angelo J., Cattell L., Couvreur P. Design of folic acid-conjugated nanoparticles for drug targeting // *Journal of pharmaceutical sciences*. 2000. Vol. 89, № 11. P. 1452–1464.
72. Sun C., Sze R., Zhang M. Folic acid-PEG conjugated superparamagnetic nanoparticles for targeted cellular uptake and detection by MRI // *Journal of Biomedical Materials Research Part A*. 2006. Vol. 78, № 3. P. 550–557. DOI: 10.1002/jbm.a.30781
73. Fan W., Shen B., Bu W., Chen F., He Q., Zhao K., Zhang S., Zhou L., Peng W., Xiao Q., Ni D., Liu J., Shi J. A smart upconversion-based mesoporous silica nanotheranostic system for synergetic chemo-/radio-/photodynamic therapy and simultaneous MR/UCL imaging // *Biomaterials*. 2014. Vol. 35. P. 8992–9002. DOI: 10.1016/j.biomaterials.2014.07.024
74. Park Y. I., Kim H. M., Kim J. H., Moon K. C., Yoo B., Lee K. T., Lee N., Choi Y., Park W., Ling D., Na K., Moon W. K., Choi S. H., Park H. S., Yoon S.-Y., Suh Y. D., Lee S. H., Hyeon T. Theranostic probe based on lanthanide-doped nanoparticles for simultaneous *in vivo* dual-modal imaging and photodynamic therapy // *Adv. Mater.* 2012. Vol. 24. P. 5755–5791. DOI: 10.1002/adma.201202433
75. Wang C., Cheng L., Liu Y., Wang X., Ma X., Deng Z., Li Y., Liu Z. Imaging-Guided pH-Sensitive Photodynamic Therapy Using Charge Reversible Upconversion Nanoparticles under Near-Infrared Light // *Adv. Funct. Mater.* 2013. Vol. 23. P. 3077–3086. DOI: 10.1002/adfm.201202992
76. Cui S., Chen H., Zhu H., Tian J., Chi X., Qian Z., Achilefu S., Gu Y. Amphiphilic chitosan modified upconversion nanoparticles for *in vivo* photodynamic therapy induced by near-infrared light // *J. Mater. Chem.* 2012. Vol. 22. P. 4861–4873. DOI: 10.1039/C2JM16112E



Образец для цитирования:

Сагайдачная Е. А., Янина И. Ю., Кочубей В. И. Перспективы применения апконверсионных частиц $\text{NaYF}_4:\text{Er},\text{Yb}$ для фототерапии // Изв. Саратов. ун-та. Нов. сер. Сер. Физика. 2018. Т. 18, вып. 4. С. 253–274. DOI: <https://doi.org/10.18500/1817-3020-2018-18-4-253-274>

Prospects For Application of Upconversion Particles $\text{NaYF}_4:\text{Er},\text{Yb}$ for Phototherapy

E. A. Sagaidachnaya, I. Yu. Yanina, V. I. Kochubey

Elena A. Sagaidachnaya, <https://orcid.org/0000-0002-8118-0300>, Saratov State University, 83, Astrakhanskaya Str., Saratov, 410012, Russia, lastovskaia_e@mail.ru

Irina Yu. Yanina, <https://orcid.org/0000-0002-6814-556X>, Saratov State University, 83, Astrakhanskaya Str., Saratov, 410012, Russia, irina-yanina@yandex.ru

Vyacheslav I. Kochubey, <https://orcid.org/0000-0001-7834-9067>, Saratov State University, 83, Astrakhanskaya Str., Saratov, 410012, Russia, saratov_gu@mail.ru

Background and Objectives: Functionalized upconversion particles allow for photodynamic and photothermal therapy of tumor with simultaneous temperature monitoring and visualization of the area of treatment. Upconversion particles can increase the depth of therapeutic effects due to the high penetration depth of the required excitation radiation. That is why they are a promising material for the combined phototherapy and simultaneous monitoring of biological tissue heating. The purpose of the paper is to review the operating principle of upconversion particles, methods of synthesis and therapeutic applying. **Results:** The features of the hydrothermal synthesis of upconversion particles $\text{NaYF}_4:\text{Er},\text{Yb}$, which seems to be the most promising, we considered. The hydrothermal method allows us to vary parameters of synthesized particles by adjusting the temperature and duration of synthesis, concentration of passivating and fluorinating agents. Thus, particles of different morphology, from rods to plates, and with different sizes, 10 nm – 5 μm , can be obtained. The subsequent functionalization of the particles by photosensitizer provides the photodynamic activity. The results of *in vitro* studies on marker substances and cells are presented. They confirm the efficiency of the generation of oxygen toxic forms in the presence of functionalized upconversion particles and their cytotoxic effect. **Conclusion:** It is shown that the use of such particles enables one to increase the depth of therapeutic effect. This leads to a higher effectiveness of PDT and expansion of the boundaries of its applicability. The described processes may give grounds for the development of photodynamic therapy methods aimed at expanding the field and functionality of the therapy.

Key words: photodynamic therapy, photothermal therapy, upconversion particles.

Acknowledgements: *The reported study on the synthesis and application of functionalized upconversion particles (parts 2, 4, 5) was supported by the Russian Foundation for Basic Research (project no. 18-32-00202).*

The reported study on functionalization of upconversion particles (parts 1, 3) was supported by the program “UMNIK” (contract no. 12719GU/2017).

References

1. Rak, *Informacionnyj bjulleten', Vsemirnaja organizacija zdavoohranenija* (Cancer, newsletter, World health organization). Available at: <http://www.who.int/media-centre/factsheets/fs297/ru/> (accessed 7 March 2018) (in Russian).
2. Chang H., Xie J., Zhao B., Liu B., Xu S., Ren N., Xie X., Huang L., Huang W. Rare earth ion-doped upconversion nanocrystals: synthesis and surface modification. *Nanomaterials*, 2015, vol. 5, no. 1, pp. 1–25. DOI: 10.3390/nano5010001
3. Qian H. S., Guo H. C., Ho P. C., Mahendran R., Zhang Y. Mesoporous-Silica-Coated Up-Conversion Fluorescent Nanoparticles for Photodynamic Therapy. *Small*, 2009, vol. 5, no. 20, pp. 2285–90. DOI: 10.1002/sml.200900692
4. Abdel-Kader M. H. *Photodynamic therapy*. Berlin, Heidelberg, Springer-Verlag, 2016. 317 p. DOI: 10.1007/978-3-642-39629-8
5. Filonenko E. V. *Flyuorescentnaja diagnostika i fotodinamicheskaja terapija – obosnovanie primenenija i vozmozhnosti v onkologii* [Fluorescence diagnostics and photodynamic therapy: justification of applications and opportunities in oncology]. *Fotodinamicheskaja terapija i fotodiagnostika* [Photodynamic therapy and photodiagnosis], 2014, vol. 1, pp. 3–7 (in Russian).
6. DeRosa M. C., Crutchley R. J. Photosensitized singlet oxygen and its applications. *Coordination Chemistry Reviews*, 2002, vol. 233/234, pp. 351/371.
7. Obaid G., Russell D. A. Nanoparticles for PDT. In: *Handbook of Photomedicine*. Eds. M. R. Hamblin, Y.-Y. Huang. Boca Raton, FL, Taylor & Francis, CRC Press, 2013, pp. 367–378.
8. Wang C., Cheng L., Liu Z. Upconversion nanoparticles for photodynamic therapy and other cancer therapeutics. *Theranostics*, 2013, vol. 3, no. 5, pp. 317. DOI: 10.7150/thno.5284.
9. Wang C., Tao H., Cheng L., Liu Z. Near-infrared light induced *in vivo* photodynamic therapy of cancer based on upconversion nanoparticles. *Biomaterials*, 2011, vol. 32, no. 26, pp. 6145–6154. DOI: 10.1016/j.biomaterials.2011.05.007
10. Khaydukov E. V., Mironova K. E., Semchishen V. A., Generalova A. N., Nechaev A. V., Khochenkov D. A.,



- Stepanova E. V., Lebedev O. I., Zvyagin A. V., Deyev S. M., Panchenko V. Y. Riboflavin photoactivation by upconversion nanoparticles for cancer treatment. *Scientific reports*, 2016, vol. 6, p. 35103. DOI: 10.1038/srep35103
11. Zhang F. *Photon upconversion nanomaterials*. Springer, 2016. 428 p. DOI: 10.1007/978-3-662-45597-5
 12. Chen G., Qiu H., Prasad P. N., Chen X. Upconversion nanoparticles: design, nanochemistry, and applications in theranostics. *Chemical reviews*, 2014, vol. 114, no. 10, pp. 5161–5214. DOI: 10.1021/cr400425h
 13. Feng W., Zhu X., Li F. Recent advances in the optimization and functionalization of upconversion nanomaterials for *in vivo* bioapplications. *NPG Asia Materials*, 2013, vol. 5, no. 12, pp. e75. DOI: 10.1038/am.2013.63
 14. Zhou J., Liu Z., Li F. Upconversion nanophosphors for small-animal imaging. *Chemical Society Reviews*, 2012, vol. 41, no. 3, pp. 1323–1349. DOI: 10.1039/c1cs15187h
 15. Du P., Luo L., Yu J. S. Facile synthesis of $\text{Er}^{3+}/\text{Yb}^{3+}$ -codoped NaYF_4 nanoparticles: a promising multifunctional upconverting luminescent material for versatile applications. *RSC Advances*, 2016. vol. 6, no. 97, pp. 94539–94546. DOI: 10.1039/C6RA22349D
 16. Chatterjee D. K., Gnanasammandhan M. K., Zhang Y. Small upconverting fluorescent nanoparticles for biomedical applications. *Small*, 2010, vol. 6, no. 24, pp. 2781–2795. DOI: 10.1002/sml.201000418
 17. Tong L., Li X., Hua R., Li X., Zheng H., Sun J., Zhang J., Cheng L., Chen B. Comparative study on upconversion luminescence and temperature sensing of α - and β - $\text{NaYF}_4:\text{Yb}^{3+}/\text{Er}^{3+}$ nano-/micro-crystals derived from a microwave-assisted hydrothermal route. *Journal of Luminescence*, 2015, vol. 167, pp. 386–390. DOI: 10.1016/j.jlumin.2015.07.017
 18. Gainer C. F., Romanowski M. A review of synthetic methods for the production of upconverting lanthanide nanoparticles. *Journal of Innovative Optical Health Sciences*, 2014, vol. 7, no. 2, pp. 1330007. DOI: 10.1142/S1793545813300073
 19. Chen J., Zhao J. X. Upconversion nanomaterials: synthesis, mechanism, and applications in sensing. *Sensors*, 2012, vol. 12, no. 3, pp. 2414–2435. DOI: 10.3390/s120302414
 20. Glushkova A. V., Radilov A. S., Rembovskij V. R. Nanotehnologij i nanotoksikologija – vzgljad na problem [Nanotechnologies and nanotoxicology – view of the problem]. *Toksikologicheskij vestnik* [Toxicological Bulletin], 2007, vol. 6, pp. 4–8 (in Russian).
 21. Zhao J., Zhao J., Sun Y., Kong X., Tian L., Wang Y., Tu L., Zhao J., Zhang H. Controlled synthesis, formation mechanism, and great enhancement of red upconversion luminescence of $\text{NaYF}_4:\text{Yb}^{3+},\text{Er}^{3+}$ nanocrystals/submicroplates at low doping level. *The Journal of Physical Chemistry B*, 2008. vol. 112, no. 49. pp. 15666–15672. DOI: 10.1021/jp805567k
 22. Li C., Quan Z., Yang J., Yang P., Lin J. Highly uniform and monodisperse β - $\text{NaYF}_4:\text{Ln}^{3+}$ ($\text{Ln} = \text{Eu}, \text{Tb}, \text{Yb}/\text{Er}$, and Yb/Tm) hexagonal microprism crystals: hydrothermal synthesis and luminescent properties. *Inorganic chemistry*, 2007, vol. 46, no. 16, pp. 6329–6337. DOI: 10.1021/ic070335i
 23. Zeng S., Ren G., Xu C., Yang Q. High uniformity and monodispersity of sodium rare-earth fluoride nanocrystals: controllable synthesis, shape evolution and optical properties. *CrystEngComm*, 2011, vol. 13, no. 5, pp. 1384–1390. DOI: 10.1039/c0ce00325e
 24. Li C., Yang J., Quan Z., Yang P., Kong D., Lin J. Different microstructures of β - NaYF_4 fabricated by hydrothermal process: effects of pH values and fluoride sources. *Chemistry of Materials*, 2007. vol. 19, no. 20. pp. 4933–4942. DOI: 10.1021/cm071668g
 25. Shang Y., Hao S., Liu J., Tan M., Wang N., Yang C., Chen G. Synthesis of upconversion β - $\text{NaYF}_4:\text{Nd}^{3+}/\text{Yb}^{3+}/\text{Er}^{3+}$ particles with enhanced luminescent intensity through control of morphology and phase. *Nanomaterials*, 2015, vol. 5, no. 1, pp. 218–232. DOI: 10.3390/nano5010218
 26. Ding M., Yin S., Ni Y., Lu C., Chen D., Zhong J., Ji Z., Xu Z. Controlled synthesis of β - $\text{NaYF}_4:\text{Yb}^{3+}/\text{Er}^{3+}$ microstructures with morphology- and size-dependent upconversion luminescence. *Ceramics International*, 2015. vol. 41, no. 6. pp. 7411–7420. DOI: 10.1016/j.ceramint.2015.02.054
 27. Zhang X., Yu H., Guo L., Jin J., Li Q., Guo Y., Fu Y., Shi Y., Zhao L. Comprehensive model and investigation of F-ions-induced cubic-to-hexagonal phase transformation in NaYF_4 . *Journal of Alloys and Compounds*, 2017, vol. 728, pp. 1254–1259. DOI: 10.1016/j.jallcom.2017.09.105
 28. Assaaoudi H., Shan G. B., Dyck N., Demopoulos G. P. Annealing-induced ultra-efficient NIR-to-VIS upconversion of nano-/micro-scale α and β $\text{NaYF}_4:\text{Er}^{3+},\text{Yb}^{3+}$ crystals. *CrystEngComm*, 2013, vol. 15, no. 23, pp. 4739–4746. DOI: 10.1039/c3ce40362a
 29. Wang Y., Cai R., Liu Z. Controlled synthesis of $\text{NaYF}_4:\text{Yb}, \text{Er}$ nanocrystals with upconversion fluorescence via a facile hydrothermal procedure in aqueous solution. *CrystEngComm*, 2011, vol. 13, no. 6, pp. 1772–1774. DOI: 10.1039/c0ce00708k
 30. Schietinger S., Menezes L. D. S., Lauritzen B., Benson O. Observation of size dependence in multicolor upconversion in single $\text{Yb}^{3+}, \text{Er}^{3+}$ codoped NaYF_4 nanocrystals. *Nano letters*, 2009, vol. 9, no. 6, pp. 2477–2481. DOI: 10.1021/nl901253t
 31. Wang F., Liu X. Recent advances in the chemistry of lanthanide-doped upconversion nanocrystals. *Chemical Society Reviews*, 2009, vol. 38, no. 4, pp. 976–989. DOI: 10.1039/b809132n
 32. Sun Y., Chen Y., Tian L., Yu Y., Kong X., Zhao J., Zhang H. Controlled synthesis and morphology dependent upconversion luminescence of $\text{NaYF}_4:\text{Yb}, \text{Er}$ nanocrystals. *Nanotechnology*, 2007, vol. 18, no. 27, pp. 275609. DOI: 10.1088/0957-4484/18/27/275609
 33. Mai H. X., Zhang Y. W., Sun L. D., Yan C. H. Size-



- and phase-controlled synthesis of monodisperse $\text{NaYF}_4:\text{Yb,Er}$ nanocrystals from a unique delayed nucleation pathway monitored with upconversion spectroscopy. *The Journal of Physical Chemistry C*, 2007, vol. 111, no. 37, pp. 13730–13739. DOI: 10.1021/jp073919e
34. Yu W., Wang X., Chen N., Du G., Gui W. A strategy to prepare highly redispersible and strongly luminescent $\alpha\text{-NaYF}_4:\text{Eu}^{3+}$ hybrid nanostructures with multi-channel excitation. *CrystEngComm*, 2014, vol. 16, no. 15, pp. 3214–3221. DOI: 10.1039/c3ce42334d
35. Qian H. S., Zhang Y. Synthesis of hexagonal-phase core-shell NaYF_4 nanocrystals with tunable upconversion fluorescence. *Langmuir*, 2008, vol. 24, no. 21, pp. 12123–12125. DOI: 10.1021/la802343f
36. Yang T., Sun Y., Liu Q., Feng W., Yang P., Li F. Cubic sub-20 nm NaLuF_4 -based upconversion nanophosphors for high-contrast bioimaging in different animal species. *Biomaterials*, 2012, vol. 33, no. 14, pp. 3733–3742. DOI: 10.1016/j.biomaterials.2012.01.063
37. Liu Q., Sun Y., Yang T., Feng W., Li C., Li F. Sub-10 nm hexagonal lanthanide-doped NaLuF_4 upconversion nanocrystals for sensitive bioimaging *in vivo*. *Journal of the American Chemical Society*, 2011, vol. 133, no. 43, pp. 17122–17125. DOI: 10.1021/ja207078s
38. Vetrone F., Naccache R., Mahalingam V., Morgan C. G., Capobianco J. A. The active-core/active-shell approach: a strategy to enhance the upconversion luminescence in lanthanide-doped nanoparticles. *Adv. Funct. Mater.*, 2009, vol. 19, pp. 2924–2929. DOI: 10.1002/adfm.200900234
39. Sagaydachnaya E. A., Kochubey V. I., Konyukhova J. G. Influence of annealing temperature on the upconversion luminescence properties of $\text{NaYF}_4:\text{Er,Yb}@\text{SiO}_2$ particles. *IOP Publishing. In Journal of Physics: Conference Series*, 2017, vol. 917, no. 3, pp. 032006. DOI: 10.1088/1742-6596/917/3/032006
40. Dyck N. C., van Veggel F. C., Demopoulos G. P. Size-dependent maximization of upconversion efficiency of citrate-stabilized β -phase $\text{NaYF}_4:\text{Yb}^{3+},\text{Er}^{3+}$ crystals via annealing. *ACS Appl. Mater. Interfaces*, 2013, vol. 5, no. 22, pp. 11661–11667. DOI: 10.1021/am403100t
41. Klier D. T., Kumke M. U. Analysing the effect of the crystal structure on upconversion luminescence in $\text{Yb}^{3+},\text{Er}^{3+}$ -co-doped NaYF_4 nanomaterials. *Journal of Materials Chemistry C*, 2015, vol. 3, no. 42, pp. 11228–11238. DOI: 10.1039/c5tc02218e
42. Wei Y., Lu F., Zhang X., Chen D. Synthesis and characterization of efficient near-infrared upconversion Yb and Tm codoped NaYF_4 nanocrystal reporter. *Journal of alloys and compounds*, 2007, vol. 427, no. 1–2, pp. 333–340. DOI: 10.1016/j.jallcom.2006.03.014
43. Lee J. S., Kim Y. J. The effects of preparation conditions on the structural and up-conversion properties of $\text{NaYF}_4:\text{Yb}^{3+},\text{Er}^{3+}$ nano powders. *Optical Materials*, 2011, vol. 33, no. 7, pp. 1111–1115. DOI: 10.1016/j.optmat.2010.10.011
44. Monteiro-Riviere N. A., Tran C. L. *Nanotoxicology: progress toward nanomedicine*. Boca Ration, FL, CRC Press, 2014. 362 p.
45. Gnach A., Lipinski T., Bednarkiewicz A., Rybka J., Capobianco J. A. Upconverting nanoparticles: assessing the toxicity. *Chemical Society Reviews*, 2015, vol. 44, no. 6, pp. 1561–1584. DOI: 10.1039/c4cs00177j
46. Maldiney T., Richard C., Seguin J., Wattier N., Bessodes M., Scherman D. Effect of core diameter, surface coating, and PEG chain length on the biodistribution of persistent luminescence nanoparticles in mice. *ACS Nano*, 2011, vol. 5, no. 2, pp. 854–862.
47. Cheng L., Yang K., Shao M., Lu X., Liu Z. *In vivo* pharmacokinetics, long-term biodistribution and toxicology study of functionalized upconversion nanoparticles in mice. *Nanomedicine*, 2011, vol. 6, no. 8, pp. 1327–1340. DOI: 10.2217/nnm.11.56
48. Wang F., Banerjee D., Liu Y., Chen X., Liu X. Upconversion nanoparticles in biological labeling, imaging, and therapy. *Analyst*, 2010, vol. 135, no. 8, pp. 1839–1854. DOI: 10.1039/c0an00144a
49. Punjabi A., Wu X., Tokatli-Apollon A., El-Rifai M., Lee H., Zhang Y., Wang C., Liu Z., Chan E. M., Duan C., Han G. Amplifying the red-emission of upconverting nanoparticles for biocompatible clinically used prodrug-induced photodynamic therapy. *ACS Nano*, 2014, vol. 8, no. 10, pp. 10621–10630. DOI: 10.1021/nm505051d
50. Zou H., Jin F., Song X., Xing J. Singlet oxygen generation of photosensitizers effectively activated by Nd^{3+} -doped upconversion nanoparticles of luminescence intensity enhancing with shell thickness decreasing. *Applied Surface Science*, 2017, vol. 400, pp. 81–89. DOI: 10.1016/j.apsusc.2016.12.174
51. Han R., Shi J., Liu Z., Wang H., Wang Y. Fabrication of mesoporous silica-coated upconverting nanoparticles with ultrafast photosensitizer loading and 808 nm NIR light triggering capability for photodynamic therapy. *Chemistry Asian Journal*, 2017, vol. 12, pp. 2197–2201. DOI: 10.1002/asia.201700836
52. Guo H., Qian H., Idris N. M., Zhang Y. Singlet oxygen-induced apoptosis of cancer cells using upconversion fluorescent nanoparticles as a carrier of photosensitizer. *Nanomedicine: Nanotechnology, Biology and Medicine*, 2010, vol. 6, no. 3, pp. 486–495. DOI: 10.1016/j.nano.2009.11.004
53. Chatterjee D. K., Yong Z. Upconverting nanoparticles as nanotransducers for photodynamic therapy in cancer cells. *Nanomedicine*, 2008, vol. 3, no. 1, pp. 73–82. DOI: 10.2217/17435889.3.1.73
54. Chen D., Tao R., Tao K., Chen B., Choi S. K., Tian Q., Xu Y., Zhou G., Sun K. Efficacy dependence of photodynamic therapy mediated by upconversion nanoparticles: subcellular positioning and irradiation productivity. *Small*, 2017, vol. 13, no. 13, pp. 1602053. DOI: 10.1002/smll.201602053
55. Yang J., Deng Y., Wu Q., Zhou J., Bao H., Li Q., Zhang F., Li F., Tu B., Zhao D. Mesoporous silica encapsulation



- ulating upconversion luminescence rare-earth fluoride nanorods for secondary excitation. *Langmuir*, 2010, vol. 26, no. 11, pp. 8850–8856. DOI: 10.1021/la904596x
56. Zhou A., Wei Y., Wu B., Chen Q., Xing D. Pyrophosphoride A and c(RGDyK) Comodified Chitosan-Wrapped Upconversion Nanoparticle for Targeted Near-Infrared Photodynamic Therapy. *Mol. Pharmaceutics*, 2012, vol. 9, pp. 1580–1589. DOI: 10.1021/mp200590y
57. Chen X., Zhao Z., Jiang M., Que D., Shi S., Zheng N. Preparation and photodynamic therapy application of $\text{NaYF}_4:\text{Yb,Tm}-\text{NaYF}_4:\text{Yb,Er}$ multifunctional upconverting nanoparticles. *New journal of chemistry*, 2013, vol. 37, no. 6, pp. 1782–1788. DOI: 10.1039/c3nj00065f
58. Lin M., Zhao Y., Wang S., Liu M., Duan Z., Chen Y., Li F., Xu F., Lu T. Recent advances in synthesis and surface modification of lanthanide-doped upconversion nanoparticles for biomedical applications. *Biotechnology advances*, 2012, vol. 30, no. 6, pp. 1551–1561. DOI: 10.1016/j.biotechadv.2012.04.009
59. Tian G., Gu Z. J., Zhou L. J., Yin W. Y., Liu X. X., Yan L., Jin S., Ren W. L., Xing G. M., Li S. J., Zhao Y. L. Mn^{2+} Dopant-Controlled Synthesis of $\text{NaYF}_4:\text{Yb/Er}$ Upconversion Nanoparticles for *in vivo* Imaging and Drug Delivery. *Adv. Mater.*, 2012, vol. 24, pp. 1226–1231. DOI: 10.1002/adma.201104741
60. Wang H., Liu Z., Wang S., Dong C., Gong X., Zhao P., Chang J. MC540 and Upconverting Nanocrystal Coloaded Polymeric Liposome for Near-Infrared Light-Triggered Photodynamic Therapy and Cell Fluorescent Imaging. *ACS Appl. Mater. Interfaces*, 2014, vol. 6, pp. 3219–3225. DOI: 10.1021/am500097f
61. Shen J., Li Z. Q., Chen Y. R., Chen X. H., Chen Y. W., Sun Z., Huang S. M. Influence of SiO_2 layer thickness on plasmon enhanced upconversion in hybrid $\text{Ag/SiO}_2/\text{NaYF}_4:\text{Yb,Er,Gd}$ structures. *Applied Surface Science*, 2013, vol. 270, pp. 712–717. DOI: 10.1016/j.apsusc.2013.01.133
62. Ding Y., Zhang X., Gao H., Xu S., Wei C., Zhao Y. Plasmonic enhanced upconversion luminescence of $\beta\text{-NaYF}_4:\text{Yb}^{3+}/\text{Er}^{3+}$ with Ag@SiO_2 core-shell nanoparticles. *Journal of Luminescence*, 2014, vol. 147, pp. 72–76. DOI: 10.1016/j.jlumin.2013.10.062
63. Joshi P., Ahmadov T. O., Wang P., Zhang P. Singlet oxygen generation under NIR light and visible light excitations of photosensitizers on upconversion nanoparticle surface. *RSC Advances*, 2015, vol. 5, no. 83, pp. 67892–67895. DOI: 10.1039/C5RA13125A
64. Wang X., Liu K., Yang G., Cheng L., He L., Liu Y., Li Y., Guo L., Liu Z. Near-infrared light triggered photodynamic therapy in combination with gene therapy using upconversion nanoparticles for effective cancer cell killing. *Nanoscale*, 2014, vol. 6, pp. 9198. DOI: 10.1039/C4NR02495H
65. Grebenik E. A., Generalova A. N., Nechaev A. V., Khaydukov E. V., Mironova K. E., Stremovsky O. A., Lebedenko E. N., Zvyagin A. V., Deev S. M. Specific visualization of tumor cells using anti-Stokes nanophosphors. *Acta Naturae (English edition)*, 2014, vol. 6, no. 4 (23), pp. 48–53.
66. Wang D., Xue B., Kong X., Tu L., Liu X., Zhang Y., Chang Y., Luo Y., Zhao H., Zhang H. 808 nm driven Nd^{3+} -sensitized upconversion nanostructures for photodynamic therapy and simultaneous fluorescence imaging. *Nanoscale*, 2015, vol. 7, pp. 190197. DOI: 10.1039/C4NR04953E
67. Xia L., Kong X., Liu X., Tu L., Zhang Y., Chang Y., Liu K., Shen D., Zhao H., Zhang H. An upconversion nanoparticle – Zinc phthalocyanine based nanophotosensitizer for photodynamic therapy. *Biomaterials*, 2014, vol. 35, pp. 4146–4156. DOI: 10.1016/j.biomaterials.2014.01.068
68. Zhang L., Zeng L., Pan Y., Luo S., Ren W., Gong A., Ma X., Liang H., Lu G., Wu A. Inorganic photosensitizer coupled Gd-based upconversion luminescent nanocomposites for *in vivo* magnetic resonance imaging and near-infrared-responsive photodynamic therapy in cancers. *Biomaterials*, 2015, vol. 44, pp. 82–90. DOI: 10.1016/j.biomaterials.2014.12.040
69. Zeng L. Y., Pan Y. W., Tian Y., Wang X., Ren W. Z., Wang S. J., Lu G. M., Wu A. G. Doxorubicin-loaded $\text{NaYF}_4:\text{Yb/Tm}-\text{TiO}_2$ inorganic photosensitizers for NIR-triggered photodynamic therapy and enhanced chemotherapy in drug-resistant breast cancers. *Biomaterials*, 2015, vol. 57, pp. 93–106. DOI: 10.1016/j.biomaterials.2015.04.006
70. Lv R., Zhong C., Li R., Yang P., He F., Gai S., Hou Z., Yang G., Lin J. A Multifunctional Anticancer Platform for Multimodal Imaging and Visible Light Driven Photodynamic/Photothermal Therapy. *Chem. Mater.*, 2015, vol. 27, pp. 1751–69. DOI: 10.1021/cm504566f
71. Stella B., Arpicco S., Peracchia M. T., Desmaële D., Hoebeke J., Renoir M., D'Angelo J., Cattel L., Couvreur P. Design of folic acid-conjugated nanoparticles for drug targeting. *Journal of pharmaceutical sciences*, 2000, vol. 89, no. 11, pp. 1452–1464.
72. Sun C., Sze R., Zhang M. Folic acid-PEG conjugated superparamagnetic nanoparticles for targeted cellular uptake and detection by MRI. *Journal of Biomedical Materials Research Part A*, 2006, vol. 78, no. 3, pp. 550–557. DOI: 10.1002/jbm.a.30781
73. Fan W., Shen B., Bu W., Chen F., He Q., Zhao K., Zhang S., Zhou L., Peng W., Xiao Q., Ni D., Liu J., Shi J. A smart upconversion-based mesoporous silica nanotheranostic system for synergetic chemo-/radio-/photodynamic therapy and simultaneous MR/UCL imaging. *Biomaterials*, 2014, vol. 35, pp. 8992–9002. DOI: 10.1016/j.biomaterials.2014.07.024
74. Park Y. I., Kim H. M., Kim J. H., Moon K. C., Yoo B., Lee K. T., Lee N., Choi Y., Park W., Ling D., Na K., Moon W. K., Choi S. H., Park H. S., Yoon S.-Y., Suh Y. D., Lee S. H., Hyeon T. Theranostic probe based on lanthanide-doped nanoparticles for simultaneous *in*



vivo dual-modal imaging and photodynamic therapy. *Adv. Mater.*, 2012, vol. 24, pp. 5755–5791. DOI: 10.1002/adma.201202433

75. Wang C., Cheng L., Liu Y., Wang X., Ma X., Deng Z., Li Y., Liu Z. Imaging-Guided pH-Sensitive Photodynamic Therapy Using Charge Reversible Upconversion Nanoparticles under Near-Infrared Light. *Adv. Funct.*

Mater., 2013, vol. 23, pp. 3077–3086. DOI: 10.1002/adfm.201202992

76. Cui S., Chen H., Zhu H., Tian J., Chi X., Qian Z., Achilefu S., Gu Y. Amphiphilic chitosan modified upconversion nanoparticles for *in vivo* photodynamic therapy induced by near-infrared light. *J. Mater. Chem.*, 2012, vol. 22, pp. 4861–4873. DOI: 10.1039/C2JM16112E

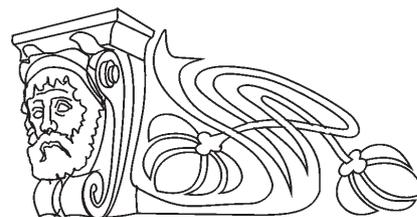
Cite this article as:

Sagaidachnaya E. A., Yanina I. Yu., Kochubey V. I. Prospects For Application of Upconversion Particles $\text{NaYF}_4 : \text{Er, Yb}$ for Phototherapy. *Izv. Saratov Univ. (N. S.), Ser. Physics*, 2018, vol. 18, iss. 4, pp. 253–274 (in Russian). DOI: <https://doi.org/10.18500/1817-3020-2018-18-4-253-274>



УДК 535:53.06

ОПТИЧЕСКОЕ ПРОСВЕТЛЕНИЕ КАК СПОСОБ УВЕЛИЧЕНИЯ ГЛУБИНЫ ДЕТЕКТИРОВАНИЯ НАНОЧАСТИЦ В КОЖЕ ПРИ ОКТ-ВИЗУАЛИЗАЦИИ



С. М. Зайцев, А. Н. Башкатов, В. В. Тучин, Э. А. Генина

Зайцев Сергей Михайлович, студент-магистрант кафедры оптики и биофотоники, Саратовский национальный исследовательский государственный университет имени Н. Г. Чернышевского, sergey.zaycev.1995@bk.ru

Башкатов Алексей Николаевич, кандидат физико-математических наук, доцент кафедры оптики и биофотоники, заведующий лабораторией биомедицинской оптики Научно-образовательного института оптики и биофотоники, Саратовский национальный исследовательский государственный университет имени Н. Г. Чернышевского; ведущий научный сотрудник междисциплинарной лаборатории биофотоники, Томский национальный исследовательский государственный университет, a.n.bashkatov@mail.ru

Тучин Валерий Викторович, доктор физико-математических наук, заведующий кафедрой оптики и биофотоники, директор Научно-образовательного института оптики и биофотоники, Саратовский национальный исследовательский государственный университет имени Н. Г. Чернышевского; научный руководитель междисциплинарной лаборатории биофотоники, Томский национальный исследовательский государственный университет; заведующий лабораторией лазерной диагностики технических и живых систем, Институт проблем точной механики и управления РАН (Саратов), tuchinvv@mail.ru

Генина Элина Алексеевна, доктор физико-математических наук, доцент кафедры оптики и биофотоники, старший научный сотрудник лаборатории биомедицинской оптики Научно-образовательного института оптики и биофотоники, Саратовский национальный исследовательский государственный университет имени Н. Г. Чернышевского; ведущий научный сотрудник междисциплинарной лаборатории биофотоники, Томский национальный исследовательский государственный университет, eagenina@yandex.ru

Наночастицы диоксида титана в настоящее время широко используются как для создания солнцезащитных фильтров, так и в качестве носителей лекарственных препаратов. Одним из путей трансэпидермальной доставки данных наночастиц в дерму кожи является их проникновение по волосяным фолликулам. Однако оптический контроль заполнения фолликулов наночастицами достаточно затруднен из-за сильного светорассеяния в коже. Таким образом, целью работы является исследование возможности увеличения оптической глубины детектирования наночастиц в волосяном фолликуле с помощью оптической когерентной томографии при оптическом просветлении кожи. В работе использовался оптический когерентный томограф для визуализации наночастиц диоксида титана диаметром ~25 нм, локализованных в волосяных фолликулах лабораторных крыс *ex vivo* и *in vivo*. Для внедрения наночастиц в фолликулы использовался ультразвуковой фрез с частотой 1 МГц, мощностью 1 Вт и

временем облучения от 1 до 8 мин. Для увеличения оптической глубины детектирования частиц на поверхность кожи наносились иммерсионные агенты: полиэтиленгликоль (ПЭГ-400) или смесь ПЭГ-400 и диметилсульфоксида (ДМСО) в соотношении 80 и 20%, соответственно. Показано, что при использовании смеси ПЭГ-400 и ДМСО глубина детектирования увеличилась в среднем в 2.8 раз, в то время как при использовании только ПЭГ-400 глубина детектирования частиц увеличилась менее чем на 20%. Таким образом, использование оптических просветляющих агентов позволило увеличить оптическую глубину детектирования наночастиц в волосяных фолликулах, при этом наибольшую эффективность продемонстрировала смесь ПЭГ-400 и ДМСО.

Ключевые слова: оптическая когерентная томография, оптическая глубина детектирования, наночастицы, оптическое просветление, оптические просветляющие агенты, фолликулы.

DOI: <https://doi.org/10.18500/1817-3020-2018-18-4-275-284>

Введение

Ранее было установлено, что наночастицы, нанесенные на поверхность кожи, могут проникать в более глубокие слои. Наночастицы, входящие в состав косметических средств, таких как, например, солнцезащитные препараты, накапливаются в основном в эпидермисе и используются в качестве солнцезащитных фильтров [1]. Естественными путями проникновения частиц в дерму являются волосяные фолликулы [2–4]. В частности, в работе [4] показано, что наночастицы диоксида титана (TiO_2) с диаметром порядка 30 нм способны проникать не только в поверхностные слои кожи, но также могут быть обнаружены и в глубине волосяных фолликулов.

Окруженные густой сетью капилляров, волосяные фолликулы являются перспективными объектами для использования и в качестве депо лекарственных и косметических препаратов [2, 3, 5]. Кроме того, как показано в работе [2], препарат, помещенный в наноконтейнеры, более эффективно проникает в волосяные фолликулы, чем тот же препарат в жидкой форме. Для увеличения глубины проникновения лекарственных препаратов и наночастиц в кожу успешно используется ультразвук (УЗ) частотного диапазона 20 кГц – 3 МГц [6, 7], действие которого основано на эффекте кавитации.



Оптическая когерентная томография (ОКТ) широко используется для визуализации распределения частиц в биологических тканях [8–12]. Однако сильное рассеяние биотканей снижает контраст и разрешение ОКТ изображений. Простым и удобным методом повышения глубины детектирования и улучшения визуализации неоднородностей в биотканях, в том числе областей локализации частиц, с помощью ОКТ является оптическое просветление биоткани [7, 13, 14]. Иммерсионное оптическое просветление основано на снижении рассеяния биоткани за счёт согласования показателей преломления её компонентов при введении во внутритканевое пространство биосовместимых жидкостей с достаточно высоким показателем преломления [14–16]. В работе [17] показана высокая эффективность использования полиэтиленгликоля (ПЭГ) с молекулярной массой 300 и 400 Да в качестве иммерсионного агента. Однако в упомянутой работе результаты получены для образцов кожи *in vitro* в режиме коллимированного пропускания, что требует удаления образцов из организма. Таким образом, полученные результаты могут существенно отличаться от результатов исследования интактной кожи *ex vivo* и *in vivo*. В сочетании с ПЭГ и другими иммерсионными агентами достаточно часто применяется диметилсульфоксид (ДМСО) [18–20]. Его роль заключается в усилении проницаемости рогового слоя эпидермиса за счёт растворения липидов данного слоя, что способствует более эффективному проникновению оптических просветляющих агентов в глубь кожи. Использование оптического просветления с помощью комбинации ПЭГ и ДМСО при неинвазивном ОКТ сканировании кожи позволит впервые визуализировать фолликулы, заполненные микро- и наночастицами и исследовать возможность увеличения оптической глубины их детектирования, что является целью данной работы.

1. Методы и материалы

1.1. Суспензии наночастиц

В качестве исследуемых частиц использовались наночастицы диоксида титана (TiO_2) (Sigma-Aldrich, США) диаметром ~ 25 нм. На длине волны 930 нм показатель преломления частиц составляет 2.49 [11].

В качестве основы для приготовления суспензии исследуемых частиц использовались ПЭГ-300 с молекулярным весом 300 Да (Sigma-Aldrich, США), ПЭГ-400 с молекулярным весом

400 Да (Sigma-Aldrich, США) и смесь ПЭГ-400 и ДМСО (Sigma-Aldrich, США) в соотношении 80 и 20% соответственно. Значения показателей преломления жидкостей на длине волны 930 нм составили 1.4559 (ПЭГ-300), 1.4581 (ПЭГ-400) [16] и 1.460 (ПЭГ-400 + ДМСО). Концентрация наночастиц во всех суспензиях составила 0.5 г/мл.

1.2. Подготовка объекта исследования

В работе использовались лабораторные крысы альбиносы *ex vivo* и *in vivo* весом 250–300 г. Перед началом исследования с поверхности тела крыс с помощью крема-депилятора «Veet» (Reckitt Benckiser, Франция) тщательно удалялся волосяной покров. На каждом животном выделялись по два участка – экспериментальный и контрольный. Диаметр участков составлял приблизительно 3 см.

В исследованиях *in vivo* крысы были предварительно анестезированы раствором Zoletil 50 (Virbac, Франция) дозой 0.05 мг/кг.

Проводимые экспериментальные исследования были одобрены этическим комитетом ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет имени В. И. Разумовского» (протокол № 8 от 10.04.2018 г.).

1.3. Исследование оптической глубины детектирования наночастиц *ex vivo*

В данном эксперименте были использованы три лабораторные крысы *ex vivo*. Подготовленная суспензия TiO_2 на основе ПЭГ-300 наносилась на поверхность кожи крысы и обрабатывалась непрерывным УЗ излучением частотой 1 МГц, мощностью 1 Вт в течение 1 минуты с помощью УЗ устройства Dinatron 125 (Dinatronics, США). Затем проводилось ОКТ-сканирование обрабатываемого участка, и процедура повторялась. Общая продолжительность УЗ обработки составляла 8 минут. Перед сканированием суспензия тщательно удалялась для предотвращения потери интенсивности ОКТ-сигнала из глубины кожи за счёт повышения отражения зондирующего излучения от поверхности.

1.4. Исследование оптической глубины детектирования наночастиц *in vivo*

В эксперименте использовались две лабораторные крысы *in vivo*. Суспензия TiO_2 на основе ПЭГ-300 наносилась на экспериментальные участки кожи крысы, которые подвергались воздействию УЗ в аналогичном режиме два раза в течение 2 минут. ОКТ-мониторинг экспериментального участка проводился до нанесения частиц, а также между УЗ облучениями и после окончания облучения.



1.5. Исследование увеличения оптической глубины детектирования наночастиц *ex vivo* с помощью оптического просветления кожи

В данном эксперименте использовались пять лабораторных крыс *ex vivo*. В качестве иммерсионных агентов использовались ПЭГ-400 и смесь ПЭГ-400 и ДМСО. На экспериментальные участки кожи крыс наносилась суспензия частиц на основе ПЭГ-400 или смеси ПЭГ-400 и ДМСО и подвергалась воздействию УЗ в течение 1 минуты. Затем суспензия удалялась, и на область воздействия наносился соответствующий иммерсионный агент. С помощью ОКТ проводился мониторинг изменения оптической глубины детектирования участков локализации наночастиц в фолликулах в течение 1 часа с интервалом 5 минут. На контрольные участки кожи наносился только иммерсионный агент.

1.6. Методика определения оптической глубины детектирования наночастиц

Для визуализации областей локализации наночастиц в фолликулах использовался спектральный оптический когерентный томограф Thorlabs OCP930SR (Thorlabs, США) с центральной длиной волны излучения 930 нм, шириной спектра излучения на полувысоте 100 нм, продольным разрешением 6.2 мкм, поперечным разрешением 9.6 мкм на воздухе и длиной области сканирования 2 мм.

Методика определения оптической глубины детектирования участков локализации наночастиц представлена в работе [21], а также проиллюстрирована на рис. 1. На рис. 1, *a* и 1, *б* представлены ОКТ-изображения участков кожи с фолликулами. На рис. 1, *a* незаполненный фолликул выглядит

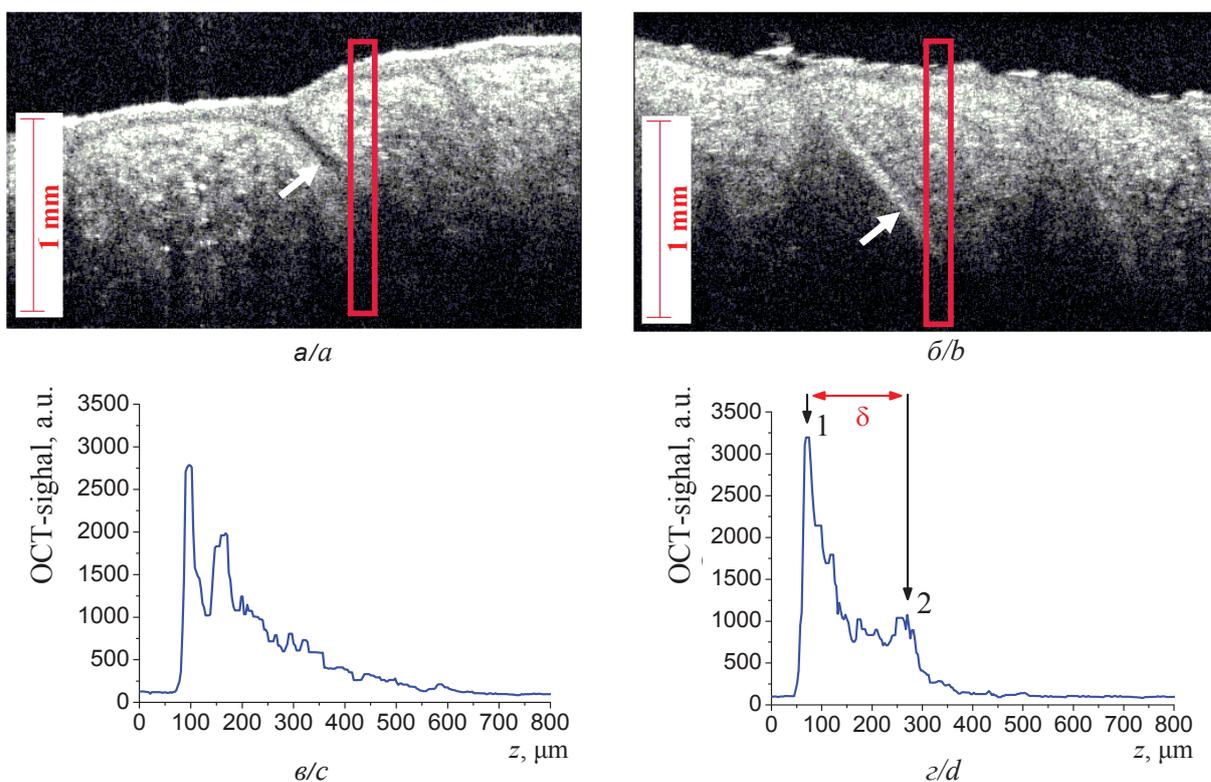


Рис. 1. ОКТ-изображение участка кожи: *a* – с фолликулом (прямоугольником обозначена исследуемая область, включающая в себя незаполненный волосной фолликул); *б* – с фолликулом, заполненным суспензией наночастиц TiO_2 (прямоугольником обозначена исследуемая область, включающая в себя нижнюю видимую часть волосного фолликула, стрелками обозначены изображения фолликулов). Зависимость интенсивности ОКТ-сигнала от глубины, усреднённой по исследуемой области, отмеченной на рис. 1, *a* (*в*) и рис. 1, *б* (*г*): 1 соответствует пику от поверхности кожи, 2 соответствует пику от суспензии наночастиц, локализованной внутри фолликула, δ – оптическая глубина детектирования частиц

Fig. 1. OCT image of a skin area: (*a*) with a follicle (a rectangle indicates the examined area including an unfilled hair follicle) and (*b*) with a follicle filled with a TiO_2 nanoparticle suspension (the rectangle indicates the examined area including the lower visible part of the hair follicle, the arrows show the follicle images). Dependence of the intensity of the OCT signal on the depth averaged over the studied area marked in fig. 1, *a* (*c*) and fig. 1, *b* (*d*): 1 corresponds to the peak from the skin surface, 2 corresponds to the peak from the nanoparticle suspension localized inside the follicle, δ is the optical depth of particles detection



как наклонный затемнённый объект с меньшей интенсивностью ОКТ-сигнала по отношению к окружающей ткани и малым контрастом визуализации (отмечен стрелкой). При заполнении фолликулов суспензией наночастиц контраст их визуализации значительно увеличивается как за счёт высокой отражательной способности наночастиц TiO_2 , так и за счёт более высоких значений показателя преломления используемых суспензий наночастиц по сравнению с показателем преломления дермы (~ 1.4 [22]). На рис. 1, б фолликул выглядит как яркое белое образование (отмечен стрелкой). На рис. 1, в и 1, г показаны А-сканы, усреднённые по выделенным участкам на рис. 1, а и 1, б. Наиболее высокий пик соответствует сигналу, отражённому от поверхности кожи. Интенсивность ОКТ-сигнала в целом снижается с увеличением глубины проникновения света в ткань в соответствии с функцией $\exp(-\mu_t z)$, где μ_t – коэффициент ослабления, z – глубина проникновения света в ткань [23]. Участки с меньшим рассеянием выглядят как провалы на графике, а локальная рассеивающая неоднородность соответствует пику (см. рис. 1, г).

Оптическая глубина (δ) детектирования наночастиц внутри фолликула определялась как расстояние между максимумами интенсивности ОКТ-сигнала от поверхности кожи и от наиболее глубоко залегающего контрастного объекта в фолликуле.

Значения оптической глубины детектирования наночастиц во всех визуализируемых фолликулах усреднялись по группе, и рассчитывалось среднеквадратичное отклонение.

2. Результаты

На рис. 2 представлена зависимость оптической глубины детектирования наночастиц в фолликулах от времени сонофореза. Хорошо видно, что с увеличением времени УЗ облучения глубина проникновения наночастиц в глубь фолликулов увеличивается. Значительный разброс значений относительно среднего в каждый момент времени объясняется, на наш взгляд, различиями стадий развития волос на исследуемых участках у различных животных, при которых глубина залегания луковицы в коже значительно варьируется [5]. Максимальная оптическая глубина проникновения данных частиц составила 197 ± 47 мкм в течение 5 мин. В дальнейшем наблюдались незначительные колебания относительно данного

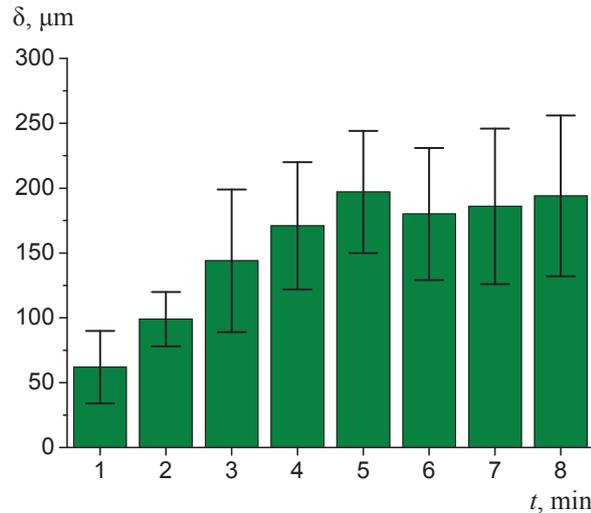


Рис. 2. Зависимость оптической глубины детектирования (δ) частиц TiO_2 в волосяных фолликулах крысы *ex vivo* от времени воздействия ультразвука

Fig. 2. Temporal dependence of the optical depth of detection (δ) of TiO_2 particles in rat hair follicles *ex vivo* on ultrasound exposure

значения, связанные с тем, что регистрация ОКТ-изображений производилась от различных участков в пределах области воздействия.

Полученные результаты хорошо согласуются с данными работ [7, 10, 11, 18, 24–26], в которых показано, что воздействие УЗ с частотой 1–1.5 МГц способствует более глубокому внедрению лекарственных препаратов и наночастиц в биоткани. Для объяснения повышения проницаемости кожи под действием УЗ с различной частотой Polat с соавт. [24] предложили несколько кавитационных механизмов. Так, при частоте >0.7 МГц микропузырьки образуются внутри кожи в волосяных фолликулах и полостях сальных желёз, при этом радиус пузырька составляет <2.7 мкм. Разница давления при осцилляции пузырьков способствует проталкиванию суспензии наночастиц в фолликул. Использование более низкочастотного ультразвука вызывает усиленный кавитационный эффект, который приводит к разрушению микропузырьков, что усиливает движение окружающей жидкости, но может вызвать повреждение ткани. Кроме того, в процессе облучения на низких частотах наблюдается нагрев ткани, что также улучшает её проницаемость [6].

На рис. 3 представлены сравнительные ОКТ-изображения исследуемых участков кожи *in vivo* до внедрения частиц, после нанесения суспензии TiO_2 на основе ПЭГ-300 и УЗ обработки исследуемого участка (2 мин), а также после вторичного нанесения суспензии и повторной обработки

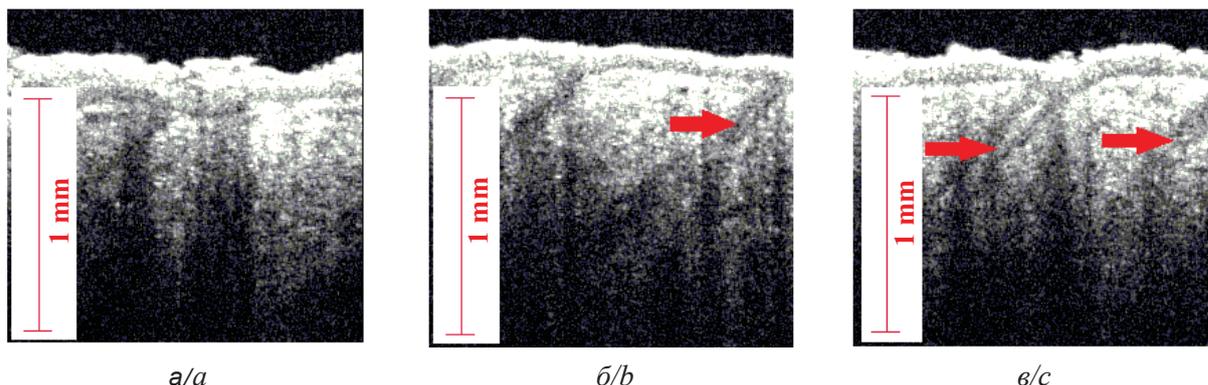


Рис. 3. ОКТ-изображения исследуемых участков кожи *in vivo* с фолликулами: *а* – до внедрения суспензии наночастиц TiO_2 ; *б* – после нанесения суспензии и двухминутного УЗ воздействия; *в* – после повторного нанесения суспензии и двухминутного УЗ воздействия. Стрелками обозначены участки, соответствующие волосным фолликулам с локализованными внутри исследуемыми частицами

Fig. 3. OCT images of the examined skin areas *in vivo* with follicles: (*a*) prior to the introduction of the suspension of TiO_2 nanoparticles; (*b*) after application of the suspension and a two-minute ultrasonic exposure; (*c*) after repeated application of the suspension and a two-minute ultrasonic exposure. The arrows indicate the areas corresponding to the hair follicles with the particles localized inside

исследуемого участка (2 мин). Таким образом, полное время облучения составляло 4 мин. На рисунке отчетливо видны фолликулы, заполненные суспензией частиц (отмечены стрелками).

Анализ изображений показал, что средняя оптическая глубина детектирования частиц после двухминутного воздействия УЗ составила 57 ± 9 мкм, а после четырёхминутного – 99 ± 9 мкм.

Сравнение оптической глубины детектирования наночастиц в коже с предыдущим экспериментом показало, что в *in vivo* исследованиях значения данного параметра приблизительно в 1.7 раза меньше, чем при аналогичном воздействии в *ex vivo* исследованиях. Результаты оценки представлены на рис. 4. Данный результат может быть связан с небольшим оптическим просветлением кожи основой суспензии (ПЭГ-300), возникающем уже в процессе УЗ воздействия. Оптическое просветление способствует увеличению глубины зондирования ОКТ [14], что позволяет визуализировать более глубокие участки фолликулов. При *ex vivo* исследованиях оптическое просветление более эффективно, так как отсутствует реакция организма, направленная на вымывание иммерсионного агента из области наблюдения и восстановление биохимического состава внутриклеточной среды.

На рис. 5 представлены две серии ОКТ-изображений исследуемых участков кожи крысы *ex vivo* при использовании в качестве оптических просветляющих агентов ПЭГ-400 и смеси ПЭГ-400 и ДМСО. ПЭГ-400 был выбран на основе

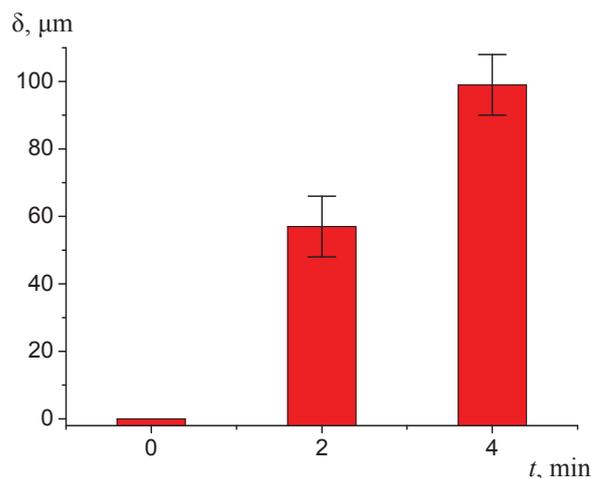


Рис. 4. Временная зависимость оптической глубины детектирования (δ) частиц TiO_2 в волосных фолликулах крысы *in vivo* под действием ультразвука

Fig. 4. Temporal dependence of the optical depth of detection (δ) of TiO_2 particles in rat hair follicles *in vivo* on ultrasound exposure

данных работы [17], в которой было показано, что ПЭГ-400 является более эффективным агентом, чем ПЭГ-300. ДМСО использовался для увеличения проницаемости рогового слоя эпидермиса [18–20]. На рис. 5, *а* и 5, *г* представлены изображения участков кожи с фолликулами до нанесения суспензии наночастиц, на рис. 5, *б* и 5, *д* – сразу после нанесения и УЗ воздействия в течение 1 мин, на рис. 5, *в* и рис. 5, *е* – через 60 мин после нанесения на обработанную область иммерсионных просветляющих агентов.

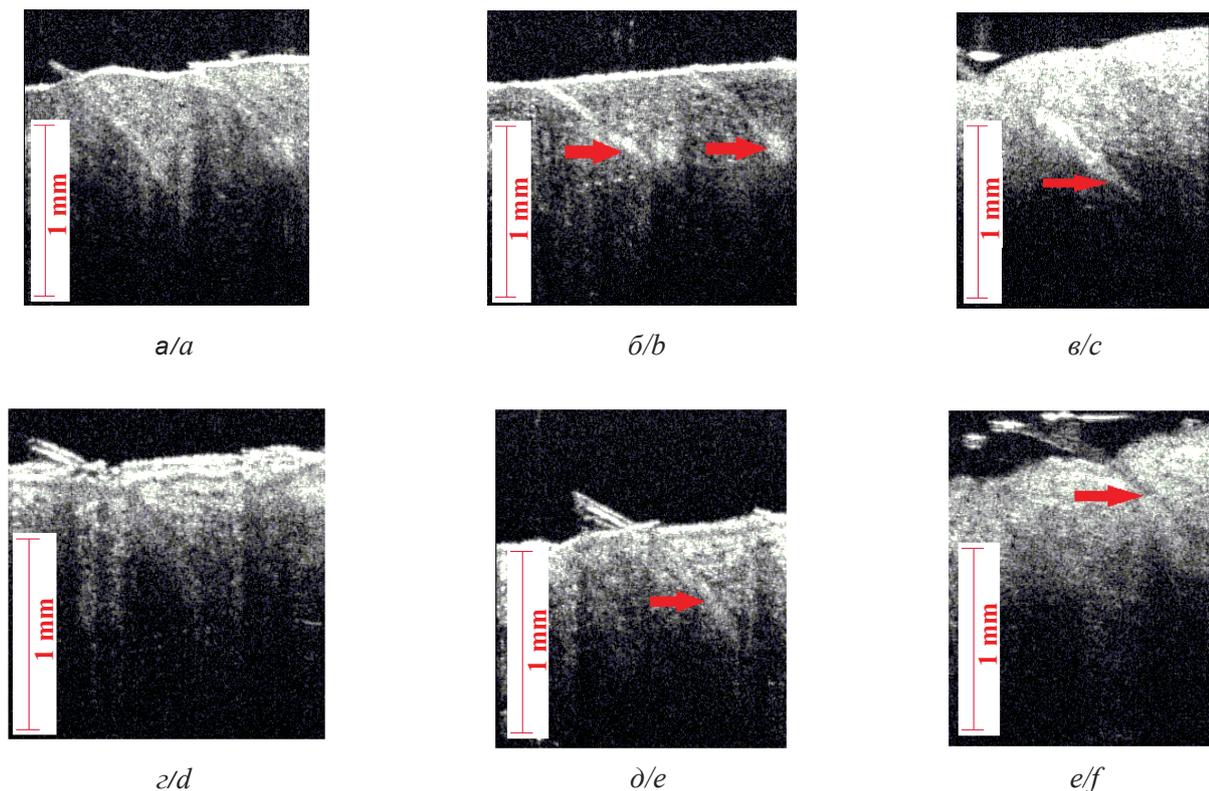


Рис. 5. ОКТ-изображения исследуемых участков кожи крысы *ex vivo* при использовании в качестве иммерсионного просветляющего агента смеси ПЭГ-400 и ДМСО (80:20%) (а, б, в): а – до внедрения суспензии наночастиц, б – после УЗ внедрения частиц в течение 1 мин, в – через 60 мин после нанесения агента; и при использовании в качестве иммерсионного просветляющего агента ПЭГ-400 (г, д, е): г – до внедрения суспензии наночастиц, д – после УЗ внедрения частиц в течение 1 мин, е – через 60 мин после нанесения агента. Стрелками обозначены участки, соответствующие волосяным фолликулам с локализованными внутри исследуемыми частицами

Fig. 5. OCT images of the examined rat skin areas *ex vivo* using the mixture of PEG-400 and DMSO (80:20%) as an immersion clearing agent (a, b, c): (a) prior to the introduction of the nanoparticle suspension, (b) after ultrasonic penetration of the particles for 1 min, (c) 60 minutes after the application of the agent; and when PEG-400 is used as an immersion clearing agent (d, e, f): (d) prior to the penetration of the nanoparticle suspension, (e) after ultrasonic penetration of the particles for 1 minute, (f) 60 minutes after the application of the agent. The arrows indicate the areas corresponding to the hair follicles with the particles localized inside

На рис. 6 показаны средние значения оптической глубины детектирования частиц, измеренные в различные моменты времени. Значение глубины детектирования в начальный момент соответствует измерению непосредственно после внедрения наночастиц до нанесения иммерсионного агента. Сравнение рис. 2 и рис. 6 показывает, что использование ПЭГ-400 в качестве основы для приготовления суспензии наночастиц способствует визуализации наночастиц на большей глубине после минутного УЗ воздействия (в среднем для обеих групп более 130 мкм), чем ПЭГ-300 (62 ± 28 мкм), что может быть связано с более эффективным оптическим просветлением кожи уже в течение УЗ обработки. С течением времени воздействие двухкомпонентного иммерсионного агента (ПЭГ-400 и ДМСО) приводит к дальнейшему увеличению

глубины зондирования, вследствие чего увеличивается и оптическая глубина детектирования частиц, локализованных в волосяных фолликулах. Среднее значение δ при использовании смеси ПЭГ-400 и ДМСО увеличилось в течение 60 мин с 120 ± 80 до 335 ± 47 мкм, т.е. в 2.8 раз.

Кинетика средней оптической глубины детектирования наночастиц при оптическом просветлении ткани с помощью ПЭГ-400 говорит о том, что использование ПЭГ-400 без добавления ДМСО в течение всего времени наблюдения не способствует дополнительному увеличению оптической глубины детектирования наночастиц. Частицы хорошо визуализировались на глубине ≤ 200 мкм, что менее чем на 20% больше оптической глубины детектирования без оптического просветления кожи.

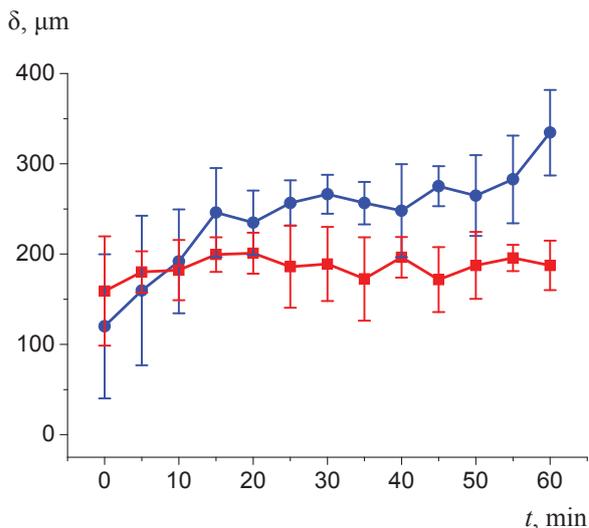


Рис. 6. Кинетика средней оптической глубины детектирования наночастиц TiO_2 в волосяных фолликулах крысы *ex vivo* при оптическом просветлении ткани с помощью ПЭГ-400 (■) и с помощью смеси ПЭГ-400 и ДМСО (80:20%) (●). Символы соответствуют экспериментальным данным, вертикальные линии – среднее квадратичному отклонению

Fig. 6. Kinetics of the average optical depth of detection of TiO_2 nanoparticles in rat hair follicles *ex vivo* during optical tissue clearing with PEG-400 (■) and with a mixture of PEG-400 and DMSO (80:20%) (●). The symbols correspond to the experimental data, the vertical lines correspond to the standard deviation

Влияние ДМСО на скорость и величину оптического просветления объясняется его способностью растворять липиды рогового слоя эпидермиса [27] и изменять межфибрилярное пространство коллагеновых волокон на субмикронном уровне [28].

Таким образом, результаты данного исследования показали, что применение двухкомпонентного иммерсионного агента (ПЭГ-400 и ДМСО) способствует лучшей визуализации объектов внутри ткани, по сравнению с ПЭГ-400, несмотря на близкие значения показателей преломления обоих препаратов. Также можно сделать вывод о том, что воздействия сонофореза в течение одной минуты достаточно для достижения максимальной глубины проникновения наночастиц в фолликулы.

Заключение

В результате эксперимента по исследованию внедрения наночастиц TiO_2 диаметром ~ 25 нм в кожу по каналу волосяного фолликула получено, что при использовании сонофореза с частотой 1 МГц и мощностью облучения 1 Вт в течение

1 мин фолликулы полностью заполняются суспензией наночастиц, однако для детектирования оптической глубины их локализации в фолликуле с помощью ОКТ необходимо дополнительно применять оптическое иммерсионное просветление кожи. При использовании в качестве иммерсионного агента смесь ПЭГ-400 и ДМСО (в соотношении 80:20%) получено, что оптическая глубина детектирования частиц в фолликулах увеличилась в течение 60 мин в 2.8 раз. В контрольном эксперименте с применением только ПЭГ-400 максимальная глубина детектирования наночастиц увеличилась только на 20%. Таким образом, добавление ДМСО способствует дополнительному увеличению средней глубины детектирования наночастиц в коже.

Благодарности

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского научного фонда (проект № 17-73-20172).

Список литературы

1. Popov A. P., Zvyagin A. V., Lademann J., Roberts M. S., Sanchez W., Priezhev A. V., Myllyla R. Designing inorganic light-protective skin nanotechnology products // *J. Biomed. Nanotechnol.* 2010. Vol. 6, № 5. P. 432–451. DOI: 10.1166/jbn.2010.1144
2. Lademann J., Richter H., Teichmann A., Otberg N., Blume-Peytavi U., Luengo J., Weiss B., Schaefer U. F., Lehr C. M., Wepf R., Sterry W. Nanoparticles – an efficient carrier for drug delivery into the hair follicles // *Eur. J. Pharmaceutics and Biopharmaceutics.* 2007. Vol. 66, iss. 2. P. 159–164. DOI: 10.1016/j.ejpb.2006.10.019
3. Jung S., Patzelt A., Otberg N., Thiede G., Sterry W., Lademann J. Strategy of topical vaccination with nanoparticles // *J. Biomed. Opt.* 2009. Vol. 14, iss. 2. P. 021001. DOI: 10.1117/1.3080714
4. Lademann J., Knorr F., Richter H., Jung S., Meinke M. C., Rühl E., Alexiev U., Calderon M., Patzelt A. Hair follicles as a target structure for nanoparticles // *J. Innov. Opt. Health Sci.* 2015. Vol. 8, № 4. P. 1530004. DOI: 10.1142/S1793545815300049
5. Самусев П. П., Липченко В. Я. Атлас анатомии человека. М. : Оникс 21 век ; Мир и образование, 2002. 544 с.
6. Azagury A., Khoury L., Enden G., Kost J. Ultrasound mediated transdermal drug delivery // *Advanced Drug Delivery Reviews.* 2014. Vol. 72. P. 127–143. DOI: 10.1016/j.addr.2014.01.007
7. Volkova E. K., Yanina I. Y., Genina E. A., Bashkatov A. N., Konyukhova J. G., Popov A. P., Speranskaya E. S., Bucharskaya A. B., Navolokin N. A., Goryacheva I. Y., Kochubey V. I., Sukhorukov G. B., Meglinski I. V., Tuchin V. V. Delivery and reveal of localization of upconversion luminescent microparticles and quantum dots in the skin



- in vivo* by fractional laser microablation, multimodal imaging, and optical clearing // *J. Biomed. Opt.* 2018. Vol. 23, iss. 2. P. 026001-1–026001-11. DOI: 10.1117/1.JBO.23.2.026001
8. Zagaynova E. V., Shirmanova M. V., Kirillin M. Y., Khlebtsov B. N., Orlova A. G., Balalaeva I. V., Sirotkina M. A., Bugrova M. L., Agrba P. D., Kamensky V. A. Contrasting properties of gold nanoparticles for optical coherence tomography : phantom, *in vivo* studies and Monte Carlo simulation // *Phys. Med. Biol.* 2008. Vol. 53, № 18. P. 4995–5009. DOI: 10.1088/0031-9155/53/18/010
 9. Sirotkina M. A., Shirmanova M. V., Bugrova M. L., Elagin V. V., Agrba P. A., Kirillin M. Yu., Kamensky V. A., Zagaynova E. V. Continuous optical coherence tomography monitoring of nanoparticles accumulation in biological tissues // *J. Nanoparticle Res.* 2011. Vol. 13, iss. 1. P. 283–291. DOI: 10.1007/s11051-010-0028-x
 10. Генина Э. А., Киндер С. А., Башкатов А. Н., Тучин В. В. Контрастирование изображений в оптической когерентной томографии печени с помощью наночастиц // *Изв. Сарат. ун-та. Нов. сер. Сер. Физика.* 2011. Т. 11, вып. 2. С. 10–14.
 11. Genina E. A., Dolotov L. E., Bashkatov A. N., Tuchin V. V. Fractional laser microablation of skin : increasing the efficiency of transcutaneous delivery of particles // *Quantum Electronics.* 2016. Vol. 46, № 6. P. 502–509. DOI: 10.1070/QEL16109
 12. Genina E. A., Svenskaya Yu. I., Yanina I. Yu., Dolotov L. E., Navolokin N. A., Bashkatov A. N., Terentyuk G. S., Bucharskaya A. B., Maslyakova G. N., Gorin D. A., Tuchin V. V., Sukhorukov G. B. Optical monitoring of transcutaneous of composite microparticles *in vivo* // *Biomedical Optics Express.* 2016. Vol. 7, iss. 6. P. 2082–2087. DOI: 10.1364/BOE.7.002082
 13. Wen X., Jacques S. L., Tuchin V. V., Zhu D. Enhanced optical clearing of skin *in vivo* and optical coherence tomography in-depth imaging // *J. Biomed. Opt.* 2012. Vol. 17, iss. 6. P. 066022. DOI: 10.1117/1.JBO.17.6.066022
 14. Larin K. V., Ghosn M. G., Bashkatov A. N., Genina E. A., Trunina N. A., Tuchin V. V. Optical clearing for OCT image enhancement and in-depth monitoring of molecular diffusion // *IEEE Journal of Selected Topics in Quantum Electronics.* 2012. Vol. 18, № 3. P. 1244–1259. DOI: 10.1109/JSTQE.2011.2181991
 15. Zhu D., Larin K. V., Luo Q., Tuchin V. V. Recent progress in tissue optical clearing // *Laser & Photonics Reviews.* 2013. Vol. 7, iss. 5. P. 732–757. DOI: 10.1002/lpor.201200056
 16. Genina E. A., Bashkatov A. N., Sinichkin Yu. P., Yanina I. Yu., Tuchin V. V. Optical clearing of biological tissues : prospects of application in medical diagnostics and phototherapy // *Journal of Biomedical Photonics & Engineering.* 2015. Vol. 1, № 1. P. 22–58. DOI: 10.18287/jbpe-2015-1-1-22
 17. Tuchina D. K., Genin V. D., Bashkatov A. N., Genina E. A., Tuchin V. V. Optical clearing of skin tissue *ex vivo* with Polyethylene Glycol // *Optics and Spectroscopy.* 2016. Vol. 120, iss. 1. P. 28–37. DOI: 10.1134/S0030400X16010215
 18. Генина Э. А., Терентюк Г. С., Башкатов А. Н., Михеева Н. А., Колесникова Е. А., Баско М. В., Хлебцов Б. Н., Хлебцов Н. Г., Тучин В. В. Сравнительное исследование физического, химического и мультимодального подходов к усилению транспорта наночастиц в коже с модельным дерматитом // *Российские нанотехнологии.* 2014. Т. 9, № 9–10. С. 87–96.
 19. Genina E. A., Bashkatov A. N., Kolesnikova E. A., Basco M. V., Terentyuk G. S., Tuchin V. V. Optical coherence tomography monitoring of enhanced skin optical clearing in rats *in vivo* // *J. Biomed. Opt.* 2014. Vol. 19, iss. 2. P. 021109. DOI: 10.1117/1.JBO.19.2.021109
 20. Jiang J., Boese M., Turner P., Wang R. K. Penetration kinetics of dimethyl sulphoxide and glycerol in dynamic optical clearing of porcine skin tissue *in vitro* studied by Fourier transform infrared spectroscopic imaging // *J. Biomed. Opt.* 2008. Vol. 13, iss. 2. P. 021105. DOI: 10.1117/1.2899153
 21. Генина Э. А., Терентюк Г. С., Хлебцов Б. Н., Башкатов А. Н., Тучин В. В. Визуализация распределения наночастиц золота в тканях печени *ex vivo* и *in vitro* методом оптической когерентной томографии // *Квантовая электроника.* 2012. Т. 42, № 6. С. 478–483. DOI: 10.1070/QE2012v042n06ABEH014884
 22. Tuchin V. V. *Tissue optics : Light Scattering Methods and Instruments for Medical Diagnosis.* 3rd ed. Bellingham, WA, USA : SPIE Press, 2015. Vol. PM254. 934 p. (SPIE Tutorial Text in Optical Engineering).
 23. Wang R. K., Tuchin V. V. *Optical Coherence Tomography : Light Scattering and Imaging Enhancement // Handbook of Coherent-Domain Optical Methods / ed. V. Tuchin.* N.Y. : Springer, 2013. P. 665–742. DOI: 10.1007/978-1-4614-5176-1_16
 24. Polat B. E., Hart D., Langer R., Blankschtein D. Ultrasound-mediated transdermal drug delivery : mechanisms, scope, and emerging trends // *J. Controlled Release.* 2011. Vol. 152, iss. 3. P. 330–348. DOI: 10.1016/j.jconrel.2011.01.006
 25. Zhong H., Guo Z., Wei H., Zeng C., Xiong H., He Y., Liu S. *In vitro* study of ultrasound and different-concentration glycerol-induced changes in human skin optical attenuation assessed with optical coherence tomography // *J. Biomed. Opt.* 2010. Vol. 15, iss. 3. P. 036012. DOI: 10.1117/1.3432750
 26. Xu X., Zhu Q. Sonophoretic delivery for contrast and depth improvement in skin optical coherence tomography // *IEEE Journal of Selected Topics in Quantum Electronics.* 2008. Vol. 14, iss. 1. P. 56–61.
 27. Zimmerley M., McClure R. A., Choi B., Potma E. O. Following dimethyl sulfoxide skin optical clearing dynamics with quantitative nonlinear multimodal microscopy // *Appl. Opt.* 2009. Vol. 48, iss. 10. P. D79–D87. DOI: 10.1364/AO.48.000D79
 28. Funke A. P., Schiller R., Motzkus H. W., Gunther C., Muller R. H., Lipp R. Transdermal delivery of highly lipophilic drugs : *in vitro* fluxes of antiestrogens, permeation enhancers, and solvents from liquid formulations // *Pharm. Res.* 2002. Vol. 19, iss. 5. P. 661–668. DOI: 10.1023/A:1015314314796

**Образец для цитирования:**

Зайцев С. М., Башкатов А. Н., Тучин В. В., Генина Э. А. Оптическое просветление как способ увеличения глубины детектирования наночастиц в коже при ОКТ-визуализации // Изв. Саратов. ун-та. Нов. сер. Сер. Физика. 2018. Т. 18, вып. 4. С. 275–284. DOI: <https://doi.org/10.18500/1817-3020-2018-18-4-275-284>

Optical Clearing as Method to Increase the Depth of Nanoparticles Detection in the Skin with OCT-Visualization

S. M. Zaytsev, A. N. Bashkatov, V. V. Tuchin, E. A. Genina

Sergey M. Zaytsev, <https://orcid.org/0000-0002-6395-5539>, Saratov State University, 83, Astrakhanskaya Str., Saratov, 410012, Russia, sergey.zaycev.1995@bk.ru

Alexey N. Bashkatov, <https://orcid.org/0000-0003-3996-0001>, Saratov State University, 83, Astrakhanskaya Str., Saratov, 410012, Russia, a.n.bashkatov@mail.ru

Valery V. Tuchin, <https://orcid.org/0000-0001-7479-2694>, Saratov State University, 83, Astrakhanskaya Str., Saratov. 410012, Russia, tuchinvv@mail.ru

Elina A. Genina, <https://orcid.org/0000-0003-3996-0002>, Saratov State University, 83, Astrakhanskaya Str., Saratov. 410012, Russia, eagenina@yandex.ru

Background and Objectives: Nanoparticles of titanium dioxide are now widely used both for the creation of sunscreen filters, and as carriers of drugs. One of the ways of transepidermal delivery of these nanoparticles to the dermis of the skin is their penetration into the hair follicles. However, optical control of the filling of follicles with nanoparticles is rather difficult due to strong light scattering in the skin. Thus, the aim of the work is to investigate the possibility of increasing the optical depth of detection of nanoparticles in the hair follicle by means of optical coherence tomography in optical skin clearing. **Methods and Materials:** An optical coherent tomograph was used to visualize titanium nanoparticles with a diameter of ~ 25 nm, localized in the hair follicles of laboratory rats *ex vivo* and *in vivo*. For the introduction of nanoparticles into the follicles, ultrasonophoresis was used with a frequency of 1 MHz, a power of 1 W, and an irradiation time of 1 to 8 min. To increase the optical depth of detection of particles, immersion agents were additionally applied on the surface of the skin: PEG-400 or a mixture of PEG-400 and DMSO. **Results:** It was shown that when using a mixture of PEG-400 and DMSO, the depth of detection increased by an average of 2.8 times, while using only PEG-400, the optical depth of detection of particles increased by less than 20%. **Conclusion:** Thus, the use of optical clearing agents made it possible to increase the optical depth of detection of nanoparticles in the hair follicles, with the greatest efficiency demonstrated by a mixture of PEG-400 and DMSO.

Key words: optical coherence tomography, optical depth of detection, nanoparticles, optical clearing, optical clearing agents, follicles.

Acknowledgements: This work was supported by the Russian Science Foundation (project no. 17-73-20172).

References

1. Popov A. P., Zvyagin A. V., Lademann J., Roberts M. S., Sanchez W., Priezzhev A. V., Myllyla R. Designing inorganic light-protective skin nanotechnology products. *J. Biomed. Nanotechnol.*, 2010, vol. 6, no. 5, pp. 432–451. DOI: 10.1166/jbn.2010.1144
2. Lademann J., Richter H., Teichmann A., Otberg N., Blume-Peytavi U., Luengo J., Weiss B., Schaefer U. F., Lehr C. M., Wepf R., Sterry W. Nanoparticles – an efficient carrier for drug delivery into the hair follicles. *Eur. J. Pharmaceutics and Biopharmaceutics*, 2007, vol. 66, iss. 2, pp. 159–164. DOI: 10.1016/j.ejpb.2006.10.019
3. Jung S., Patzelt A., Otberg N., Thiede G., Sterry W., Lademann J. Strategy of topical vaccination with nanoparticles. *J. Biomed. Opt.*, 2009, vol. 14, iss. 2, pp. 021001. DOI: 10.1117/1.3080714
4. Lademann J., Knorr F., Richter H., Jung S., Meinke M. C., Rühl E., Alexiev U., Calderon M., Patzelt A. Hair follicles as a target structure for nanoparticles. *J. Innov. Opt. Health Sci.*, 2015, vol. 8, no. 4, pp. 1530004. DOI: 10.1142/S1793545815300049
5. Samusev R. P., Lipchenko V. Ia. *Atlas anatomii cheloveka* [Atlas of human anatomy]. Moscow, Onyx 21 century, World and education, 2002, pp. 5–13 (in Russian).
6. Azagury A., Khoury L., Enden G., Kost J. Ultrasound mediated transdermal drug delivery. *Advanced Drug Delivery Reviews*, 2014, vol. 72, pp. 127–143. DOI: 10.1016/j.addr.2014.01.007
7. Volkova E. K., Yanina I. Y., Genina E. A., Bashkatov A. N., Konyukhova J. G., Popov A. P., Speranskaya E. S., Bucharskaya A. B., Navolokin N. A., Goryacheva I. Y., Kochubey V. I., Sukhorukov G. B., Meglinski I. V., Tuchin V. V. Delivery and reveal of localization of upconversion luminescent microparticles and quantum dots in the skin *in vivo* by fractional laser microablation, multimodal imaging, and optical clearing. *J. Biomed. Opt.*, 2018, vol. 23, iss. 2, pp. 026001-1–026001-11. DOI: 10.1117/1.JBO.23.2.026001
8. Zagaynova E. V., Shirmanova M. V., Kirillin M. Y., Khlebtsov B. N., Orlova A. G., Balalaeva I. V., Sirotkina M. A., Bugrova M. L., Agrba P. D., Kamensky V. A. Contrasting properties of gold nanoparticles for optical coherence tomography: phantom, *in vivo* studies and Monte Carlo simulation. *Phys. Med. Biol.*, 2008, vol. 53, no. 18, pp. 4995–5009. DOI: 10.1088/0031-9155/53/18/010
9. Sirotkina M. A., Shirmanova M. V., Bugrova M. L., Elagin V. V., Agrba P. A., Kirillin M. Yu., Kamensky V. A., Zagaynova E. V. Continuous optical coherence



- tomography monitoring of nanoparticles accumulation in biological tissues. *J. Nanoparticle Res.*, 2011, vol. 13, iss. 1, pp. 283–291. DOI: 10.1007/s11051-010-0028-x
10. Genina E. A., Kinder S. A., Bashkatov A. N., Tuchin V. V. Contrasting in Optical Coherence Tomography Imaging of Liver by Nanoparticles. *Izv. Saratov Univ. (N. S.), Ser. Physics*, 2011, vol. 11, iss. 2, pp. 10–14 (in Russian).
11. Genina E. A., Dolotov L. E., Bashkatov A. N., Tuchin V. V. Fractional laser microablation of skin: increasing the efficiency of transcutaneous delivery of particles. *Quantum Electronics*, 2016, vol. 46, no. 6, pp. 502–509. DOI: 10.1070/QEL16109
12. Genina E. A., Svenskaya Yu. I., Yanina I. Yu., Dolotov L. E., Navolokin N. A., Bashkatov A. N., Terentyuk G. S., Bucharskaya A. B., Maslyakova G. N., Gorin D. A., Tuchin V. V., Sukhorukov G. B. Optical monitoring of transcutaneous of composite microparticles *in vivo*. *Biomedical Optics Express*, 2016, vol. 7, iss. 6, pp. 2082–2087. DOI: 10.1364/BOE.7.002082
13. Wen X., Jacques S. L., Tuchin V. V., Zhu D. Enhanced optical clearing of skin *in vivo* and optical coherence tomography in-depth imaging. *J. Biomed. Opt.*, 2012, vol. 17, iss. 6, pp. 066022. DOI: 10.1117/1.JBO.17.6.066022
14. Larin K. V., Ghosn M. G., Bashkatov A. N., Genina E. A., Trunina N. A., Tuchin V. V. Optical clearing for OCT image enhancement and in-depth monitoring of molecular diffusion. *IEEE Journal of Selected Topics in Quantum Electronics*, 2012, vol. 18, no. 3, pp. 1244–1259. DOI: 10.1109/JSTQE.2011.2181991
15. Zhu D., Larin K. V., Luo Q., Tuchin V. V. Recent progress in tissue optical clearing. *Laser & Photonics Reviews*, 2013, vol. 7, iss. 5, pp. 732–757. DOI: 10.1002/lpor.201200056
16. Genina E. A., Bashkatov A. N., Sinichkin Yu. P., Yanina I. Yu., Tuchin V. V. Optical clearing of biological tissues: prospects of application in medical diagnostics and phototherapy. *Journal of Biomedical Photonics & Engineering*, 2015, vol. 1, no. 1, pp. 22–58. DOI: 10.18287/jbpe-2015-1-1-22
17. Tuchina D. K., Genin V. D., Bashkatov A. N., Genina E. A., Tuchin V. V. Optical clearing of skin tissue *ex vivo* with Polyethylene Glycol. *Optics and Spectroscopy*, 2016, vol. 120, iss. 1, pp. 28–37. DOI: 10.1134/S0030400X16010215
18. Genina E. A., Terentyuk G. S., Bashkatov A. N., Mikheeva N. A., Kolesnikova E. A., Basko M. V., Khlebtsov B. N., Khlebtsov N. G., Tuchin V. V. Comparative study of the physical, chemical, and multimodal approaches to enhancing nanoparticle transport in the skin with model dermatitis. *Nanotechnologies in Russia*, 2014, vol. 9, no. 9–10, pp. 87–96 (in Russian).
19. Genina E. A., Bashkatov A. N., Kolesnikova E. A., Basko M. V., Terentyuk G. S., Tuchin V. V. Optical coherence tomography monitoring of enhanced skin optical clearing in rats *in vivo*. *J. Biomed. Opt.*, 2014, vol. 19, iss. 2, pp. 021109. DOI: 10.1117/1.JBO.19.2.021109
20. Jiang J., Boese M., Turner P., Wang R. K. Penetration kinetics of dimethyl sulphoxide and glycerol in dynamic optical clearing of porcine skin tissue *in vitro* studied by Fourier transform infrared spectroscopic imaging. *J. Biomed. Opt.*, 2008, vol. 13, iss. 2, pp. 021105. DOI: 10.1117/1.2899153
21. Genina E. A., Terentyuk G. S., Bashkatov A. N., Khlebtsov B. N., Tuchin V. V. Visualisation of distribution of gold nanoparticles in liver tissues *ex vivo* and *in vitro* using the method of optical coherence tomography. *Quantum Electronics*, 2012, vol. 42, no. 6, pp. 478–483. DOI: 10.1070/QE2012v042n06ABEH014884
22. Tuchin V. V. *Tissue optics: Light Scattering Methods and Instruments for Medical Diagnosis*. 3rd ed. Bellingham, WA, USA, SPIE Press, 2015, vol. PM254. 934 p. (SPIE Tutorial Text in Optical Engineering).
23. Wang R. K., Tuchin V. V. Optical Coherence Tomography: Light Scattering and Imaging Enhancement. In: *Handbook of Coherent-Domain Optical Methods*. Ed. V. Tuchin. New York, Springer, 2013, pp. 665–742. DOI: 10.1007/978-1-4614-5176-1_16
24. Polat B. E., Hart D., Langer R., Blankschtein D. Ultrasound-mediated transdermal drug delivery: mechanisms, scope, and emerging trends. *J. Controlled Release*, 2011, vol. 152, iss. 3, pp. 330–348. DOI: 10.1016/j.jconrel.2011.01.006
25. Zhong H., Guo Z., Wei H., Zeng C., Xiong H., He Y., Liu S. *In vitro* study of ultrasound and different-concentration glycerol-induced changes in human skin optical attenuation assessed with optical coherence tomography. *J. Biomed. Opt.*, 2010, vol. 15, iss. 3, pp. 036012. DOI: 10.1117/1.3432750
26. Xu X., Zhu Q. Sonophoretic delivery for contrast and depth improvement in skin optical coherence tomography. *IEEE Journal of Selected Topics in Quantum Electronics*, 2008, vol. 14, iss. 1, pp. 56–61.
27. Zimmerley M., McClure R. A., Choi B., Potma E. O. Following dimethyl sulfoxide skin optical clearing dynamics with quantitative nonlinear multimodal microscopy. *Appl. Opt.*, 2009, vol. 48, iss. 10, pp. D79–D87. DOI: 10.1364/AO.48.000D79
28. Funke A. P., Schiller R., Motzkus H. W., Gunther C., Muller R. H., Lipp R. Transdermal delivery of highly lipophilic drugs: *in vitro* fluxes of antiestrogens, permeation enhancers, and solvents from liquid formulations. *Pharm. Res.*, 2002, vol. 19, iss. 5, pp. 661–668. DOI: 10.1023/A:1015314314796

Cite this article as:

Zaytsev S. M., Bashkatov A. N., Tuchin V. V., Genina E. A. Optical Clearing as Method to Increase the Depth of Nanoparticles Detection in the Skin with OCT-Visualization. *Izv. Saratov Univ. (N. S.), Ser. Physics*, 2018, vol. 18, iss. 4, pp. 275–284 (in Russian). DOI: <https://doi.org/10.18500/1817-3020-2018-18-4-275-284>



РАДИОФИЗИКА, ЭЛЕКТРОНИКА, АКУСТИКА

УДК 621.486

ЧИСЛЕННОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ КОЛЬЦЕВОГО ЧЕТЫРЕХСТУПЕНЧАТОГО ТЕРМОАКУСТИЧЕСКОГО ДВИГАТЕЛЯ С БЕГУЩЕЙ ВОЛНОЙ

И. Б. Горшков, В. В. Петров

Горшков Илья Борисович, аспирант кафедры радиофизики, Саратовский национальный исследовательский государственный университет имени Н. Г. Чернышевского, GoshX3@mail.ru

Петров Владимир Владимирович, доктор физико-математических наук, профессор кафедры компьютерной физики и метаматериалов на базе Саратовского филиала Института радиотехники и электроники имени В. А. Котельникова РАН, Саратовский национальный исследовательский государственный университет имени Н. Г. Чернышевского, petrovvv@info.sgu.ru

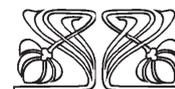
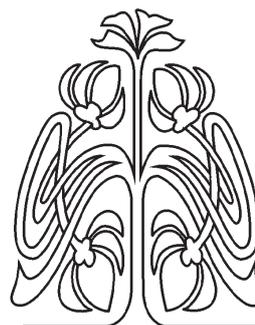
Технология термоакустического преобразования энергии – одна из наиболее перспективных технологий преобразования тепловой энергии в электрическую. В данной работе сделан краткий обзор достижений в области разработки многоступенчатых термоакустических двигателей с бегущей волной. Проведено численное моделирование четырехступенчатого двигателя при работе с нагрузкой. Целью работы было определение параметров двигателя, необходимых для достижения максимума КПД системы с нагрузкой и перепада мощности на нагрузке. Оптимизация параметров двигателя была проведена в программе DeltaEC. Данная программа численно интегрирует дифференциальные уравнения термоакустики. Для расчета был взят двигатель с длиной корпуса 6 м и диаметром ступени 33 мм. Температура горячего и холодного теплообменников во всех расчетах была 600 и 300 К соответственно. Рабочий газ – гелий с давлением 1 МПа. Было показано, что если жертвовать КПД на нагрузке, то существует возможность существенного увеличения выходной мощности на нагрузке двигателя (примерно в 24.5 раза). При настройке параметров на максимум перепада мощности на нагрузке КПД системы оказался в 3.44 раза меньше, чем при настройке на максимум КПД системы. Для заданного в расчете двигателя были определены оптимальное положение нагрузки внутри резонатора, оптимальное соотношение диаметра ступени и диаметра резонатора. Даны рекомендации по выбору длины ступени.

Ключевые слова: термоакустика, термоакустический кольцевой двигатель, бегущая волна, регенератор, DeltaEC.

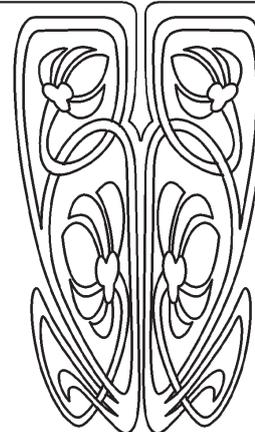
DOI: <https://doi.org/10.18500/1817-3020-2018-18-4-285-296>

Введение

Принцип работы термоакустического двигателя с бегущей волной наиболее близок к принципу работы двигателя Стирлинга [1]. В отличие от двигателя Стирлинга в термоакустическом двигателе расширение, сжатие и перемещение газа из горячего теплообменника в холодный и наоборот происходит не благодаря поршням, а благодаря бегущей акустической волне, возникающей внутри двигателя. Акустическая волна возникает в таком акустическом



НАУЧНЫЙ
ОТДЕЛ





генераторе на резонансной частоте, определяемой отношением скорости звука в рабочей среде (газе) к значению длины корпуса двигателя (резонатора). Акустическая волна генерируется из шумов и усиливается благодаря совершению работы над газом в термодинамическом цикле, который осуществляется в регенераторе и теплообменниках при наличии перепада температур между теплообменниками.

Полученную таким образом акустическую энергию можно, например, направить в термоакустический холодильник [2], в котором реализуется термодинамический цикл обратный циклу, присутствующему в двигателе (при этом получается холодильник без движущихся частей). Либо преобразовать в электроэнергию с помощью поршня, подключённого к линейному генератору, или с помощью двунаправленной турбины [3].

КПД преобразования тепловой энергии в акустическую энергию в существующих устройствах доходит до 40% от КПД цикла Карно [4]. Минимальная разница температур между горячими и холодными теплообменниками Δt_0 , необходимая для запуска двигателя, составляет 17°C (с рабочим телом в виде углекислого газа под давлением 1 МПа.) [5]. Таким образом, для получения энергии возможно использование низкопотенциальных источников тепла, таких как солнечная [6], геотермальная [7] энергии или бросовое тепло предприятий [8].

1. Конструкция двигателя

Первым исследователем, понявшим, что колебания давления и скорости газа в двигателе Стирлинга аналогичны колебаниям давления и скорости газа в бегущей акустической волне, был Петер Цеперли [9]. Он предложил конструкцию двигателя, представленную на рис. 1 [10]. Данная конструкция является акустической автоколебательной системой, которую можно сравнить с электрической автоколебательной системой. Здесь есть резонатор в виде закольцованной трубы и элемент, усиливающий акустические колебания, который в дальнейшем будем называть ступенью. Ступень состоит из горячего и холодного теплообменников и регенератора между ними. При увеличении разности температур между теплообменниками увеличивается и коэффициент усиления мощности акустической волны, проходящей через регенератор:

$$k_y = \frac{\dot{E}_{out}}{\dot{E}_{in}}, \quad (1)$$

где \dot{E}_{out} – акустическая энергия, выходящая из регенератора, а \dot{E}_{in} – акустическая энергия, входящая в регенератор. Когда усиление в регенераторе становится больше, чем затухание при прохождении волны через остальные элементы, происходит самозапуск двигателя.

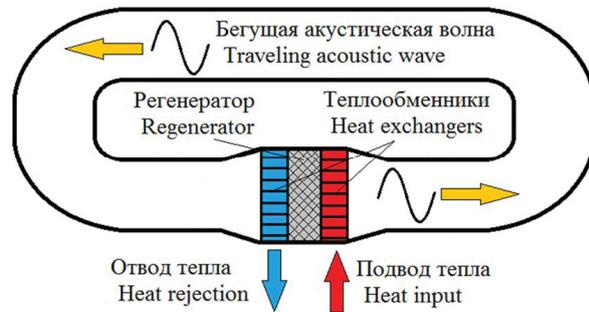


Рис. 1. Одноступенчатый двигатель с бегущей волной [10]
Fig. 1. Single-stage traveling – wave engine [10]

Колебательный процесс в резонаторе формирует бегущие акустические волны, среди которых присутствует составляющая стоячей волны, обусловленная переотражением бегущей волны от теплообменников и регенератора. Наличие стоячей составляющей волны снижает эффективность, что необходимо учитывать при конструировании двигателя.

Для упрощения рассуждений будем пренебрегать высшими гармониками и рассматривать волну только основной резонансной частоты, так как именно она несет подавляющую часть энергии акустических колебаний [4]. Длина волны в двигателе равна длине закольцованного корпуса. Максимально достижимая акустическая мощность определяется площадью поперечного сечения ступени, разницей температур между теплообменниками, а также давлением и составом газа.

Конструкция, предложенная Цеперли [9], имеет низкую эффективность вследствие больших потерь на трение по причине высокой колебательной скорости газа в регенераторе. К тому же в данном двигателе наличие разности фаз между давлением и скоростью газа в зоне регенератора приводит к дополнительным потерям. Чтобы исправить указанные недостатки, К. Блок предложил вариант четырёхступенчатого двигателя (рис. 2) [11]. Он увеличил диаметр теплообменников и регенератора относительно диаметра резонатора, для того чтобы уменьшить скорость газа в области регенератора, а также увеличил количество ступеней до четырёх – для уменьшения



разности между фазами скорости и давления в зоне регенератора. При этом уменьшилась минимальная разность температур, необходимая для запуска двигателя. На рис. 2 можно также видеть вторичный холодный теплообменник, установленный для того, чтобы не допустить прогрева полости резонатора горячим теплообменником. Прогрев резонатора приводит к увеличению

потерь на трение газа. Кроме этого, повышение температуры стенки резонатора уменьшает её прочность, а также снижает возможность размещения в резонаторе аппаратуры, не рассчитанной на высокие температуры. Часть корпуса, расположенная между горячим и вторичным холодными теплообменниками, называется термальной буферной трубкой.

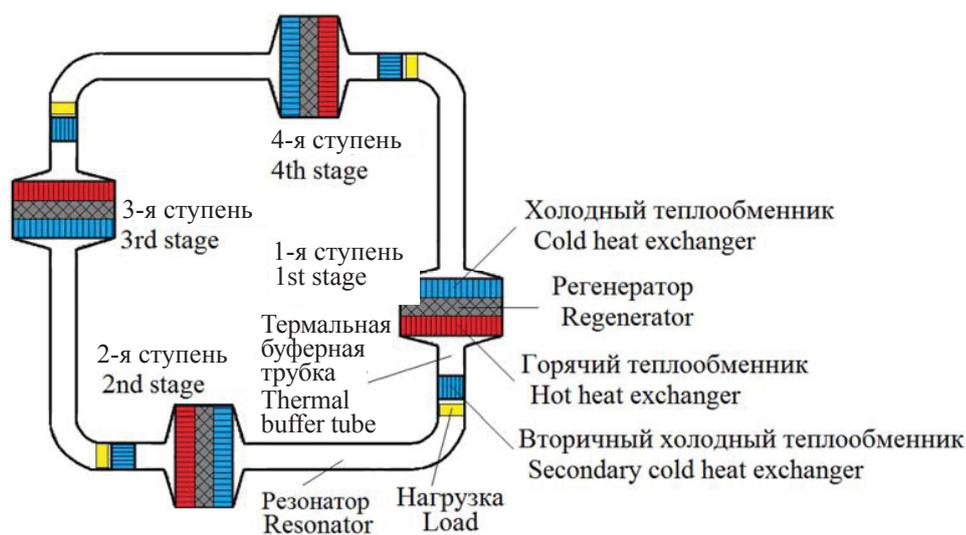


Рис. 2. Четырёхступенчатый двигатель с бегущей волной

Fig. 2. Four-stage traveling – wave engine

2. Построение алгоритма численного моделирования

В работе [12] было проведено численное моделирование одноступенчатого двигателя с бегущей волной в программе DeltaEC. Нагрузка была расположена в резонаторе на расстоянии 25 см от горячего теплообменника при длине резонатора равной 4 м. Было показано, что возможна работа одноступенчатого двигателя при площади поперечного сечения ступени в 10 раз большей, чем площадь поперечного сечения резонатора. Причем рабочие параметры двигателя существенно не отличаются от четырехступенчатой конструкции, кроме повышенных потерь акустической мощности в резонаторе. Повышенные потери обусловлены тем, что при равных длинах корпуса двигателя в четырехступенчатой конструкции длина резонатора между ступенями примерно в 4 раза меньше, чем в одноступенчатой конструкции.

В статье [13] было проведено численное моделирование четырехступенчатого двигателя с бегущей волной в программе DeltaEC и дано

сравнение результатов расчета с экспериментальными данными. В качестве нагрузки были использованы четыре линейных альтернатора (линейные генераторы, соединенные с поршнями). Было показано, что максимальная мощность на нагрузке достигается при расположении альтернаторов за горячими теплообменниками, а максимальный КПД – при расположении за холодными.

В настоящей статье выполнено численное моделирование четырехступенчатого термоакустического двигателя. Проведено сравнение параметров двигателя при настройке на максимум эффективности на нагрузке и на максимум мощности на нагрузке.

Для численного моделирования была использована программа DeltaEC, созданная Г. Свифтом в Лос-Аламосской национальной лаборатории [4]. Для каждого элемента двигателя можно написать дифференциальные уравнения зависимости давления, объёмного расхода газа и акустической мощности от координаты. DeltaEC интегрирует данные уравнения.



Зависимость давления и объёмного расхода от времени в любой точке x в акустической волне при термоакустическом процессе строго гармоническая, а зависимость давления и объёмного расхода от координаты можно выразить при помощи следующих дифференциальных уравнений:

$$\frac{dp_1}{dx} = -(i\omega l + r_v)U_1, \quad (2)$$

$$\frac{dU_1}{dx} = -\left(i\omega c + \frac{1}{r_k}\right)p_1 + eU_1, \quad (3)$$

$$\frac{d\dot{E}}{dx} = -\frac{r_v}{2}|U_1|^2 - \frac{1}{2r_k}|p_1|^2 + \frac{1}{2}Re[e\widetilde{p}_1 U_1]. \quad (4)$$

Здесь $p_1 = p_1(x)$ – комплексное число, зависящее от координаты x , такое, что модуль числа $|p_1|$ равен амплитуде колебаний избыточного давления в данной точке p_A , а фаза p_1 равна фазе колебаний избыточного давления в данной точке; \widetilde{p}_1 – комплексно сопряжённое \overline{p}_1 . Аналогично для объёмного расхода U_1 : модуль числа $|U_1|$ равен амплитуде колебаний объёмного расхода в данной точке U_A , а фаза U_1 равна фазе колебаний давления в данной точке; i – мнимая единица; ω – круговая частота колебаний; $Re[]$ – реальная часть комплексного числа.

Параметр l – это акустическая инерционность на единицу длины, которая отражает инерционные свойства газа в данном элементе конструкции двигателя:

$$l = \frac{\rho_m}{A} \frac{1 - Re[f_v]}{|1 - f_v|^2}. \quad (5)$$

Здесь ρ_m – плотность газа; f_v – комплексная функция, которая отражает вязкостные свойства газа при взаимодействии с элементом; A – площадь поперечного сечения рассчитываемого элемента, занимаемая газом.

Параметр c – это акустическая податливость на единицу длины, которая отражает упругие свойства газа в данном элементе конструкции:

$$c = \frac{A}{\gamma p_m} (1 + [\gamma - 1]Re[f_k]). \quad (6)$$

Здесь γ – показатель адиабаты газа, f_k – комплексная функция, которая отражает термические свойства газа при взаимодействии с элементом.

Параметр r_v – это вязкостное сопротивление, которое приводит к потере энергии на трение:

$$r_v = \frac{\omega \rho_m}{A} \frac{Im[-f_v]}{|1 - f_v|^2}. \quad (7)$$

Параметр r_k – это термическое сопротивление, которое приводит к потере энергии по

причине термического взаимодействия с поверхностью элемента:

$$r_k = \frac{\gamma}{\gamma - 1} \frac{P_m}{\omega A Im[-f_k]}. \quad (8)$$

Параметр e – константа усиления или затухания объёмного расхода, возникающих вследствие термоакустического эффекта:

$$e = \frac{(f_k - f_v)}{(1 - f_v)(1 - \sigma)} \frac{1}{T_m} \frac{dT_m}{dx}. \quad (9)$$

Здесь T_m – средняя за период температура газа, σ – число Прандтля.

Уравнение (9) показывает, что для усиления колебаний объёмного расхода необходим положительный градиент температуры в направлении распространения акустической волны. При этом колебания давления в регенераторе не усиливаются, а, наоборот, лишь уменьшают амплитуду из-за вязкостного трения. При достаточно большом градиенте температуры газа увеличение акустической мощности за счёт увеличения амплитуды колебаний объёмного расхода превосходит уменьшение акустической мощности за счёт уменьшения амплитуды колебаний давления и в сумме двух эффектов начинает наблюдаться увеличение акустической мощности за счёт термоакустического эффекта.

Физический смысл уравнений (2)–(4) заключается в том, что на градиент давления по длине двигателя влияют инерционные свойства элемента и вязкостное сопротивление. На градиент объёмного расхода влияют акустическая податливость газа в элементе, термическое сопротивление и термоакустический эффект. А на акустическую мощность не влияют ни инерционные свойства элемента, ни податливость. Акустическую мощность уменьшают потери на трение и термическое сопротивление и увеличивает либо уменьшает термоакустический эффект (в зависимости от того, является эффект прямым либо обратным).

При численном моделировании четырёхступенчатого двигателя достаточно смоделировать только один из четырёх блоков, который состоит из конуса (CONE), примыкающего к холодному теплообменнику, холодного теплообменника (HX), регенератора (STKSCREEN), горячего теплообменника (HX), конуса (CONE), примыкающего к горячему теплообменнику, термальной буферной трубки (STKDUCT), вторичного холодного теплообменника (HX), резонатора (DUCT) и нагрузки (STKSCREEN). В скобках указаны обозначения элементов в программе DeltaEC.



Для резонатора, который представляет собой круглую трубу, комплексные функции f_v и f_k имеют вид

$$f_j = \frac{2J_1[(i-1)r_0/\delta_j]}{(i-1)(r_0/\delta_j)J_0[(i-1)r_0/\delta_j]} \text{ при } j = k \text{ или } v. \quad (10)$$

Здесь $r_0 = 2A/\Pi$ – удвоенный гидравлический радиус резонатора – эффективный радиус резонатора, где A – площадь поперечного сечения резонатора, Π – периметр резонатора; J_0 и J_1 – комплексные функции Бесселя, δ_v и δ_k – глубины вязкостного и термического проникновения соответственно. Глубина вязкостного проникновения показывает величину слоя газа, который испытывает вязкостное взаимодействие со стенкой резонатора, а глубина термического проникновения – величину слоя газа, который испытывает термическое взаимодействие со стенкой:

$$\delta_v = \sqrt{\frac{2\mu}{\omega\rho_m}}, \quad (11)$$

$$\delta_k = \sqrt{\frac{2k}{\omega\rho_m c_p}}. \quad (12)$$

Здесь μ – коэффициент динамической вязкости, k – коэффициент теплопроводности и c_p – теплоёмкость при постоянном давлении.

Если радиус резонатора достаточно большой, $r_0/\delta_k > 30$, программа DeltaEC использует более простую формулу расчёта f_v и f_k – приближение пограничного слоя:

$$f_j = \frac{(1-i)\delta_j}{r_0} \text{ при } j = k \text{ или } v. \quad (13)$$

Для конусов и термальной буферной трубки функции f_v и f_k аналогичны функциям f_v и f_k для трубы.

Для теплообменников:

$$f_j = \frac{\tanh[(1+i)y_0/\delta_j]}{(1+i)y_0/\delta_j} \text{ при } j = k \text{ или } v. \quad (14)$$

Здесь y_0 – половина расстояния между пластинами пластинчатого теплообменника.

Методика расчёта регенератора, моделируемого в данной работе, отличается от приведённой выше методики расчёта элементов тем, что параметры l , c , r_v , r_k , e выражаются не через функции f_v и f_k , а через такие параметры регенератора, как пористость ϕ , гидравлический радиус r_h и теплопроводность [14]. Это усложняет методику расчёта, но позволяет более точно учесть сложную геометрию регенератора.

3. Характеристики теплообменников и регенератора

Все теплообменники в двигателе в данной работе – пластинчатые теплообменники. Для них существуют два основных параметра: L_T – длина теплообменника и расстояние от пластины до плоскости, лежащей посередине между пластинами, – y_0 . Соответственно, расстояние между пластинами равно $2y_0$ (рис. 3).

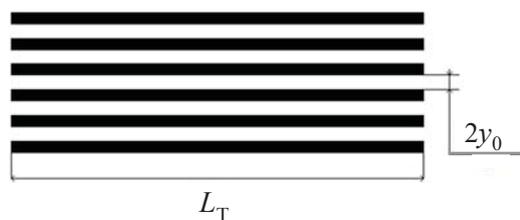


Рис. 3. Размеры пластинчатого теплообменника
Fig. 3. The sizes of the plate heat exchanger

Коэффициент теплоотдачи рёбер теплообменника увеличивается при уменьшении расстояния между рёбрами в диапазоне $0 \leq y_0/\delta_k \leq 2$ и перестаёт изменяться, т. е. становится константой при $y_0/\delta_k > 2$ [15]. Так как при проектировании теплообменника обычно стараются сделать его максимально компактным для заданной мощности, то это значит, что при расстоянии между пластинами большем, чем 4 глубины термического проникновения $y_0/\delta_k > 2$, теплообменник будет заведомо не оптимальным. В статье [15] рекомендовано значение $1 \leq y_0/\delta_k \leq 2$, а рекомендованная длина пластинчатого теплообменника равна удвоенной амплитуде смещения элементарной порции газа из положения равновесия в акустической волне $L_T = 2|\xi_A|$:

$$\xi_A = \frac{v_A}{\omega}. \quad (15)$$

Здесь v_A – амплитуда колебательной скорости газа.

В работе [16] было проведено исследование регенераторов из различных материалов. Испытывались: керамический регенератор, имеющий сотовую структуру, с прямыми квадратными каналами, проходящими регенератор насквозь; регенератор из стальной стружки; регенератор из стальной ваты; регенератор, набранный стопкой из стальных сеток. При использовании регенераторов из стружки и из ваты минимальная необходимая разность температур для запуска



двигателя оказалась выше, чем при использовании регенератора из сеток, а его акустическая мощность при прочих равных условиях ниже. Керамический регенератор по акустической мощности близок к регенератору из сеток и даже немного опережает его при давлении в двигателе ниже 6 атм. Недостатком керамического регенератора является то, что есть большая вероятность не найти керамический материал с необходимым размером квадратных каналов. Таким образом, был выбран регенератор из стальных сеток.

Для регенератора данного типа пористость – отношение объёма, занимаемого газом ко всему объёму регенератора, можно выразить формулой [17]:

$$\phi = 1 - \frac{\pi m d_{wire}}{4} . \quad (16)$$

Здесь m – количество проволок на единицу длины, допустим на сантиметр, тогда d_{wire} – диаметр проволоки в сантиметрах. Ещё один способ

вычислить пористость – взвесить регенератор и, зная его плотность и габариты, вычислить пористость.

Гидравлический радиус регенератора имеет вид [17]

$$r_h = d_{wire} \frac{\phi}{4(1-\phi)} . \quad (17)$$

Отношение глубины термического проникновения и гидравлического радиуса δ_k / r_h , при котором достигается максимальная акустическая мощность в двигателе с бегущей волной, равно 2 ... 3.5 [18].

4. Результаты численного моделирования

С использованием программы DeltaEC было выполнено моделирование четырехступенчатого двигателя. По причине того, что двигатель состоит из четырех одинаковых частей, моделировалась только одна четвертая его часть (один из четырех блоков) с неизменными в ходе расчётов характеристиками, указанными в табл. 1.

Таблица 1 / Table 1

Неизменные параметры расчётов
Unchanged parameters of the calculations

Параметр / Parameter	Значение / Value
Рабочий газ / Working gas	Гелий / Helium
Давление в двигателе, МПа / The pressure in the engine, MPa	1
Температура холодного теплообменника, К / The temperature of cold heat exchanger, K	300
Температура горячего теплообменника, К / The temperature of hot heat exchanger, K	600
Диаметр ступени, мм / The diameter of the stage, mm	33
Длина термальной буферной трубки, м / The length of the thermal buffer tube, m	0.1
Длина резонатора, м / The length of the resonator, m	1.4
Пористость холодного теплообменника / The porosity of the cold heat exchanger	0.5
Пористость регенератора / The porosity of the regenerator	0.7
Пористость горячего теплообменника / The porosity of the hot heat exchanger	0.5
Длина вторичного холодного теплообменника, мм / The length of the secondary cold heat exchanger, mm	20
y_0 вторичного холодного теплообменника, мм / y_0 of the secondary cold heat exchanger, mm	1
Пористость вторичного холодного теплообменника / The porosity of the secondary cold heat exchanger	0.5

Программа DeltaEC последовательно интегрирует уравнения термоакустики для каждого элемента двигателя, начиная от первого и заканчивая последним. В начале первого элемента задавалась волна с произвольными параметрами. Программа рассчитывала параметры волны после прохождения всего блока элементов конструкции. Затем выполнялась следующая итерация с введением поправки параметров волны на входе, чтобы добиться следующих условий:

$$|p_{1in}| = |p_{1out}|, \quad (18)$$

$$|U_{1in}| = |U_{1out}|, \quad (19)$$

$$Ph(p_{1in}) = Ph(p_{1out}) + \frac{\pi}{2}, \quad (20)$$

$$Ph(U_{1in}) = Ph(U_{1out}) + \frac{\pi}{2}. \quad (21)$$

Учитывая тот факт, что для моделирования была выбрана одна четвёртая часть двигателя (один блок), необходимым требованием является



смещение фаз давления и объёмного расхода на входе относительно фаз на выходе из блока на $\pi/2$ (уравнения (20), (21)). Вследствие идентичности всех четырех частей двигателя следует ожидать, что акустическая волна в них также будет изменяться одинаково. Из этого следует, что акустическая мощность на входе в блок должна быть равна мощности на выходе. При одинаковой разности фаз между p_1 и U_1 на входе и на выходе, что следует из уравнений (20), (21), равенство мощностей на входе и на выходе достигается равенством модулей давления и объёмного расхода на входе и на выходе блока, что следует из уравнений (18), (19).

Необходимая температура холодного теплообменника (300 К) достигалась путём автоматического подбора температуры газа на входе в блок элементов, а необходимая температура горячего теплообменника (600 К) – путём автоматического подбора тепловой мощности, отводимой от холодного теплообменника. При этом мощность, подводимая к горячему теплообменнику, задавалась как:

$$W_h = W_c + \Delta \dot{E}_r \quad (22)$$

Здесь W_c – тепловая мощность, отводимая от холодного теплообменника; $\Delta \dot{E}_r$ – прирост акустической мощности в регенераторе.

Далее была произведена оптимизация параметров двигателя для достижения максимальной эффективности системы с нагрузкой и для достижения максимального перепада акустической мощности на нагрузке. КПД системы с нагрузкой рассчитывался как отношение перепада акустической мощности на нагрузке $\Delta \dot{E}_L$ к тепловой мощности W_h , подводимой к горячему теплообменнику:

$$\eta_L = \frac{\Delta \dot{E}_L}{W_h} \quad (23)$$

Для краткости в дальнейшем перепад акустической мощности на нагрузке будем называть «мощность на нагрузке».

Нагрузка моделировалась размещением дополнительного регенератора из стальных сеток в резонатор. Так как возле данного регенератора не было теплообменников, то на нём акустическая энергия только уменьшалась. Величина нагрузки регулировалась изменением длины данного регенератора. При оптимизации как КПД, так и мощности подбирались оптимальная величина нагрузки.

На рис. 4–6 представлены графики модуля давления, модуля объёмного расхода и акустической мощности.

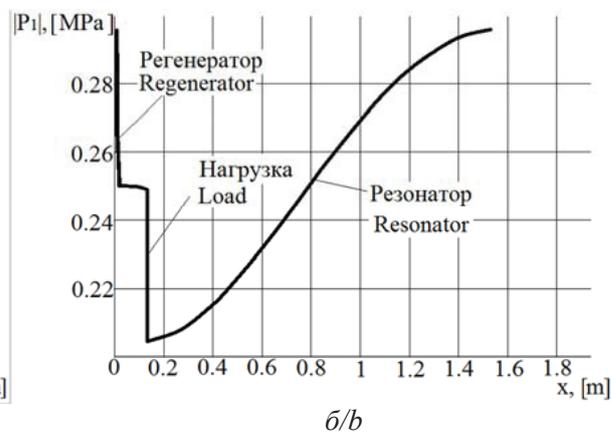
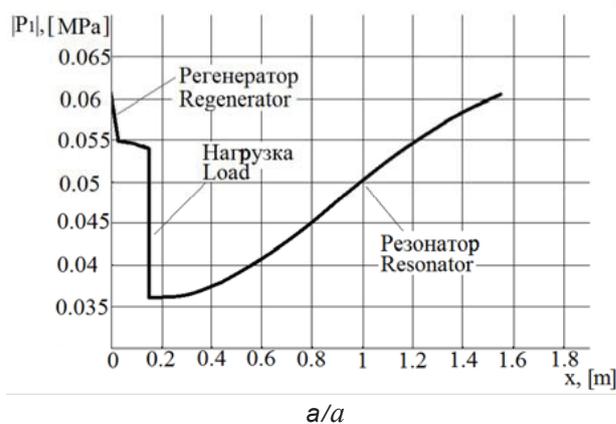


Рис. 4. Изменение амплитуды колебаний избыточного давления по длине одной четвертой части двигателя: а – при настройке на максимум КПД системы с нагрузкой, б – при настройке на максимум мощности на нагрузке

Fig. 4. Change in the acoustic pressure amplitude along the length of one-fourth part of the engine: a – the maximum efficiency of the system with load settings, b – the maximum power on the load settings

Из рис. 4 видно, что кривая модуля давления оказывается более крутой и при одинаковых значениях расстояния x по длине резонатора достигает примерно в пятьдесят раз больших значений при настройке на максимум мощности (см. рис. 4, б) в сравнении с настройкой на максимум КПД (см. рис. 4, а).

Из графиков, приведенных на рис. 5, следует, что при настройке на максимум мощности на нагрузке (см. рис. 5, б) изменение модуля объёмного расхода по длине одной четверти двигателя превосходит примерно в десять раз такое изменение в случае настройки на максимум КПД (см. рис. 5, а).

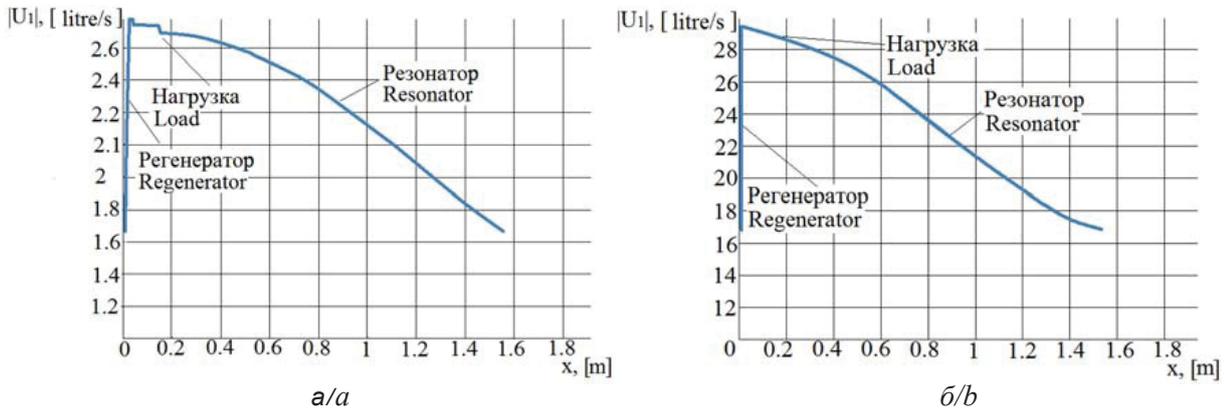


Рис. 5. Изменение амплитуды колебаний объёмного расхода по длине одной четвёртой части двигателя: *a* – при настройке на максимум КПД системы с нагрузкой, *b* – при настройке на максимум мощности на нагрузке
Fig. 5. Change in the amplitude of the volumetric flow rate oscillations along the length of one-fourth part of the engine: *a* – the maximum efficiency of the system with load settings, *b* – the maximum power on the load settings

На рис. 6 можно видеть изменение акустической мощности по длине одной четвёртой части двигателя. Регенератор увеличивает акустическую мощность до пикового значения, после чего происходит ее незначительный спад в теплообменнике и буферной трубке. Далее мощность резко падает, поглощаясь в нагрузке, а затем постепенно спадает в резонаторе, возвращаясь к первоначальному значению.

При настройке модели на максимум КПД в обсуждаемом примере (см. рис. 6, *a*) акустическая мощность на входе волны в регенератор составила 82 Вт. На выходе из регенератора акустическая мощность увеличилась на 35.2 Вт – на величину

акустической мощности двигателя. При этом лишь часть акустической мощности двигателя удастся преобразовать в полезную мощность на нагрузке (в нашем случае 27.2 Вт); остальное – мощность потерь. Для повышения эффективности преобразования необходимо уменьшать мощность потерь в резонаторе и термальной буферной трубке относительно мощности на нагрузке.

На рис. 6, *b* видно, что при настройке на максимум мощности значительно возрастают потери акустической мощности в теплообменниках, резонаторе и термальной буферной трубке относительно мощности на нагрузке, что приводит к снижению КПД.

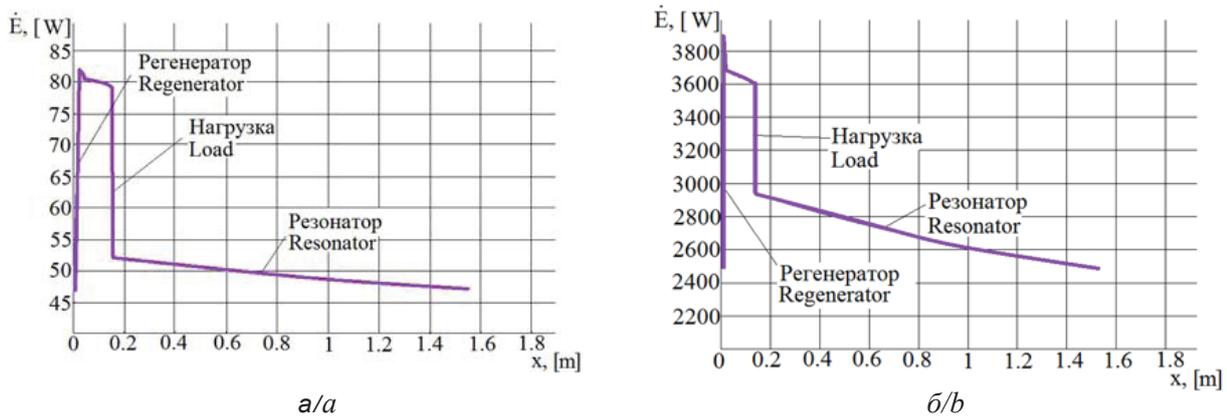


Рис. 6. Изменение акустической мощности по длине одной четвёртой части двигателя: *a* – при настройке на максимум КПД системы с нагрузкой, *b* – при настройке на максимум мощности на нагрузке
Fig. 6. Change in the acoustic power along the length of one-fourth part of the engine: *a* – the maximum efficiency of the system with load settings, *b* – the maximum power on the load settings

Ранее было отмечено, что для обеспечения идентичности работы всех четырех блоков системы необходимо обеспечение равенства амплитуд

и разности фаз колебаний избыточного давления и объёмного расхода на входе и выходе каждого блока. Как следует из анализа рис. 4 и рис. 5,



благодаря использованию алгоритма программы DeltaEC удалось добиться равенства амплитуд колебаний избыточного давления и объёмного

расхода (равенства мощностей) на входе и на выходе одной четвёртой части двигателя.

Результаты оптимизаций сведены в табл. 2.

Таблица 2 / Table 2

Результаты оптимизаций
Optimization results

Часть двигателя / Part of the engine	Параметр / Parameter	При максимуме КПД на нагрузке / At maximum efficiency on the load	При максимуме мощности на нагрузке / At maximum power on the load
Холодный теплообменник / Cold heat exchanger	Длина, мм / Length, mm	0.98	5.94
	y_0 , mm	0.037	0.032
	δ_k / y_0	5.21	5.55
	ζ_A / L_{TO}	4.41	6.34
	Тепловая мощность охлаждения, Вт / Output heating power W_c , Watt	71.6	7438
Горячий теплообменник / Hot heat exchanger	Длина, мм / Length, mm	1.89	7.91
	y_0 , mm	0.088	0.058
	δ_k / y_0	4.06	5.71
	ζ_A / L_{TO}	4.1	8.35
	Тепловая мощность нагрева, Вт / Input heating power W_h , Watt	106.8	8971.1
Регенератор / Regenerator	Длина, мм / Length, mm	28.33	0.81
	Гидравлический радиус, мм / Hydraulic radius r_h , mm	0.055	0.029
	Температурный перепад на миллиметр длины регенератора, К/мм / Temperature difference per millimeter of length of the regenerator, K/mm	10.59	370.37
	L_T / ζ_A	7.17	0.024
	δ_k / r_h	5.01	8.8
	Разность фаз между p_1 и U_1 в середине регенератора / Phase difference between p_1 and U_1 in the middle of the regenerator, degrees	8.57	-1.71
	Акустическая мощность на входе в регенератор, Вт / Acoustic power at the input of the regenerator, Watt	82	2367
	$\Delta \dot{E}_r$, Watt	35.2	1533.4
Нагрузка / Load	$\Delta \dot{E}_L$, Watt	27.2	663.4
Весь двигатель / All engine	Отношение диаметра ступени и диаметра резонатора / The ratio of the diameter of the stage and the diameter of the resonator	3.41	2.44
	Тепловая мощность охлаждения, Вт / Output heating power W_c , Watt	286.4	29752
	Тепловая мощность нагрева, Вт / Input heating power W_h , Watt	427.2	35884.4
	η_L , %	25.45	7.4
	Рабочая частота, Гц / Working frequency ν , Hz	175	182



Из анализа результатов моделирования, приведенных в табл. 2, можно сделать следующие выводы.

1. Характеристики настроенного на максимум КПД двигателя кардинально отличаются от характеристик двигателя, настроенного на максимум мощности.

2. Для рассчитываемого двигателя с диаметром ступени 33 мм оптимальный диаметр резонатора в максимуме КПД оказался в 3.41 раза меньше, чем диаметр ступени.

3. КПД системы с нагрузкой при настройке на максимум КПД в 3.44 раза больше, чем при настройке на максимум мощности на нагрузке.

4. Значение оптимального отношения δ_k/y_0 для теплообменников оказалось одного порядка с оптимальным отношением δ_k/r_h для регенератора.

Заключение

В ходе работы было показано, что, если пожертвовать КПД, существует возможность существенного увеличения выходной мощности двигателя (примерно в 24.5 раза).

Если учесть необходимость достижения максимальной эффективности и одновременно с этим максимальной мощности на единицу массы двигателя, то оптимальные параметры двигателя находятся в некоторой области между точкой максимального КПД и точкой максимальной мощности.

В ходе расчётов были опробованы различные положения нагрузки внутри резонатора. Максимум КПД на нагрузке всегда достигался при расположении нагрузки вплотную за вторичным холодным теплообменником. Были также опробованы различные длины переходных конусов между корпусом ступени и резонатором и различные длины корпуса ступени. Максимальный КПД достигался при нулевой длине конусов и при длине корпуса ступени, строго равной сумме длин теплообменников и регенератора. Таким образом, на основе проведенного моделирования можно сделать вывод, что для повышения эффективности работы двигателя необходимо проектировать каждую из его ступеней минимально возможной длины.

Показано также, что существует оптимальное соотношение диаметров ступени и резонатора.

В ходе оптимизации параметров термоакустического двигателя были получены данные, отличающиеся от приведенных в литературе.

Так, в максимуме КПД оптимальное отношение расстояния между пластинами и глубины термического проникновения оказалось для холодного теплообменника в 5.21 раза, а для горячего – в 4.06 раза меньше, чем рекомендовано в работе [15]. Оптимальная длина теплообменников примерно в 8 раз меньше, чем приведенная в работе [15]. Рассчитанный оптимальный гидравлический радиус регенератора оказался в 1.43 раза меньше, чем приведенный в работе [17]. Можно предположить, что различия вызваны тем, что в работах [15] и [17] теплообменники и регенератор исследовались без учёта влияния характеристик элементов друг на друга, что может оказаться существенным для данного типа двигателя.

Список литературы

1. Ридер Г., Хупер Ч. Двигатели Стирлинга. М.: Мир, 1986. 462 с.
2. Jingyuan X., Guoyao Y., Limin Z., Wei D., Ercang L. Theoretical analysis of two coupling modes of a 300-Hz three-stage thermoacoustically driven cryocooler system at liquid nitrogen temperature range // Appl. Energ. 2016. Vol. 185. P. 2134–2141. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.apenergy.2016.04.055>
3. Довгялло А. И., Шиманов А. А. Возможность использования импульсной двунаправленной турбины в термоакустическом двигателе // Вестн. СГАУ. 2015. Т. 14, № 1. С. 132–138. DOI: 10.18287/1998-6629-2015-14-1-132-138
4. Swift G. W. Thermoacoustic engines and refrigerators: a short course. Los Alamos: Los Alamos National Laboratory, 1999. 179 p. URL: <https://www.osti.gov/servlets/purl/756947> (дата обращения: 20.08.2018).
5. Jin T., Yang R., Wang Y., Feng Y., Tang K. Low temperature difference thermoacoustic prime mover with asymmetric multistage loop configuration // Sci. Rep. UK. 2017. Vol. 7. P. 1–8. DOI: 10.1038/s41598-017-08124-5
6. Zhanghua W., Wei D., Man M., Ercang L. A solar-powered traveling-wave thermoacoustic electricity generator // Sol. Energy. 2012. Vol. 86. P. 2376–2382. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.solener.2012.05.010>
7. Yang R., Wang Y., Jin T., Feng Y., Tang K. Development of a three-stage looped thermoacoustic electric generator capable of utilizing heat source below 120 °C // Energ. Convers. Manage. 2018. Vol. 155. P. 161–168. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.enconman.2017.10.084>
8. Yu Z., Jaworski A., Backhaus S. Travelling-wave thermoacoustic electricity generator using an ultra-compliant alternator for utilization of low-grade thermal energy // Appl. Energ. 2012. Vol. 99. P. 135–145. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.apenergy.2012.04.046>
9. Ceperley P. H. A pistonless Stirling engine – the traveling wave heat engine // J. Acoust. Soc. Am. 1979. Vol. 66, № 5. P. 1508–1513. DOI: <https://doi.org/10.1121/1.383505>



10. Aster Thermoacoustics. URL: <http://www.aster-thermoacoustics.com/wp-content/uploads/2015/01/Presentation-Acoustic-to-electric-conversion.pdf> (дата обращения: 20.08.2018).
11. Blok K. Novel 4-stage traveling wave thermoacoustic power generator // Proceedings of ASME 2010 3rd joint US-European fluids engineering summer meeting and 8th international conference on nanochannels, microchannels, and minichannels. FEDSM-ICNMM2010 (August 1–5, 2010). Monreal, Canada, 2010. P. 73–79. DOI: 10.1115/FEDSM-ICNMM2010-30527
12. Kruse A., Ruziewicz A., Tajmar M., Gnutek Z. A numerical study of a looped-tube thermoacoustic engine with a single-stage for utilization of low-grade heat // Energ. Convers. Manage. 2017. Vol. 149. P. 206–218. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.enconman.2017.07.010>
13. Wang K., Qiu L. Numerical analysis on a four-stage looped thermoacoustic Stirling power generator for low temperature waste heat // Energ. Convers. Manage. 2017. Vol. 150. P. 830–837. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.enconman.2017.03.023>
14. Ward B., Clark G., Swift G. Design environment for low-amplitude thermoacoustic energy conversion, version 6.3b11, users guide. Los Alamos : Los Alamos National Laboratory, 2012. 288 p. URL: https://www.lanl.gov/org/padste/adepts/materials-physics-applications/condensed-matter-magnet-science/thermoacoustics/_assets/docs/UsersGuide.pdf (дата обращения: 20.08.2018).
15. Piccolo A., Pistone G. Estimation of heat transfer coefficients in oscillating flows : the thermoacoustic case // Int. J. Heat Mass Tran. 2006. Vol. 49. P. 1631–1642. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ijheatmasstransfer.2005.11.009>
16. Abduljalil A. S., Yu Z., Jaworski A. J. Selection and experimental evaluation of low-cost porous materials for regenerator applications in thermoacoustic engines // Mater. Design. 2011. Vol. 32. P. 217–228. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.matdes.2010.06.012>
17. Organ A. J. Thermodynamics and gas dynamics of the Stirling cycle machine. Cambridge : Cambridge University Press, 1992. 414 p.
18. Yu Z., Jaworski A. J. Impact of acoustic impedance and flow resistance on the power output capacity of the regenerators in travelling-wave thermoacoustic engines // Energ. Convers. Manage. 2010. Vol. 51. P. 350–359. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.enconman.2009.09.032>

Образец для цитирования:

Горшков И. Б., Петров В. В. Численное моделирование кольцевого четырехступенчатого термоакустического двигателя с бегущей волной // Изв. Саратов. ун-та. Нов. сер. Сер. Физика. 2018. Т. 18, вып. 4. С. 285–296. DOI: <https://doi.org/10.18500/1817-3020-2018-18-4-285-296>

Numerical Simulation of a Looped Tube 4-Stage Traveling-Wave Thermoacoustic Engine

I. B. Gorshkov, V. V. Petrov

Ilya B. Gorshkov, <https://orcid.org/0000-0003-0183-769X>, Saratov State University, 83, Astrakhanskaya Str., Saratov, 410012, Russia, GoshX3@mail.ru

Vladimir V. Petrov, <https://orcid.org/0000-0002-8520-5245>, Saratov State University, 83, Astrakhanskaya Str., Saratov, 410012, Russia, petrovvv@info.sgu.ru

Background and Objectives: The technology of thermoacoustic energy conversion is one of the most promising technologies for converting thermal energy into electrical one. A brief review of the achievements in development of the multi-stage traveling-wave engines was made. The numerical simulation of a 4-stage engine with a load was done. The aim of research was to determine the engine parameters, required to achieve the maximum of efficiency of the system and the acoustic power on the load. **Materials and Methods:** Optimization of the engine parameters was carried out in the DeltaEC program. This program numerically integrates differential equations of thermoacoustics. The calculation procedure and the features of the calculation of a 4-stage engine are described. For the calculation the engine was taken with a looped tube resonator having the length 6 m and a 33 mm diameter of the stage. The temperature of the hot and cold heat exchangers in all

calculations was 600 K and 300 K, respectively. The working gas is helium with a pressure of 1 MPa. **Results:** It has been shown that by sacrificing efficiency on the load, it is possible to significantly increase the output power on the load (about 24.5 times). When the system was tuned to the maximum power on the load, then the calculated efficiency at the load occurred 3.44 times less than that in the case of the system setting to the maximum efficiency of the system with the load. The optimal position of the load inside the resonator, the optimal ratio of the diameter of the stage and the diameter of the resonator were determined for the engine specified in the calculation. Recommendations for choosing the length of the stage are given. The optimum value of the hydraulic radius for heat exchangers and for the regenerator is one order of magnitude. **Conclusion:** The obtained results can be used to design 4-stage traveling-wave thermoacoustic engines. **Key words:** thermoacoustic, thermoacoustic looped engine, traveling wave, regenerator, DeltaEC.

References

1. Reader G., Hooper C. *Stirling engines*. London, E. & F. N. Spon, 1986. 462 p.
2. Jingyuan X., Guoyao Y., Limin Z., Wei D., Ercang L. Theoretical analysis of two coupling modes of a 300-Hz three-stage thermoacoustically driven cryocooler system at liquid nitrogen temperature range. *Appl. Energ.*, 2016, vol. 185, pp. 2134–2141. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.apenergy.2016.04.055>



3. Dovgiallo A. I., Shimanov A. A. Possibility of using a bi-directional impulse turbine in a thermo-acoustic engine. *Vestnik SGAU* [Vestnik of the Samara State Aero-space University], 2015, vol. 14, no. 1, pp. 132–138 (in Russian). DOI: 10.18287/1998-6629-2015-14-1-132-138
4. Swift G. W. *Thermoacoustic engines and refrigerators: a short course*. Los Alamos, Los Alamos National Laboratory, 1999. 179 p. Available at: <https://www.osti.gov/servlets/purl/756947> (accessed 20 August 2018).
5. Jin T., Yang R., Wang Y., Feng Y., Tang K. Low temperature difference thermoacoustic prime mover with asymmetric multistage loop configuration. *Sci. Rep. UK*, 2017, vol. 7, pp. 1–8. DOI: 10.1038/s41598-017-08124-5
6. Zhanghua W., Wei D., Man M., Ercang L. A solar-powered traveling-wave thermoacoustic electricity generator. *Sol. Energy*, 2012, vol. 86, pp. 2376–2382. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.solener.2012.05.010>
7. Yang R., Wang Y., Jin T., Feng Y., Tang K. Development of a three-stage looped thermoacoustic electric generator capable of utilizing heat source below 120 °C. *Energ. Convers. Manage*, 2018, vol. 155, pp. 161–168. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.enconman.2017.10.084>
8. Yu Z., Jaworski A., Backhaus S. Travelling-wave thermoacoustic electricity generator using an ultra-compliant alternator for utilization of low-grade thermal energy. *Appl. Energ.*, 2012, vol. 99, pp. 135–145. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.apenergy.2012.04.046>
9. Ceperley P. H. A pistonless Stirling engine – the traveling wave heat engine. *J. Acoust. Soc. Am.*, 1979, vol. 66, no. 5, pp. 1508–1513. DOI: <https://doi.org/10.1121/1.383505>
10. *Aster Thermoacoustics*. Available at: <http://www.aster-thermoacoustics.com/wp-content/uploads/2015/01/Presentation-Acoustic-to-electric-conversion.pdf> (accessed 20 August 2018).
11. Blok K. Novel 4-stage traveling wave thermoacoustic power generator. *Proceedings of ASME 2010 3rd joint US-European fluids engineering summer meeting and 8th international conference on nanochannels, microchan-*
nels, and minichannels. FEDSM-ICNMM2010, August 1–5, 2010. Monreal, Canada, 2010, pp. 73–79. DOI: 10.1115/FEDSM-ICNMM2010-30527
12. Kruse A., Ruziewicz A., Tajmar M., Gnutek Z. A numerical study of a looped-tube thermoacoustic engine with a single-stage for utilization of low-grade heat. *Energ. Convers. Manage*, 2017, vol. 149, pp. 206–218. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.enconman.2017.07.010>
13. Wang K., Qiu L. Numerical analysis on a four-stage looped thermoacoustic Stirling power generator for low temperature waste heat. *Energ. Convers. Manage*, 2017, vol. 150, pp. 830–837. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.enconman.2017.03.023>
14. Ward B., Clark G., Swift G. *Design environment for low-amplitude thermoacoustic energy conversion, version 6.3b11, users guide*. Los Alamos, Los Alamos National Laboratory, 2012. 288 p. Available at: http://www.lanl.gov/org/padste/adepts/materials-physics-applications/condensed-matter-magnet-science/thermoacoustics/_assets/docs/UsersGuide.pdf (accessed 20 August 2018).
15. Piccolo A., Pistone G. Estimation of heat transfer coefficients in oscillating flows: the thermoacoustic case. *Int. J. Heat Mass Tran.*, 2006, vol. 49, pp. 1631–1642. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ijheatmasstransfer.2005.11.009>
16. Abduljalil A. S., Yu Z., Jaworski A. J. Selection and experimental evaluation of low-cost porous materials for regenerator applications in thermoacoustic engines. *Mater. Design*, 2011, vol. 32, pp. 217–228. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.matdes.2010.06.012>
17. Organ A. J. *Thermodynamics and gas dynamics of the Stirling cycle machine*. Cambridge, Cambridge University Press, 1992. 414 p.
18. Yu Z., Jaworski A. J. Impact of acoustic impedance and flow resistance on the power output capacity of the regenerators in travelling-wave thermoacoustic engines. *Energ. Convers. Manage*, 2010, vol. 51, pp. 350–359. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.enconman.2009.09.032>

Cite this article as:

Gorshkov I. B., Petrov V. V. Numerical Simulation of a Looped Tube 4-Stage Traveling-Wave Thermoacoustic Engine. *Izv. Saratov Univ. (N. S.), Ser. Physics*, 2018, vol. 18, iss. 4, pp. 285–296 (in Russian). DOI: <https://doi.org/10.18500/1817-3020-2018-18-4-285-296>



МЕТОДИЧЕСКИЙ ОТДЕЛ

УДК 378.1

ЦЕЛЕВОЕ ПЕДАГОГИЧЕСКОЕ ОБРАЗОВАНИЕ НА ФИЗИЧЕСКОМ ФАКУЛЬТЕТЕ САРАТОВСКОГО НАЦИОНАЛЬНОГО ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО УНИВЕРСИТЕТА ИМЕНИ Н. Г. ЧЕРНЫШЕВСКОГО

В. М. Аникин, Н. Г. Недогреева

Аникин Валерий Михайлович, доктор физико-математических наук, профессор, декан, заведующий кафедрой компьютерной физики и метаматериалов на базе Саратовского филиала Института радиотехники и электроники имени В. А. Котельникова РАН, Саратовский национальный исследовательский государственный университет имени Н. Г. Чернышевского, AnikinVM@info.sgu.ru

Недогреева Наталия Герасимовна, кандидат педагогических наук, доцент кафедры физики и методико-информационных технологий, Саратовский национальный исследовательский государственный университет имени Н. Г. Чернышевского, fimit@ramler.ru

Завершается разработка нового законодательства, регулирующего целевую подготовку в высших учебных заведениях России. Его цель – обеспечение гарантированной системы подготовки и доведения специалиста до нужного места работы в приоритетных направлениях экономики и социальной сферы, включая педагогическую деятельность. В статье рассказывается о реализуемых на физическом факультете Саратовского государственного университета организационных и учебно-методических мероприятиях, обеспечивающих цикл целевой подготовки квалифицированного преподавателя физики средней школы, начиная с момента приема абитуриента в университет и заканчивая трудоустройством выпускника бакалавриата и магистратуры.

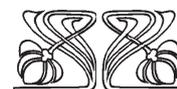
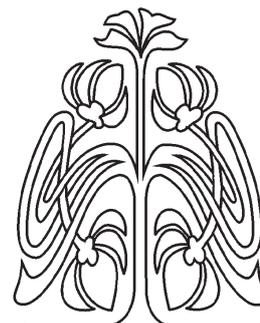
Ключевые слова: педагогическое образование, целевая подготовка, физический факультет, Саратовский национальный исследовательский государственный университет имени Н. Г. Чернышевского.

DOI: <https://doi.org/10.18500/1817-3020-2018-18-4-297-301>

Введение

В начале 2018 г. в Государственную думу был внесен разработанный Министерством образования и науки РФ законопроект о совершенствовании целевого обучения (принят в первом чтении 6 февраля 2018 г.) [1]. За принятием закона последует внесение изменений в федеральный закон «Об образовании в Российской Федерации» от 29.12.2012 № 273-ФЗ.

Положения законопроекта 2018 г. о целевой подготовке направлены на создание гарантированной системы подготовки и доведения специалиста до нужного места работы, формирование эффективного механизма удовлетворения потребностей, выделенных Правительством отраслей экономики и социальной сферы, включая образование, квалифицированными кадрами со средним профессиональным и высшим образованием, приоритетное обеспечение кадрами субъектов РФ, где имеющийся дефицит кадров не может быть восполнен непосредственно региональным рынком труда.



МЕТОДИЧЕСКИЙ
ОТДЕЛ





История «целевой подготовки» выпускников в стране насчитывает многие десятилетия. В до-революционной России студенты, обучавшиеся на «казенный кошт» (на средства государства), обязаны были отработать положенное число лет в назначенных для них местах. В этой связи можно привести очень интересный исторический пример. В 1912 г. в Самарское реальное училище был направлен выпускник физико-математического факультета Казанского университета Владимир Кармилов. В тот год училище заканчивал одаренный и пылкий ученик Николай Семёнов. Встреча с увлеченным педагогом сыграла поворотную роль в его судьбе – после окончания училища он поступил в Петербургский университет, а дружбу со своим педагогом сохранил на долгие годы (оба, кстати, были уроженцами Саратовской губернии). В 1956 г. академик Николай Николаевич Семёнов был удостоен Нобелевской премии за открытие нового типа реакций – разветвленных цепных реакций. Не «затерялся» на научно-техническом поприще и его учитель физики Владимир Иванович Кармилов, разработавший первые в СССР магнитотерапевтические системы [2, 3].

Советскую систему образования, которая завершалась распределением выпускников, в известном смысле также можно рассматривать в контексте целевой подготовки. Словосочетание «целевая подготовка» стало появляться в СССР с 1960-х гг. в ведомственных актах, где оговаривались специальные механизмы приема в аспирантуру (ординатуру), а также в вузы и техникумы в интересах народного хозяйства в условиях плановой экономики (см. подробнее [4, 5]). Сегодня под собственно целевой подготовкой понимают подготовку выпускника согласно установленным министерством контрольным цифрам целевого приема в выбранном вузе по договору о целевом обучении между гражданином (абитуриентом или его представителем) и заказчиком целевого обучения (федеральным государственным органом, органом государственной власти субъекта Федерации, органом местного самоуправления, юридическим лицом).

Организация и проведение целевой подготовки специалистов – это один из многих компонентов государственного управления. В государственном масштабе целевое обучение призвано:

а) способствовать (в совокупности с необходимыми социально-экономическими мерами) решению кадровой проблемы в различных отраслях экономики, медицины и образования;

б) приблизить обучение в вузах к быстро изменяющимся запросам общества;

в) способствовать проведению государством перспективной молодежной политики, в частности расширять систему социальных лифтов;

г) снижать риск имеющих серьезные последствия демографических проблем, связанных с оттоком молодых кадров за рубеж.

В статье отражается опыт целевой подготовки на физическом факультете Саратовского национального исследовательского государственного университета имени Н. Г. Чернышевского (СГУ) по направлению 44.03.01 «Педагогическое образование».

Цикл целевой подготовки

Работа по целевой подготовке учителей физики для сельских и городских школ региона велась в Саратовском государственном университете имени Н. Г. Чернышевского еще при советской образовательной системе. Целевая подготовка педагогов остается актуальной и в настоящее время в связи с перманентной нехваткой учителей физики как в городских, так и в сельских школах. Осуществление целевой подготовки сельских учительских кадров дает возможность (по крайней мере, на срок реальной отработки) обеспечивать школы учительскими кадрами.

Студенты, прошедшие конкурс по квоте целевого приема в бакалавриат, завершают полный цикл целевой подготовки, т.е. проходят отбор в районах, заключают договор с их руководством на обучение за счет бюджетных средств, поступают в университет по квоте целевого приема (по конкурсу), взаимодействуют в процессе обучения с будущими работодателями, в том числе проходят педагогическую практику в районах, направивших их на обучение при материальной поддержке районов, выезжают по окончании обучения на место будущей работы. Трудоустройство студентов достигает 100%. Как правило, претенденты на целевое место проживают в сельских районах Заволжья Саратовской области, часто являясь представителями учительских династий.

Подготовка студентов-«целевиков» по педагогическому направлению на физическом факультете Саратовского национального исследовательского государственного университета имени Н. Г. Чернышевского осуществляет кафедра физики и методико-информационных технологий (кафедра ФиМИТ), в составе кото-



рой 2 доктора наук, профессора и 3 кандидата наук, доцента. Преподаватели имеют высокую квалификацию, позволяющую вести работу на всех ступенях высшего образования, включая магистратуру и аспирантуру. Пожелания региональных работодателей к профессиональным компетенциям выпускников кафедры учитываются при проектировании основных образовательных программ, разработке учебно-методического обеспечения. К учебному процессу для проведения педагогических и вожатских практик привлекаются опытные учителя-практики высшей квалификационной категории.

Кафедра физики и методико-информационных технологий поддерживает тесные связи с муниципальными органами образования, школами, учителями физики. Кафедра осуществляет постдипломное сопровождение своих выпускников и отслеживает их карьерные успехи.

Развитие творческого потенциала студентов

Принципы реализации образовательных программ кафедры ФиМИТ ориентированы на развитие и совершенствование творческого потенциала обучающихся. В рамках дисциплин методического направления изучается оборудование школьного кабинета физики, ставятся демонстрационные эксперименты. Особое внимание уделяется домашнему эксперименту («Физика вокруг нас») и физическому эксперименту «из подручных материалов». Это позволяет, с одной стороны, развивать творческий потенциал будущего учителя, а с другой – выходить из положения в случае отсутствия (нехватки) соответствующего оборудования.

Кроме того, значительное время при подготовке студентов отводится использованию разнообразных возможностей новых информационных технологий. Разработка уроков с использованием компьютерных обучающих программ и различных коллекций цифровых образовательных ресурсов позволяет разнообразить уроки и наглядно продемонстрировать различные физические явления.

В рамках изучения общей методики уделяется внимание внеурочной (внеклассной) деятельности учителя физики, в частности организации кружковой деятельности. В этом серьезно помогают занятия по электрорадиотехнике, на которых умудренные опытом сотрудники кафедры (доцент В. Б. Гаманюк и учебный мастер В. С. Гуржий) учат студентов «работать руками», что серьезно поможет им в дальнейшей профессиональной деятельности.

Как представляется, для развития экспериментальной работы в сельской школе хорошие перспективы имеют аппаратно-программные средства Arduino. Платформа Arduino для пользователей, знакомых с программированием и физикой, приобрела широкую популярность в различных учебных заведениях для моделирования физических процессов, построения систем автоматики и робототехники. Магистрантом Д. Н. Хегаем и студентом-«целевиком» А. С. Покотило разработан план кружковой работы на основе Arduino в МОУ СОШ № 43 г. Саратова. На базе кафедры планируется организовать работу и со студентами колледжа радиоэлектроники имени П. Н. Яблочкова СГУ по развитию творческих умений с использованием современного оборудования.

Кафедра ведет целенаправленную организационную и воспитательную работу со студентами, в том числе «целевиками», успешно привлекая их к участию в различных педагогических конкурсах и олимпиадах, на которых они ежегодно добиваются успехов. Традиционным для СГУ стал, например, конкурс будущих учителей «Шаг в профессию». Участвуют студенты и в организации олимпиад по физике, причем не только на организационном, но и на содержательном уровне, поскольку в учебный план включены дисциплины с методикой решения и разработки олимпиадных задач.

Студенты кафедры занимаются в различных образовательных центрах города с учащимися разных возрастов по использованию робототехники, в частности, Arduino. Всеми наработками в образовательных центрах города наши студенты делятся на занятиях по методике преподавания физики. Все это, несомненно, способствует повышению творческого потенциала студентов, обучающихся на кафедре, в том числе студентов-«целевиков».

Научно-исследовательская и методическая работа

Научно-исследовательская и методическая работа на кафедре проходит с активным вовлечением студентов и находит отражение в ежегодных научно-методических конференциях по инновационным проблемам образования с изданием сборников, индексируемых в РИНЦ.

Вопрос привлечения абитуриентов на обучение, в том числе и на целевое обучение, кафедра решает, в частности, посредством проводимого на кафедре повышения квалификации препода-



вателей физики, участия своих представителей в выездных семинарах, круглых столах, встречах со школьными учителями и учащимися, проведения мастер-классов. Так, в 2018 г. кафедра продемонстрировала свои методические разработки по дисциплине «Астрономия» на двух встречах со школьниками, проводившихся в Саратовской области.

На кафедре осуществляется и целевая подготовка в аспирантуре, а также посредством заключения договоров на подготовку кандидатских диссертаций.

Заключение

И в городах, и сельских районах потребность в учителях физики остается острой. Новое законодательство в области целевой подготовки [1] предусматривает контроль и регулирование процесса целевой подготовки специалистов на всех стадиях – при определении приоритетных направлений подготовки и контрольных цифр приема, при выборе вуза, при обеспечении взаимной ответственности (в том числе материальной) сторон, заключающих договор о целевом обучении с гарантированным трудоустройством. Серьезным обеспечением полноценного целевой подготовки и последующего трудоустройства выпускников педагогических направлений в ближайшие годы может также стать реализация планируемого Правительством РФ проекта «Образование». В образовательную сферу предполагается в течение 6 лет направить 674 млрд руб. [6]. Для закрепления молодых педагогов на местах работы требуется создавать современные удобные условия труда и быта (жилье, заработная плата, возможность использовать современные информационные технологии и связь, качественные учебно-методические материалы, в том числе учебники, и т.д.).

В то же время нельзя сбрасывать со счетов заботу о выявлении будущих педагогических кадров непосредственно в самих школах. Просить у вуза «готового» педагога, конечно, не возбраняется, но при этом при решении кадровых проблем школам было бы продуктивно ставить перед собой и задачу обеспечить «старт» собственных выпускников на «маршруте» целевого педагогического обучения. Для этого в процессе школьного обучения нужно суметь сформировать у них интерес к столь необходимой профессии. Кафедра физики и методико-информационных технологий физического факультета СГУ готова оказать необходимую методическую поддержку в реализации этой задачи.

Список литературы

1. О внесении изменений в Федеральный закон «Об образовании в Российской Федерации» в части совершенствования целевого обучения : законопроект 352780-7. URL : <http://sozd.parlament.gov.ru/bill/352780-7> (дата обращения: 2.08.2018).
2. *Аникин В. М.* Николай Николаевич Семёнов : фрагменты научной биографии. Саратов : Изд-во Саратов. ун-та, 2017. 80 с.
3. *Аникин В. М., Шевчук В. В.* Владимир Иванович Кармилов (выдающийся физик-магнитчик). Пермь : Изд-во «Гармония», 2018. 72 с. (Сер. «Замечательные люди Прикамья»).
4. *Путило Н. В.* Целевой прием в вузы : история, вопросы и новые перспективы // Ежегодник российского образовательного законодательства. 2016. Т. 11. С. 30–50.
5. *Опфер Е. А.* Высшая педагогическая школа и работодатели : принципы взаимодействия // Высшее образование в России. 2017. № 5. С. 45–51.
6. Заместитель Председателя Правительства России Т. А. Голикова выступила на заседании совета Российского союза ректоров. 18 июля 2018 г. URL: <http://government.ru/news/33300/> (дата обращения: 02.08.2018).

Образец для цитирования:

Аникин В. М., Недогреева Н. Г. Целевое педагогическое образование на физическом факультете Саратовского национального исследовательского государственного университета имени Н. Г. Чернышевского // Изв. Саратов. ун-та. Нов. сер. Сер. Физика. 2018. Т. 18, вып. 4. С. 297–301. DOI: <https://doi.org/10.18500/1817-3020-2018-18-4-297-301>

The Contractual Pedagogical Education at the Physical Faculty of Saratov State University

V. M. Anikin, N. G. Nedogreeva

Valery M. Anikin, <https://orcid.org/0000-0002-6506-6997>, Saratov State University, 83, Astrakhanskaya Str., Saratov, 410012, Russia, AnikinVM@info.sgu.ru

Natalia G. Nedogreeva, <https://orcid.org/0000-0001-5005-2245>, Saratov State University, 83, Astrakhanskaya Str., Saratov, 410012, Russia, fimit@rambler.ru

The development of new legislation for contractual training in Russian universities is being completed. Its goal is to ensure a guaranteed system of training and bringing a specialist to the work in the priority areas of economy and social sphere, including



pedagogical activities. The article describes the organizational, educational and methodical actions realized at the Physical faculty of the Saratov University. They provide a cycle of contractual training of a qualified physics teacher from the University admission to graduation from the university and employment.

Key words: pedagogical education, contractual education, Physical faculty, Saratov State University.

References

1. On Amendments to the Federal Law “On Education in the Russian Federation” in the Part of the Improvement of Purpose Education. Bill 352780-7. Available at: <http://sozd.parlament.gov.ru/bill/352780-7> (accessed 2 July 2018) (in Russian).
2. Anikin V. M. *Nikolai Nikolaevich Semenov: fragmenty nauchnoj biografii* [Nikolai N. Semenov: fragments of scientific biography]. Saratov, Izd-vo Sarat. un-ta, 2017. 80 p. (in Russian).
3. Anikin V. M., Shevchuk V. V. *Vladimir Ivanovich Karmilov (vydayushchiy fizik-magnitchik)* [Vladimir Ivanovich Karmilov (the outstanding physicist-magnetologist)]. Perm, Izd-vo “Garmonia”, 2018. 72 p. (Ser. “Outstanding people of Prikamye” (in Russian)).
4. Putilo N. V. Tselevoy priyem v vuzy: istoriya, voprosy i novyye perspektivy [Purpose entry to universities: history, issues and new perspectives]. *Yezhegodnik rossiyskogo obrazovatel'nogo zakonodatel'stva* [Yearbook of Russian educational legislation], 2016, vol. 11, pp. 30–50 (in Russian).
5. Opfer E. A. Higher Pedagogical Education and Employers: Principles of Collaboration. *Higher Education in Russia*, 2017, no. 5 (212), pp. 45–51 (in Russian).
6. Zamestitel' Predsedatelya Pravitel'stva Rossii T. A. Golikova vystupila na zasedanii sojeta Rossiyskogo soyuza rektorov. 18 iyulya 2018 g. (Deputy Chairman of the Government of Russia T. A. Golikova spoke at a meeting of the Council of the Russian Union of Rectors. 18 July 2018). Available at: <http://government.ru/news/33300/> (accessed 2 August 2018) (in Russian).

Cite this article as:

Anikin V. M., Nedogreeva N. G. The Contractual Pedagogical Education at the Physical Faculty of Saratov State University. *Izv. Saratov Univ. (N. S.), Ser. Physics*, 2018, vol. 18, iss. 4, pp. 297–301 (in Russian). DOI: <https://doi.org/10.18500/1817-3020-2018-18-4-297-301>



УДК 372.853:621.3.01(075.8)

ТЕОРИЯ СВЯЗИ И РАДИОФИЗИКА (О ПРЕПОДАВАНИИ ТЕОРИИ СВЯЗИ И ИНФОРМАЦИИ НА ФИЗИЧЕСКОМ ФАКУЛЬТЕТЕ)

А. В. Хохлов, А. В. Слепнев



Хохлов Артур Вениаминович, доктор физико-математических наук, профессор кафедры радиофизики и нелинейной динамики, Саратовский национальный исследовательский государственный университет имени Н. Г. Чернышевского, hohlovav@sgu.ru

Слепнев Андрей Вячеславович, кандидат физико-математических наук, доцент кафедры радиофизики и нелинейной динамики, Саратовский национальный исследовательский государственный университет имени Н. Г. Чернышевского, a.v.slepnev@gmail.com

В статье обсуждается совершенствование методики преподавания курсов теории связи и информации в Саратовском университете путем введения дополнительных разделов, посвященных анализу радиофизических процессов в различных устройствах систем связи. Предлагается электродинамическое рассмотрение волновых процессов в световодах, особенностей использования новых КМОП-устройств для преобразования сигналов в системах связи и избранных схемотехнических решений.

Ключевые слова: телекоммуникации, теория связи, ИТ-технологии, выборка-хранение, световод, индуцированный канал, одномодовое волокно, многомодовое волокно, КМОП-структуры.

DOI: <https://doi.org/10.18500/1817-3020-2018-18-4-302-312>

Введение

Подготовка бакалавров и магистров по направлению «Инфокоммуникационные технологии и системы связи» предполагает изучение целого комплекса современных естественно-научных дисциплин, среди которых особая роль принадлежит радиофизике. Несмотря на общую направленность подготовки, каждый вуз формирует свой комплекс дисциплин, но в подавляющем большинстве учебников и учебных пособий [1–3] просматривается акцент на компьютерно-программную ориентацию, а изложение основных физических идей осуществляется на уровне общих принципов.

Нам представляется неоправданным, что выпускники физического факультета Саратовского государственного университета (СГУ), где радиофизические исследования проводятся на протяжении 75 лет и создана саратовская радиофизическая школа, породившая разнообразные научные

исследования и промышленные предприятия, используя при обучении литературу, указанную выше, в лучшем случае будут понимать только принципы действия современных систем связи и после изучения теории связи и информатики, телекоммуникационных и цифровых систем, цифрового телевидения и спутниковой связи будут рассматривать отдельные узлы инфокоммуникационных систем как «черные ящики» с набором входов и выходов. Это не отражает специфики физического факультета СГУ и тем более странно, так как основные преобразования в системах связи, в СВЧ и оптических линиях передачи, в полупроводниковых и электронных приборах глубоко и подробно изучаются в курсах теории колебаний и электродинамики СВЧ, физики полупроводников и физической электроники, но практически не связаны с курсами информационного цикла.

При построении современных телекоммуникационных систем широко используется «блочный принцип», когда решение новых задач сводится к выбору готовых изделий с подходящими параметрами и соединению их между собой. При этом создаваемая структура может оказаться неоптимальной и лишает возможности заглянуть внутрь используемых блоков. Этот же принцип используется при чтении лекций. Он не дает возможностей изучить функционирование используемых элементов, исправить или модернизировать вновь разрабатываемые структуры по сравнению с уже существующими.

По-видимому, целесообразно и даже необходимо, используя радиофизический подход к некоторым разделам теории связи, раскрывать динамику преобразований сигналов, состав и структуру отдельных узлов и механизмы их функционирования. Для этого в лекциях желательно расширять знания, полученные в фундаментальных курсах, и дополнительно вводить некоторые простейшие электронные схемы.

Цель работы – совершенствование методики преподавания курсов теории связи и информации путем введения дополнительных



разделов, посвященных анализу форм и методов использования радиофизического подхода в различных системах связи, а также избранных схематических решений различных способов преобразования сигналов.

1. Общий взгляд на теорию связи. Терминология

Связь – понятие многофункциональное. Это и философская категория, отражающая взаимозависимость, взаимообусловленность материальных явлений мира, и социологическое понятие, и возможность передачи информации на расстояние. Поэтому в современной литературе наряду с передачей информации на расстояние часто используется эквивалентное понятие – телекоммуникация (от греч. *tele* – далеко и лат. *communication* – связь) [1–3]. Согласно определению Международного союза электросвязи телекоммуникации – «совокупность средств, обеспечивающих перенос информации в требуемой форме на значительное расстояние посредством распространения сигналов в одной из сред (меди, оптическом волокне, эфире) или совокупности сред», т.е. телекоммуникации и электрическая связь – синонимы. Для теории связи в современной учебной и научной литературе существует разнообразная и иногда плохо совместимая терминология: теория средств и систем связи называется теле- и инфокоммуникационными технологиями [4–6]. Поэтому перед чтением курса желательно построить некую единую и непротиворечивую систему определений и понятий.

К связи как способу передачи информации на значительные расстояния предъявляются требования быстрой и точной (безошибочной) передачи больших объемов информации. Эффективность связи зависит как от способа передачи, так и от вида передаваемых сообщений. Сообщения, т.е. представленные в определенной форме сведения о предметах, фактах, идеях и событиях, предназначенные для передачи, могут быть акустическими, текстовыми, графическими, неподвижными или подвижными изображениями, а также числовыми данными. Для передачи в системах связи сообщения преобразуются в электрические сигналы. Текстовые и числовые сообщения (в том числе научные, включающие графики, неподвижные изображения, мультипликацию), а также аудио- и видеосообщения, записанные на CD или DVD дисках, кодируются и передаются в цифровой, чаще всего двоичной

форме, а телевизионные и радиосообщения являются непрерывными (аналоговыми) функциями времени. Однако во всех перечисленных случаях сигнал, отображающий сообщение, существует в виде функции времени, даже когда сообщение таким не является.

Электрические сигналы могут быть аналоговыми, дискретными или цифровыми. Пока связь осуществлялась через проводные телефонные линии, по линиям передавались аналоговые сигналы в виде электрического тока от микрофонов домашнего телефона или из концертного зала. Первые сигналы телевизионного вещания тоже были аналоговыми, но из-за широкого частотного спектра не могли передаваться по проводам. Здесь не мешает напомнить, что для принятого в стране стандарта СЕКАМ при формате кадра 4:3 (число строк 625, частота кадров 25 в секунду) полоса частот телевизионного сигнала составляет около 13 МГц. Такую широкую полосу частот оказалось трудно передать, модулируя по амплитуде радиоволны метрового диапазона. В лекции полезно рассказать, какие радиофизические приемы позволили сократить полосу частот модулирующего сигнала до 6 МГц и дополнительно ввести цветоразностные сигналы, не увеличивая общую полосу частот. Итак, получен аналоговый амплитудно-модулированный сигнал. Аналоговое телевидение распространено до сих пор. Возникает вопрос: чем это плохо и почему нужно замещать его цифровым телевидением? При переходе на формат 16:9 полоса частот аналогового телевизионного канала HD (High Definition) возростала бы до 103.7 МГц. Использование цифрового вещания и стандартов сжатия сигнала позволило сократить ширину полосы частот до 18 МГц. Кроме этого резко увеличилось качество изображения и его помехозащищенность.

Теперь о технологиях. Информация уже стала таким же ресурсом, как материальные или энергетические, а процесс ее переработки можно рассматривать как технологию, т.е. формирование новой информации о состоянии объекта или явления по совокупности процессов отбора и обработки данных [5, 7]. Телекоммуникационные и компьютерные (IT, ай-ти) технологии в значительной степени перекрываются, но компьютерные, в отличие от телекоммуникационных, опираются на ЭВМ и программные продукты. При этом решаются задачи хранения и защиты информации, автоматической обработки и кодирования текстов и изображений, но пере-



дача информации остается за телекоммуникационными средствами. Естественно, что многие достижения компьютерных технологий переносятся на телекоммуникации, т.е. проявляются конвергенции (от лат. *convergo* – приближаюсь, схожусь) и возникают сходства в использовании аппаратно-программных средств и совокупности предоставляемых услуг, существующих в различных видах связи. Объединение компьютерных и телекоммуникационных технологий в единый комплекс было естественным и привело к образованию новой высокотехнологичной отрасли экономики – инфокоммуникационных технологий. В последние годы инфокоммуникационные технологии кроме телекоммуникаций включают такие традиционные социальные медиапродукты, как пресса, а одним из важнейших достижений стало превращение телекоммуникационных сетей связи в инфокоммуникационные. Сети связи являются центральным разделом курса теории связи [4, 5, 8], но терминологические противоречия существуют и здесь. Компьютерные, интеллектуальные, поисковые сети называются информационными, а их сочетание с телекоммуникационными – инфокоммуникационными сетями. Такая терминология хорошо согласуется с технологией, но не является общепризнанной. В ряде учебников инфокоммуникационные сети называются обобщенно информационными, и становится непонятным, как входят в их состав телекоммуникационные сети. Видимо, самыми первыми были телеграфные сети (локальные, региональные, междугородные), многие соглашения и протоколы которых были заимствованы в дальнейшем в компьютерных технологиях практически без изменений. Надстройкой над ними стали телефонные, затем радиовещательные и телевизионные.

Современные инфокоммуникационные сети – это полностью цифровые широкополосные сети связи, основанные на микро- и нанoeлектронике и новейших технологиях передачи данных. Они обеспечивают обмен всеми видами информации между множеством территориально удаленных объектов и являются широко разветвленными сетями каналов связи с большой пропускной способностью и высокой сохранностью передаваемой информации. Доступ к информации, ее распределение и коммутация выполняются с помощью специального программного обеспечения, а все инженерно-технические решения достигаются широким использованием радиофизических принципов. В лекции желательно

объяснять (в учебной литературе об этом говорят редко, а анализируют радиофизические приемы и методы еще реже), что Интернет, электронная почта, wi-fi-технологии и, конечно, мобильная связь интенсивно развиваются только потому, что для оперативного решения сложных проблем топологии сети, маршрутизации и коммутации потоков информации разрабатываются новые радиофизические методы и устройства.

Упрощенная структура передающей телекоммуникационной системы содержит блоки форматирования цифровых сигналов из передаваемых сообщений (дискретизации, квантования и кодирования), экономного и избыточного кодирования, импульсно-кодовой модуляции (PCM) высокочастотного или оптического излучения. После этого сигнал через передатчик попадает в канал связи, затем – в приемник, где претерпевает операции, обратные описанным выше: демодуляцию, декодирование и фильтрацию.

При чтении лекций даже кратко представить внутреннюю структуру блоков телекоммуникационной системы и методику использования радиофизического подхода в рамках допустимого объема настоящей статьи невозможно. Поэтому решено ограничиться рассмотрением принципиально нового подхода к блокам форматирования цифровых сигналов и радиофизического толкования явлений ускоренного введения в телекоммуникации КМОП-структур и перевода оптико-волноводных линий связи на одномодовый режим.

2. Преобразование аналоговых сигналов в цифровую форму

Студентам важно объяснить, что переход на цифровую технологию связи актуален по многим причинам: увеличивается максимальная скорость и точность передачи информации, резко возрастает набор информационных и телекоммуникационных услуг, появляется возможность исправлять ошибки, повышается пропускная способность канала связи и многое другое. В настоящее время развитию методов цифровой обработки акустических и телевизионных сигналов уделяется много внимания. В лекциях следует подробнее рассматривать как ранее развитые радиофизические методы дискретизации, квантования и оцифровывания аналоговых сигналов [9], так и последние достижения. Для одномерных сигналов это сделать нетрудно, а для двумерных и многомерных (учитывая цветность изображений), видимо, нужно рассказать о мето-



дах сжатия и кодирования изображений и о том, как почти ежедневно рождаются новые методы сжатия. Чтобы представить аналоговый сигнал в цифровой форме, используется ограниченное число амплитуд, необходимое и достаточное для восстановления сообщения после передачи в соответствии с теоремой Котельникова – Шеннона [10]. В большинстве учебников и учебных пособий процесс трансформации аналогового сигнала в цифровой (форматирование) выполняется в три этапа: дискретизация, квантование полученных значений и кодирование квантованных отсчетов двоичными комбинациями. Это методы классической радиофизики, успешно используемые в цифровой связи на протяжении десятилетий.

При изучении и анализе достижений аналого-цифровых преобразований (АЦП) низкочастотных и радиочастотных сигналов возникла идея объединить все три этапа форматирования цифровых сигналов в едином формирователе. Возможно, эта идея уже реализована за рубежом, так как встречаются сообщения о разработках АЦП, способных выполнять более 1 млрд отсчетов в секунду, но публикации о таких системах нам неизвестны.

Объединенный формирователь цифровых сигналов можно получить, если так называемое устройство выборки-хранения (УВХ) в качестве дискретизатора объединить с быстродействующим параллельным АЦП в качестве квантователя и кодировщика отсчетов двоичными комбинациями. Простейшее УВХ состоит из управляемого электронного ключа (ЭК), запоминающего конденсатора и операционного усилителя (ОУ) с высоким входным выходным сопротивлением для согласования с источником аналогового сигнала, причем возможны два варианта включения: разомкнутый (обеспечивает наибольшее быстродействие выборки) и замкнутый (более медленный, но повышенной точности) [11]. Предложенная нами схема объединенного формирователя цифровых сигналов представлена на рис. 1. Использовались два ОУ в замкнутом или разомкнутом состоянии и самый точный и быстродействующий КМОП-ключ, обладающий наилучшими характеристиками: сопротивление замкнутого ключа $1 \div 2$ Ом, наибольшая частота переключений 200 МГц (часть электрической схемы, ограниченная пунктирной кривой).

До начала выборки на конденсаторе хранилось напряжение последнего отсчета. Замыкание ЭК (положительная полярность управляющих импульсов) вызывает дозаряд или перезаряд С

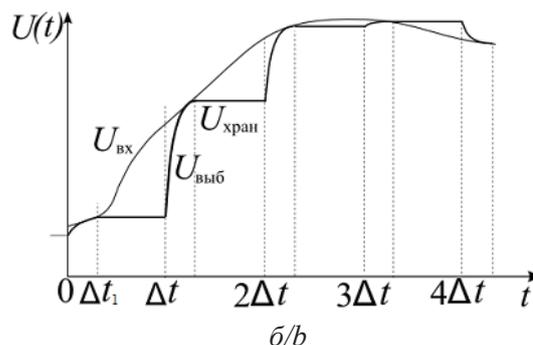
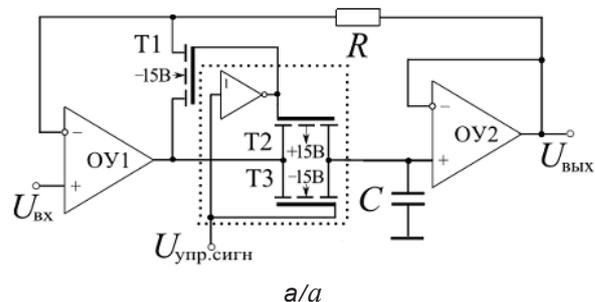


Рис. 1. Электрическая схема УВХ на основе КМОП-ключа (а) и зависимость напряжения на входе и выходе УВХ от времени (б)

Fig. 1. Sample and hold circuit based on a CMOS switch (a) and its dependence of input and output voltages on time (b)

в соответствии с амплитудой нового отсчета. При этом транзисторы Т2 и Т3 замкнуты, а Т1 разомкнут, т.е. УВХ в режиме выборки работает с общей обратной связью. Резистор R предотвращает насыщение усилителя У1, которое может возникнуть из-за размыкания общей обратной связи. Точность выборки напряжения отсчета зависит от величины постоянной времени цепи заряда С. Поскольку выходное сопротивление ОУ1 и сопротивление замкнутого ключа малы, конденсатор С заряжается в течение нескольких наносекунд, и ошибка заряда маловероятна.

По окончании интервала Δt_1 полярность управляющих импульсов изменяется, ключ размыкается, транзистор Т1 закорачивается и накопленное на С напряжение сохраняется практически неизменным. Входное сопротивление ОУ2 составляет десятки МОм, и величина заряда может уменьшаться только из-за утечки в изоляторах емкости С. При этом УВХ работает с изолированными ОУ, и небольшую дополнительную ОС через резистор можно не учитывать. Цикл завершен, и операции повторяются для следующих отсчетов (циклов).

Импульсы, управляющие ЭК, обычно имеют скважность 2, т.е. длительности выборки и



хранения одинаковы. При использовании УВХ для дискретизации такой режим не эффективен. Если период дискретизации Δt , а ЭК замыкается на время Δt_j (выборка), а затем размыкается (см. рис. 1, б), то оставшуюся часть периода можно использовать для квантования и кодирования даже с большим числом разрядов. Далее студенту нужно объяснить, что в современных системах связи все три процедуры успешно выполняются в АЦП с УВХ, которые выпускаются в виде компактных интегральных микросхем (ИМС). На простой транзисторной схеме АЦП с задающим генератором, УВХ и набором компараторов легко показать, как выполняются описанные процедуры. Стоит обратить особое внимание, что дискретизация аудиосигнала с полосой частот до 20 кГц требует более 40 тысяч отсчетов в секунду с интервалом $\Delta t \leq 25$ мкс, и это не предел. Пусть студент только представит себе такие скорости выборки. На этом можно остановиться, а можно

рассказать о сложности задач, которые придется решать радиофизикам и специалистам по физике полупроводников.

Далее следует показать, как рассмотренные радиофизические принципы используются в цифровом представлении двумерных аналоговых сигналов (изображений), когда картину, фотографию или рисунок дискретизируют разбиением на малые квадратные элементы, отличающиеся однородностью внутри элемента и получившие название пикселов (от англ. *picture element* – элемент изображения или кадра), т.е. интервал дискретизации становится двумерным. Каждому элементу присваивается значение или код цвета. От размера пикселов зависит возможность сжатия изображений и разрешение. Для оптимального кодирования изображение обычно разбивается на блоки размером 8×8 ppi = 64 ppi² (ppi – пиксел на дюйм). Затем с помощью двумерного дискретного преобразования Фурье

$$D(u, v) = \sqrt{2/N} \sum_{i,j=0}^{N-1} E(x_i, y_j) \cos \frac{(2i+1)\pi u}{2N} \times \cos \frac{(2j+1)\pi v}{2N}, \quad N = 8,$$

каждый из блоков преобразуется в набор 64 спектральных гармоник (по числу пикселов в блоке) и размещается в таблице, причем амплитуда самой низкочастотной гармоники с индексами (0,0) – в левом верхнем углу, а самой высокочастотной гармоники – в правом нижнем углу. При нормировании амплитуд гармоник многие высокочастотные гармоники отбрасываются из-за малых значений (спектр сжимается), а оставшиеся после зигзагообразного чтения матриц и сокращения числа ненулевых гармоник участвуют в восстановлении сжатого изображения обратным преобразованием Фурье. Зигзагообразное чтение матриц и построение одномерного временного сигнала – это не просто красивая идея, а важнейший радиофизический метод оцифровки двумерных изображений.

3. КМОП-структуры в технике связи

Новые радиоэлементы и устройства для преобразования сигналов быстро и активно внедряются в телекоммуникационные системы. Сначала усилители и генераторы, потом модуляторы, фильтры, наконец, различные цифровые схемы обеспечили их нынешнее состояние [12]. До недавнего времени в качестве цифровых логических элементов (ЛЭ) использовались биполярные транзисторы (БТ), обладающие высоким быстро-

действием, но потребляющие до 10 мВт на ЛЭ. Более популярные МДП- или МОП-структуры, обладающие низким энергопотреблением и простотой изготовления, имеют низкие скорости переключения из-за больших емкостей. Когда были созданы первые микросхемы, объединяющие МОП-транзисторы с индуцированными n - и p -каналами (*комплементарные* пары – КМДП или КМОП) и получены недостижимые в БТ-технологиях скорости переключения и плотности монтажа, КМОП-структуры заняли ведущее место в различных системах связи (от мобильной до спутниковой). И для этого есть несколько причин. Прежде всего, простота изготовления и компактность интегральных микросхем. Технология настолько простая, что даже небольшие предприятия начали изготавливать КМОП-микросхемы [13]. Другая причина – низковольтное энергопитание (от 2.7 до 0.8 В). Наконец, переходные процессы удалось сократить до 2 нс. Студенту важно показать, как работают КМОП-элементы, какие телекоммуникационные устройства можно на них создать и как их использовать.

При изучении КМОП-структур студенту следует напомнить, что в МОП-транзисторах проводящий канал может быть индуцированным, т.е. пропускающим ток при определенном управляющем напряжении или встроенным (про-



пускающим ток даже при нулевом управляющем напряжении) и изобразить конструкцию комплементарной пары МОП-транзисторов.

Упрощенная структура комплементарной пары транзисторов представлена на рис. 2, а. Здесь в кристалле из чистого или слабо легированного полупроводника p -типа (подложка Π_2) встроены области истока и стока n^+ -типа и карман с проводимостью n -типа (подложка Π_1), в котором встроены свои зоны истока и стока с проводимостью p^+ -типа. Затем поверхность кристалла между истоками и стоками покрывается диэлектриком, формируются затворы транзисторов и выводы остальных электродов. Из КМОП-транзисторов можно построить любые цифровые устройства, необходимые для телекоммуникационных систем, причем их функционирование оказывается проще и доступнее для понимания, чем элементов с другими транзисторами. Простейшие КМОП-структуры можно сделать из двух транзисторов с каналами разной проводимости. Если n - и p -канальный

транзисторы соединить последовательно, получим КМОП-инвертор, если параллельно – управляемый КМОП-ключ.

Принципиальная электрическая схема КМОП-инвертора представлена на рис. 2, б, а соединение электродов КМОП-структуры, соответствующее инвертору, – на рис. 2, а. Выводы истоков обычно объединяются с подложками и соединяются с полюсами источника питания. Объединение затворов образуют вход x , а объединение стоков – выход y инвертора. Если напряжение на входе равно нулю, то $U_{зИ2} = 0$, канал транзистора T_2 отсутствует и он закрыт. У транзистора T_1 между подложкой и затвором подано напряжение $U_{пит}$ ($U_{зИ1} = -U_{пит}$), в T_1 индуцируется p -канал, и он открывается. Напряжение $U_{СИ1} \rightarrow 0$, а выход инвертора оказывается под напряжением источника питания $y = U_{СИ2} \rightarrow U_{пит}$. Так как в цифровых системах за логическую единицу принимается высокий уровень напряжения U_1 , близкий к напряжению питания $U_{пит}$, налицо инверсия низкого уровня в высокий. Когда напряжение

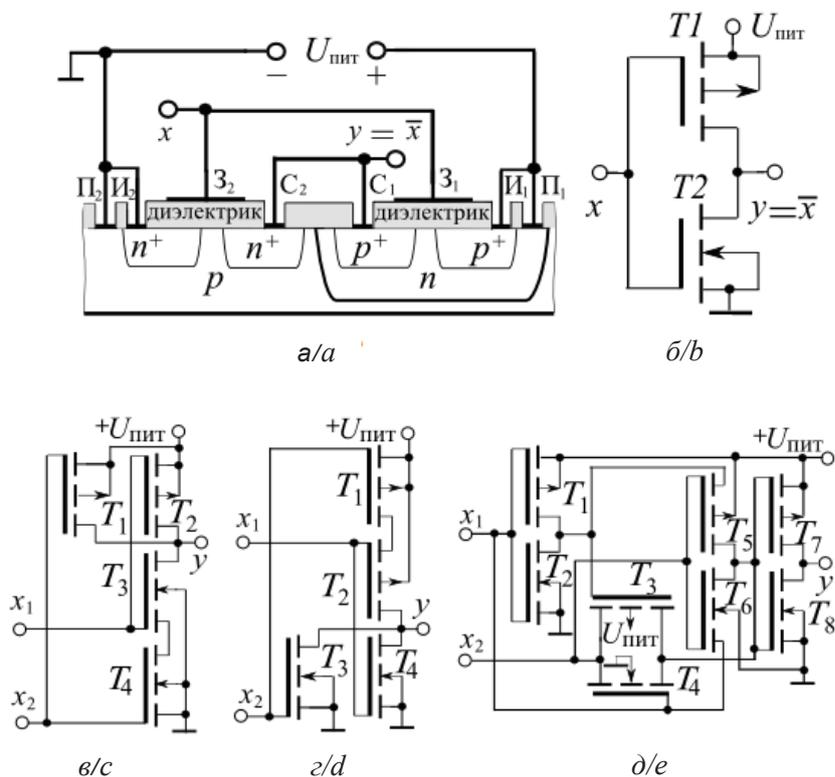


Рис. 2. Структура комплементарной пары МОП-транзисторов (а) и электрические схемы КМОП-инвертора (б), конъюнктора (в), дизъюнктора (г) и элемента «ис-ключающее ИЛИ» (д)

Fig. 2. Structure of the complementary pair of MOSFETs (a) and the electrical circuits of the CMOS inverter (b), the conjuncture (c), the disjuncture (d), and the exclusive-OR element (e)



на входе $x = U_1$, транзистор T_1 закрывается, в транзисторе T_2 индуцируется n -канал и напряжение $y = U_{\text{СИ2}} \rightarrow 0$. Таким образом, высокий уровень входного сигнала x инвертируется в низкий уровень выходного сигнала y , и наоборот. В любом из устанавливаемых режимов один из транзисторов закрыт, и инвертор не потребляет ток. Структура и режим транзисторов подбираются так, чтобы даже при переходных процессах T_1 и T_2 не были открытыми одновременно.

Цифровые логические элементы, выполняющие базовые операции И-НЕ (конъюнкции, логического умножения) и ИЛИ-НЕ (дизъюнкции, логического сложения), можно считать обобщениями схемы КМОП-инвертора на случай двух или большего числа входов. Если p -канальные транзисторы соединены последовательно, а n -канальные – параллельно (рис. 2, в), то выполняется операция «логическое сложение», если наоборот (рис. 2, з) – операция «логическое умножение» [14]. Электрическая схема КМОП-ключа в виде параллельного соединения транзисторов с индуцированными каналами n - и p -типа изображена на рис. 1, а. В ключе используется парафазное управление с помощью ОУ, обеспечивающее одновременное открытие и закрытие транзисторов и коммутацию сигналов положительной и отрицательной полярности. Очень важно объяснить, что сопротивление замкнутого ключа КМОП-типа мало. Так, например, сопротивление замкнутого ключа MAX4715 компании Maxim составляет всего 0.4 Ома при напряжении питания 1.6÷3.6 В и скорости переключений 18÷20 нс. Такие параметры полупроводникового элемента даже трудно представить. Лучшим сопротивлением обладают только герконовые реле, но их скорости переключения составляют десятки миллисекунд. Отметим, что каскадное включение трех инверторов и ключа представляет собой распространенный элемент «исключающее ИЛИ» (рис. 2, д).

Настолько подробное описание принципов работы КМОП-элементов позволяет студенту без затруднений создавать электрические схемы

различных элементов телекоммуникационных устройств (сумматоров, мультиплексоров, кодеров и регистров сдвига). В качестве дополнительного задания студенту можно поручить составить электрическую схему ЛЭ, например, И-НЕ-типа, или D-триггера.

4. Электродинамика оптоволоконных систем

Развитию телекоммуникаций, и особенно телекоммуникационных сетей, значительно способствовали достижения оптоволоконных технологий и широкое применение перспективных волоконно-оптических линий связи (ВОЛС), обеспечивших резкое увеличение объема и скорости передачи информации [15]. В лекциях по различным курсам теории связи обычно только упоминают об этих достижениях, о видах оптических световодов и режимах волн. Электродинамика распространения электромагнитных волн терагерцовых частот в учебной литературе не рассматривается, а без нее трудно разобраться с физикой современных световодов и с характеристиками ВОЛС. На физическом факультете СГУ этот недостаток легко устранить, если методологию СВЧ-колебаний распространить на оптический диапазон.

Если круглый диэлектрический цилиндр радиуса a с диэлектрической проницаемостью $\epsilon_{a1} = \epsilon_1 \epsilon_0$ расположен в диэлектрике с $\epsilon_{a2} = \epsilon_2 \epsilon_0 < \epsilon_{a1}$ (оболочка), то внутри цилиндра реализуется полное внутреннее отражение волн [15], а у поверхности стержня формируется медленная *поверхностная* волна, экспоненциально затухающая в направлении нормали и как будто «прижимающаяся» к более плотному диэлектрику (отсюда название – *поверхностная*), т.е. диэлектрический цилиндр становится линией передачи оптических волн или *световодом*. При этом внутренняя и поверхностная волна не являются поперечными и содержат продольные компоненты. Используя граничные условия при $r = a$, в лекции можно вывести трансцендентное характеристическое уравнение [16]:

$$(\beta m a)^2 \left[\frac{1}{g^2 a^2} + \frac{1}{p^2 a^2} \right] = (\omega a)^2 \left[\frac{\epsilon_0 \epsilon_1 J'_m(ga)}{ga J_m(ga)} + \frac{\epsilon_0 \epsilon_2 K'_m(pa)}{pa K_m(pa)} \right] \cdot \left[\frac{\mu_0 J'_m(ga)}{ga J_m(ga)} + \frac{\mu_0 K'_m(pa)}{pa K_m(pa)} \right]$$

или
$$\left[\frac{\epsilon_1 J'_m(ga)}{ga J_m(ga)} + \frac{\epsilon_2 K'_m(pa)}{pa K_m(pa)} \right] \cdot \left[\frac{J'_m(ga)}{ga J_m(ga)} + \frac{K'_m(pa)}{pa K_m(pa)} \right] = \left(\frac{\beta m}{k_0} \right)^2 \left[\frac{1}{g^2 a^2} + \frac{1}{p^2 a^2} \right] = \left(\frac{\beta m}{k_0} \right)^2 \frac{V^2}{(ga)^2 (pa)^2},$$



устанавливающее связь постоянной распространения β с поперечными волновыми числами g и p и допускающее численные решения, соответствующие различным (симметричным и несимметричным) модам колебаний в световоде. Здесь m – число волн по азимуту, J_m (gr), K_m (pr) – функции Бесселя и Макдональда m -го порядка, $V = 2\pi aNA/\lambda_0$ – нормированная частота излучения или характеристическое число отсечки, NA – числовая апертура волокна.

Симметричные волны ($m = 0$) имеют одну продольную компоненту поля и обладают структурой волноводных E_{0n} - и H_{0n} -волн. Чтобы простейшая E_{01} - и H_{01} -волна могла распространяться, частота излучения должна удовлетворять соотношению частот

$\xi_{io} / 2\pi aNA\sqrt{\epsilon_0\mu_0} < f > 2.405c/2\pi aNA\sqrt{\epsilon_0\mu_0}$, где c – скорость волн в воздухе. Несимметричные E- и H-волны существуют только совместно и называются гибридными (HE_{mn} с преобладанием продольной составляющей электрического поля или EH_{mn} с преобладанием продольной составляющей магнитного поля). Среди гибридных волн особую ценность имеет мода HE_{11} с нулевым значением числа отсечки. Зависимости фазовых скоростей пяти мод колебаний от V , полученные на РС, представлены на рис. 3, а, а распределение полей волны HE_{11} в поперечном и продольном сечении световода – на рис. 3, б и рис. 3, в соответственно. В лекции важно показать, почему возникает нулевая частота отсечки и, как следствие, одномодовый режим световода.

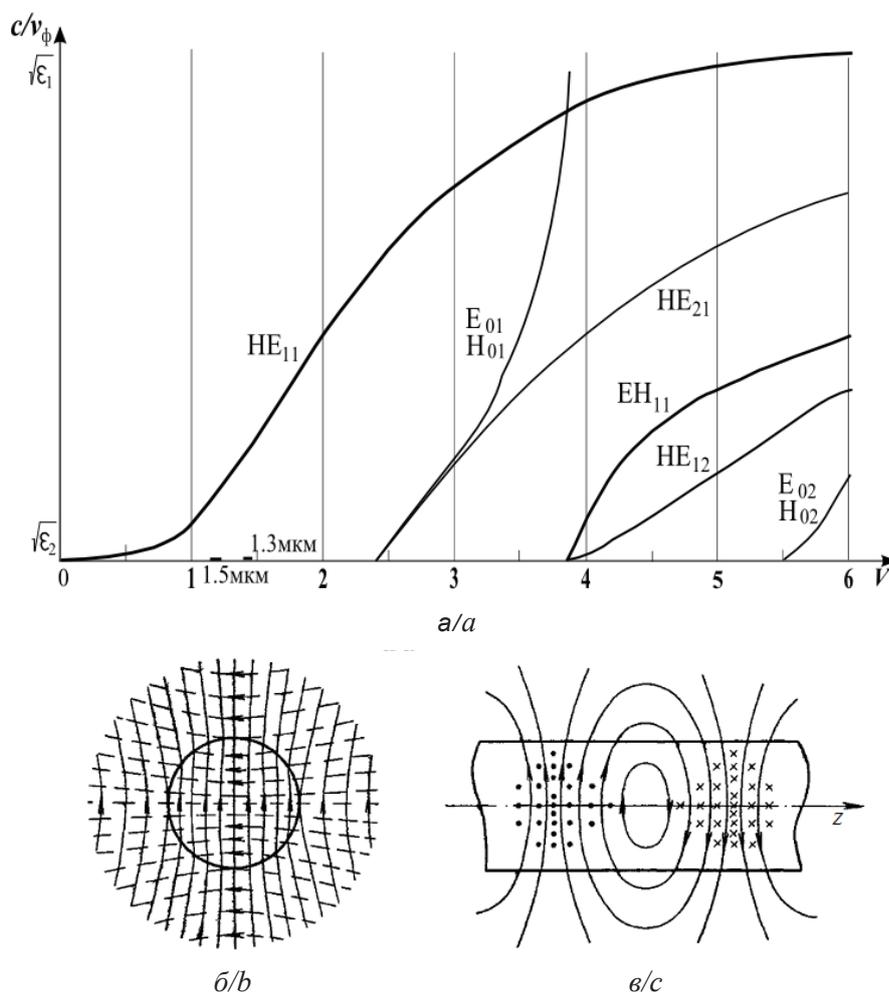


Рис. 3. Зависимости фазовых скоростей пяти нижних мод колебаний от характеристического числа отсечки $V(a)$ и распределение полей волны HE_{11} в поперечном (б) и продольном (в) сечении световода

Fig. 3. Dependences of the phase velocities of the five lower modes of oscillations on the characteristic cutoff number $V(a)$ and the distribution of the fields of the HE_{11} wave in the transverse (b) and longitudinal (c) sections



Удалось показать, что в так называемых «слабо направляющих волокнах ($\varepsilon_1 - \varepsilon_2 \ll \varepsilon_1$)» для волны HE_{11} существует приближенное решение в элементарных функциях, так как сомножители в левой части характеристического уравнения становятся одинаковыми, для гибридных волн получаем упрощенное характеристическое уравнение:

$$\frac{J'_m(ga)}{gaJ_m(ga)} + \frac{K'_m(pa)}{paK_m(pa)} = \pm m \left[\frac{1}{ga} + \frac{1}{pa} \right],$$

а для гибридной волны HE_{11} имеем:

$$\frac{gaJ_1(ga)}{J'_1(ga)} + \frac{paK_1(pa)}{K'_1(pa)} = \frac{1}{1/ga + 1/pa}.$$

При $p = 0$ правая часть уравнения обращается в нуль и получаем $J_1(ga) = 0$. Это условие отсечки моды HE_{11} . Первый корень функции Бесселя $J_1(ga)$ равен нулю, и отсечка наступает при $ga = 0$, т.е. *одномодовый режим* волны HE_{11} в световодах может существовать в диапазоне частот $0 < f < \frac{2.405/2\pi a}{NA\sqrt{\varepsilon_0\mu_0}}$.

Кварцевые волокна световодов [14] имеют три окна прозрачности (локальные минимумы затухания на $\lambda=0.78\div 0.9$, $1.26\div 1.36$ и $1.52\div 1.62$ мкм, частоты $f=330\div 380$, $220\div 240$ и $185\div 200$ ТГц). Было показано, что для $\lambda=1.26\div 1.62$ мкм одномодовый световод – это волокно диаметром 5-6 мкм из кварцевого стекла со стандартной числовой апертурой $NA=0.1$, и его окнам прозрачности соответствуют нормированные частоты $V=1.13\div 1.23$ и $1.39\div 1.47$ (см. рис. 3, а, две выделенные области V). Таким образом, окна прозрачности одномодового световода занимают лишь часть возможной области существования моды HE_{11} .

В окне прозрачности $0.78\div 0.9$ мкм одномодовый режим возможен только при диаметре центрального волокна меньше 1 мкм, а затухание возрастает почти в 30 раз по сравнению с другими окнами прозрачности. Поэтому в диапазоне $0.78\div 0.9$ мкм световоды используются в многомодовом режиме. Для стандартного многомодового волокна с диаметрами 50/125 мкм при $NA=0.2$ на $\lambda=0.85$ мкм нормированная частота $V=37$, и согласно графика рис. 3, а в световоде оказывается большинство симметричных и гибридных мод, так как у самых длинных из них EH_{11} и HE_{12} частоты отсечки составляют всего

3.83. Общее число мод в многомодовом световоде определяется как $N=V^2/2$ и в данном случае равно 680. Хотя различные моды ортогональны, между ними возникает дисперсия и скорость передачи падает. Поэтому многомодовые световоды оптимальны только для малых расстояний, а для многокилометровых линий передачи используются одномодовые световоды.

Заключение

Кратко резюмируем сказанное. Рассмотрена методика расширенного использования физических принципов и методов при чтении курса теории связи. Признаемся, что за границами рассмотрения оказались многие разделы курса, и такие актуальные радиофизические явления, как многоступенчатая и квадратурная модуляция, методы модуляции оптического излучения, расширение спектров сигналов на основе псевдослучайных последовательностей, особенности распространения волн в системах мобильной связи, использование в телекоммуникациях МОП-транзисторов с плавающим затвором и другие. Надеемся, что статья поможет преподавателям донести до студентов, какую роль играет радиофизика в развитии теории связи, и они научат выпускников вузов использовать радиофизические методы при модернизации существующих и создании новых телекоммуникационных систем.

Список литературы

1. Нефедов В. И., Сигов А. С. Общая теория связи : учебник для бакалавриата и магистратуры. М. : Юрайт, 2016. 495 с.
2. Tomasi W. Electronic Communication Systems. Fundamental Through Advanced. Pearson Higher Ed USA, 2003. 1184 p. (Russ. ed. : Томаси У. Электронные системы связи. М. : Техносфера, 2007. 1360 с.).
3. Биккенин Р. Р., Чесноков М. Н. Теория электрической связи: учеб. пособие для студ. высших учеб. заведений. М. : Академия, 2010. 336 с.
4. Основы построения телекоммуникационных систем и сетей / под ред. В. Н. Гордиенко и В. И. Крухмалева. М. : Горячая линия Телеком, 2008. 510 с.
5. Костров Б. В., Ручкин В. Н., Калинин Т. И. Телекоммуникационные и вычислительные сети. Архитектура, стандарты и технологии. СПб. : БХВ-Петербург, 2010. 288 с.
6. Величко В. В., Катунин Г. П., Шувалов В. П. Основы инфокоммуникационных технологий. М. : Горячая линия Телеком, 2009. 712 с.
7. Васин В. А., Власов И. Б., Дмитриев Д. Д., Калмыков В. В., Кузнецов А. А., Николаев А. И., Пудлов-



- ский В. Б., Родзивилов В. А., Себекин Ю. Н., Сенин А. И., Слукин Г. П., Федоров И. Б. Информационные технологии в радиотехнических системах : учеб. пособие / под ред. И. Б. Федорова ; 2-е изд., перераб. и доп. М. : Изд-во МГТУ им. Н. Э. Баумана, 2011. 846 с.
8. *Olifer N., Olifer V. Computer Networks : Principles, Technologies and Protocols for Network Design.* Wiley India Pvt. Limited, 2006. 1000 p. (Russ. ed.: *Олифер В. Г., Олифер Н. А. Компьютерные сети : Принципы, технологии, протоколы: учебник.* СПб. : Питер, 2010. 958 с.).
 9. *Котельников В. А. О пропускной способности «эффира» и проволоки в электросвязи // Успехи физических наук . 2006. Т. 176, № 7. С. 753–762.*
 10. *Хохлов А. В., Вадивасова Т. Е., Шабунин А. В. Сигналы. Методы описания, модели, информационные возможности : учеб. пособие для студ. физ. спец. / под ред. В. С. Анищенко. Саратов : Изд-во Саратов. ун-та, 2011. 256 с.*
 11. *Волович Г. И. Схемотехника аналоговых и аналого-цифровых электронных устройств. М. : Додэка-XXI, 2011. 528 с.*
 12. *Никитин В. А. Схемотехника интегральных схем ТТЛ, ТТЛШ и КМОП : учеб. пособие. М. : НИИЯУ МИФИ, 2010. 64 с.*
 13. *Строгонов А. В. Проектирование логических элементов заказных КМОП БИС. Воронеж : Изд-во Воронеж. гос. техн. ун-та, 2003. 214 с.*
 14. *Хохлов А. В., Вадивасова Т. Е., Шабунин А. В. Элементная база радиоэлектроники. Тенденции и перспективы развития : учеб. пособие для студ. физ. спец. / под ред. В. С. Анищенко. Саратов : Изд-во Саратов. ун-та, 2014. 320 с.*
 15. *Gowar J. Optical communication systems.* Prentice ; Hall International, 1984. 577 p. (Russ. ed. : *Гауэр Дж. Оптические системы связи. М. : Радио и связь, 1989. 504 с.*)
 16. *Барыбин А. А. Электродинамика волноведущих систем. Теория возбуждения и связи волн. М. : Физматлит, 2007. 512 с.*

Образец для цитирования:

Хохлов А. В., Слепнев А. В. Теория связи и радиофизика (о преподавании теории связи и информации на физическом факультете) // Изв. Саратов. ун-та. Нов. сер. Сер. Физика. 2018. Т. 18, вып. 4. С. 302–312. DOI: <https://doi.org/10.18500/1817-3020-2018-18-4-302-312>

Communication Theory and Radiophysics (on the Teaching of the Theory of Communication and Information at the Department of Physics)

A. V. Khokhlov, A. V. Slepnev

Arthur V. Khokhlov, <https://orcid.org/0000-0001-6307-4961>, Saratov State University, 83, Astrakhanskaya Str., Saratov, 410012, Russia, khokhlovav@info.sgu.ru

Andrei V. Slepnev, <https://orcid.org/0000-0003-0273-6473>, Saratov State University, 83, Astrakhanskaya Str., Saratov, 410012, Russia, a.v.slepnev@gmail.com

The paper discusses the improvement of the methods of teaching the courses of the theory of communication and information at Saratov State University by introducing additional sections on the analysis of radiophysical processes in various devices of communication systems. We propose the electrodynamic analysis of wave processes in a fiber optic line, features of the use of new CMOS devices for signal conversion in communication systems and selected schematic solutions.

Key words: telecommunications, communication theory, IT of technology, signal sampling and hold, fiber optic line, induced channel, one mode fiber, multimode fiber, CMOS-structure.

References

1. Nefedov V. I., Sigov A. S. *Obshchaya teoriya svyazi* [General communication theory]. Moscow, YUrajt Publ., 2016. 495 p. (in Russian).
2. Tomasi W. *Electronic Communication Systems. Fundamental Through Advanced.* Pearson Higher Ed USA, 2003. 1184 p.
3. Bikkenin R. R., Chesnokov M. N. *Teoriya ehlektricheskoy svyazi* [Theory of electrical communication]. Moscow, Akademiya Publ., 2010. 336 p. (in Russian).
4. *Osnovy postroeniya telekommunikacionnyh sistem i setej* [Bases of construction of telecommunication systems and networks]. Eds. V. N. Gordienko, V. I. Kruhmaleva. Moscow, Goryachaya liniya Telekom, 2008. 510 p. (in Russian).
5. Kostrov B. V., Ruchkin V. N., Kalinkina T. I. *Telekommunikacionnye i vychislitel'nye seti. Arhitektura, standarty i tekhnologii* [Telecommunication and computer networks. Architecture, standards and technologies]. St. Petersburg, BHV-Petersburg Publ., 2010. 288 p. (in Russian).
6. Velichko V. V., Katunin G. P., Shuvalov V. P. *Osnovy infokommunikacionnyh tekhnologij* [Bases of infocommunication technologies]. Moscow, Goryachaya liniya Telekom, 2009. 712 p. (in Russian).
7. Vasin V. A., Vlasov I. B., Dmitriev D. D., Kalmykov V. V., Kuznecov A. A., Nikolaev A. I., Pudlovskij V. B., Rodzivilov V. A., Sebeкин Yu. N., Senin A. I., Slukin G. P., Fedorov I. B. *Informacionnye tekhnologii v radiotekhnicheskikh sistemah* [Information technologies in radio engineering systems. Ed. by I. B. Fedorova]. Moscow, Izdatel'stvo MGTU im. N. Eh. Bauman, 2011. 846 p. (in Russian).
8. *Olifer N., Olifer V. Computer Networks: Principles, Technologies and Protocols for Network Design.* Wiley India Pvt. Limited, 2006. 1000 p.



9. Kotel'nikov V. A. On the transmission capacity of 'ether' and wire in electric communications. *Phys. Usp.*, 2006, vol. 49, pp. 736–744.
10. Hohlov A. V., Vadivasova T. E., SHabunin A. V. *Signaly. Metody opisaniya, modeli, informaci-onnye vozmozhnosti* [Signals. Methods of description, models, information capabilities. Ed. by V. S. Anishchenko]. Saratov, Izdatel'stvo Saratovskogo universiteta, 2011. 256 p. (in Russian).
11. Volovich G. I. *Skhemotekhnika analogovyh i analogo-cifrovyyh elektronnyh ustrojstv* [Circuitry of analog and analog-digital electronic devices]. Moscow, Dodehka-XXI Publ., 2011. 528 p. (in Russian).
12. Nikitin V. A. *Skhemotekhnika integral'nyh skhem TTL, TTLSH i KMOP* [Circuitry of integrated circuits TTL, DTL and CMOS]. Moscow, NIIYAU MIFI, 2010. 64 p. (in Russian).
13. Strogonov A. V. *Proektirovanie logicheskikh ehlementov zakaznyh KMOP BIS* [Designing Logic Elements of Custom CMOS IC]. Voronezh, Izdatel'stvo Voronezhskogo tekhnicheskogo universiteta, 2003. 214 p. (in Russian).
14. Hohlov A. V., Vadivasova T. E., Shabunin A. V. *Elementnaya baza radioelektroniki. Tendencii i perspektivy razvitiya* [Element base of radio electronics. Trends and Prospects. Ed. by V. S. Anishchenko]. Saratov, Izdatel'stvo Saratovskogo universiteta, 2014. 320 p. (in Russian).
15. Gowar J. *Optical communication systems*. Prentice, Hall International, 1984. 577 p.
16. Barybin A. A. *Elektrodinamika volnovodushchih sistem. Teoriya vzbuzhdeniya i svyazi voln* [Electrodynamics of waveguide systems. Theory of excitation and coupling of waves]. Moscow, Fizmatlit Publ., 2007. 512 p. (in Russian).

Cite this article as:

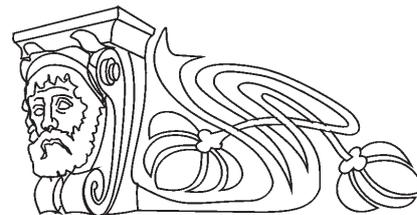
Khokhlov A. V., Slepnev A. V. Communication Theory and Radiophysics (on the Teaching of the Theory of Communication and Information at the Department of Physics). *Izv. Saratov Univ. (N. S.), Ser. Physics*, 2018, vol. 18, iss. 4, pp. 302–312 (in Russian). DOI: <https://doi.org/10.18500/1817-3020-2018-18-4-302-312>



УДК 378.1

УНИВЕРСИТЕТСКАЯ ПОДГОТОВКА КОНКУРЕНТОСПОСОБНЫХ СПЕЦИАЛИСТОВ

Д. А. Усанов, В. М. Аникин



Усанов Дмитрий Александрович, доктор физико-математических наук, профессор, заведующий кафедрой физики твердого тела, Саратовский национальный исследовательский государственный университет имени Н. Г. Чернышевского, UsanovDA@info.sgu.ru

Аникин Валерий Михайлович, доктор физико-математических наук, профессор, декан, заведующий кафедрой компьютерной физики и метаматериалов на базе Саратовского филиала Института радиотехники и электроники имени В. А. Котельникова РАН, Саратовский национальный исследовательский государственный университет имени Н. Г. Чернышевского, AnikinVM@info.sgu.ru

В статье описываются направления подготовки конкурентоспособных специалистов в Саратовском государственном университете (СГУ), связанные с активным вовлечением студентов в научно-инновационную и историко-патриотическую деятельность. Дается информация о регулярно проводимых в СГУ научных школах с докладами ведущих российских и зарубежных специалистов, об участии студентов в конкурсах на получение грантов в области прикладных проектов. Приводятся сведения о проводимых мероприятиях по ознакомлению студентов с историей университета и биографиями выдающихся ученых, определявших научно-образовательное развитие университета.

Ключевые слова: конкурентоспособный специалист, школы-конференции для молодых, история физических исследований.

DOI: <https://doi.org/10.18500/1817-3020-2018-18-4-313-320>

Федеральные государственные стандарты в области образования, выдвигая цели подготовки качественных специалистов, формулируют условия, необходимые для осуществления образовательного процесса, а также называют в качестве атрибута выпускника, будущего специалиста, набор так называемых компетенций. Суть всех компетенций одна – способность решить ту или иную проблему. Для этого требуется человек *умелый* – *Homo habilities* [1, с. 34], т.е. способный распорядиться своим *умом*. Главная задача университета – подготовка такого человека. Университет готовит как ученых (правда, не только и даже не столько, поскольку научный талант – редкое явление), так и выпускников *интеллектуальных* профессий, способных креативно работать в различных сферах человеческой жизни, в том числе в образовании.

Мировыми трендами цивилизационного развития в настоящее время являются масштабная интеграция научного знания, инновационная дея-

тельность, развитие технауки. Соответственно, выпускники российских вузов должны обладать соответствующими компетенциями. Отдавая должное роли фундаментальной науки, которую она играет в научной деятельности, и фундаментальным разделам курсов преподаваемых дисциплин, одновременно признается (должна признаваться) и актуальность гармонического единства фундаментальной и прикладной составляющих научно-образовательной деятельности. Важную роль в претворении этой концепции в жизнь в СССР сыграл академик А. Ф. Иоффе, инициировавший создание сети физико-технических институтов, которые и до настоящего времени сохраняют лидирующие позиции в вузовском пространстве России [2]. В 1980-е гг. в практику вузовского образования внедрялась система целевой интенсивной подготовки, предусматривавшая широкое приобщение студентов к изобретательской деятельности, а затем и к научному предпринимательству. Проблеме внедрения научных новшеств (изобретений, в частности) в народное хозяйство СССР уделялось значительное внимание. Была законодательно определена и контролировалась процедура внедрения изобретений. При рассмотрении итогов выполнения НИР существовал раздел отчета «Внедрение результатов». К диссертациям по ряду естественнонаучных и технических дисциплин существовало требование внедрения в ОКР или достижения экономического эффекта, подтвержденного директором и главным бухгалтером предприятия, где этот эффект был получен. Инновационная деятельность представляется атрибутом и современной российской экономики, поскольку она напрямую определяет ее конкурентоспособность на международной арене [3].

Каковы же механизмы приобщения студенчества к инновационной деятельности на пути становления конкурентоспособными специалистами?

При осуществлении любого дела нужно учитывать несколько моментов – исходную ситуацию, имеющиеся ресурсы и возможности, механизмы достижения цели. На «входе» вуза – выпускники



средних образовательных учреждений, которые при поступлении в вуз предъявляют в качестве «пропуска» баллы, полученные на ЕГЭ. Если ставить целью среднего образования подготовку и воспитание «маленького» *Homo habilities*, достижение этой цели по ряду причин (в том числе и совершенно случайных) может не соотноситься с числом набранных учеником баллов. Большие баллы «полезны» в основном для поступления в столичные вузы, а также на модные специальности, иногда не поддерживаемые жизненной практикой. Собирая «высокобалльников» со всей страны, столичные вузы, получается, и берут на себя особую ответственность за подготовку «умелых людей» для нашей страны, если представленное число баллов абитуриентами релевантно их потенциалу.

После поступления в вуз в процесс подготовки специалиста должны быть задействованы кадровые (в первую очередь), материальные, информационные, культурные и иные возможности вуза. Они используются для «переваривания» студентов по федеральным государственным образовательным стандартам, рабочим учебным планам, программам (в том числе проектно-ориентированным) и иным методическим материалам, предусматривающим постепенное целенаправленное «вхождение» студентов в будущую профессию. На выходе вуза – студент, представляющий выпускную квалификационную работу, уровень защиты которой, собственно, и определяет: а получился ли настоящий *Homo habilities*...

Известный испанский философ и педагог Хосе Ортега-и-Гассет, рассуждая о миссии университета, в свое время говорил: «Насыщенная атмосфера научного энтузиазма и труда составляет радикальную предпосылку существования университета. Именно потому, что сам по себе университет не есть наука, – бесконечное производство нового знания, – он должен жить ею. <...> Он нуждается не только в постоянном контакте с наукой, без которого ему грозит закатение. Он нуждается также в контакте с общественной жизнью, с исторической реальностью, с настоящим, которое всегда *integrum* (целостное, *лат.*) и которое нужно воспринимать в целостности, ничего не отбрасывая. Университет должен быть полностью открыт для современности; более того, он должен быть в самой ее гуще, должен быть погружен в нее. И общественная жизнь нуждается в безотлагательном вмешательстве университета» [4, с. 116, 117].

В идеале подготовленный к реальной жизни выпускник вуза должен обладать комплексом

умений в областях научно-исследовательской, инновационной и организационной деятельности, способностью доводить полученные им в вузе знания и умения до создания с их использованием конкурентоспособной, востребованной рынком продукции. Это возможно, когда в коллективе вуза, реализующем подготовку специалистов, поддерживается баланс между теорией и практикой, когда научные исследования с участием студентов и аспирантов (наряду с получением фундаментальных результатов) доводятся до внедрения в народное хозяйство и реализации на рынке. В этом случае по окончании учебы в вузе студенты придут на предприятия уже подготовленными к созданию конкурентоспособной, а следовательно, востребованной рынком продукции.

Работа по подготовке квалифицированных и конкурентоспособных на международном уровне специалистов – со стороны государства, высших учебных заведений, работодателей и обучаемых – актуальна, поскольку уровень развития образования, науки и техники, степень практического использования научных достижений являются гарантом государственной независимости. И студенты должны четко осознавать, что статус «конкурентоспособного специалиста» требует многолетнего и тяжёлого труда над собой, постоянного саморазвития и самообразования в выбранной области деятельности; отказа от простодушной веры в то, что их ждёт некая счастливая случайность, поднимающая вверх по социальной лестнице сразу на несколько ступенек; осознания меры ответственности перед собой и страной.

Говоря о Саратовском государственном университете имени Н. Г. Чернышевского (СГУ), получившем в 2010 г. статус национального исследовательского университета, можно констатировать, что характерной особенностью образовательной среды в СГУ традиционно является гармоничное сочетание образовательной и научной деятельности основной массы преподавателей, происходящей с привлечением студентов, что находит отражение в совместных научных публикациях. Научная деятельность в университете *изначально* носит прикладной характер – полученное новое знание естественным образом становится предметом преподавания. В практику университета вошли не только профессиональные научные конференции, повышающие научный и методический потенциал преподавателей, но и ежегодные научные студенческие конференции, специализированные научные конференции со студенческими секциями и школами для молодых ученых.



Особую известность получила ежегодная научная конференция Saratov Fall Meeting (SFM) (в 2018 г. она проводилась в 22-й раз), объединяющая Симпозиум по оптике и биофотонике для «взрослых» участников и Школу по оптике, лазерной физике и биофотонике для студентов, аспирантов и молодых ученых. Общее число участников SFM достигает 500–600 человек из более 20 стран

мира. Работа конференции проходит по секциям с различной формой представления докладов, в том числе посредством организации интернет-сессий. Конференцию SFM отличает серьезный международный уровень; доклады для молодежи читают ведущие лекторы-ученые из различных стран Европы, Азии и Америки. В рамках SFM проводятся и популярные лекции для школьников.



Популярная лекция для студентов и школьников в Большой физической аудитории СГУ (2016)
Popular lecture for students and schoolchildren in the Large Physical Audience of Saratov State University (2016)

Пользуется авторитетом и проводимая с 2014 г. ежегодная школа-семинар «Взаимодействие сверхвысокочастотного, терагерцового и оптического излучения с полупроводниковыми микро- и наноструктурами, метаматериалами и биообъектами». Школа проходит с широким привлечением студентов, аспирантов, молодых ученых и представляет особый практический интерес для ряда предприятий региона. Например, в 2018 г. 134 участника школы, являющихся работниками 11 вузов и 15 академических и отраслевых НИИ из 10 городов России, Белоруссии, Украины, Австрии, представили 42 доклада.

Говоря о подготовке практико-ориентированных специалистов для нужд региона, нужно иметь в виду, что СГУ многие годы послевоенного периода готовил специалистов физического профиля для предприятий радиоэлектронной промышленности. В 1990-е гг. и в последующем спрос на выпускников по традиционным для СГУ физическим специальностям существенно уменьшился. В связи с этим накопленный научно-педагогический потенциал вуза был использован



Выступление профессора Московского университета Юрия Андреевича Пирогова (2018)

Report by Yury A. Pirogov, professor at the Moscow State University (2018)

как для перепрофилирования образовательной деятельности кафедр, так и открытия новых кафедр с целью подготовки специалистов существенно иного профиля.



Так, кафедра оптики отразила кардинальную смену своего профиля уже в самом названии кафедры, которая стала именоваться кафедрой оптики и биофотоники и поддерживать такие направления (профили) подготовки, как биотехнические системы и комплексы, физика живых систем, медицинская фотоника. Для подготовки в области медицинской физики была создана кафедра медицинской физики. Отражением профессионального уровня этой кафедры служат проводимые с 2011 г. совместно с кафедрой физики твердого тела научные школы-семинары «Методы компьютерной диагностики в биологии и медицине», представляющие новейшие достижения в области разработки компьютерных медицинских комплексов, систем и приборов для функциональной диагностики, исследования по биоинформатике и математическому моделированию в биологии и медицине. В конференции принимают участие представители ведущих вузов страны (МГУ имени М. В. Ломоносова, МГТУ имени Н. Э. Баумана, Нижегородского государственного университета имени Н. И. Лобачевского, Томского государственного университета и др.), научно-исследовательских институтов, вычислительных центров, научно-производственных объединений и исследовательских центров.

Компоненты программ подготовки для инновационной деятельности должны находить отражение в соответствующих рабочих учебных планах. В этой связи можно говорить о практико-ориентированных технологиях обучения. Они реализуются на основе связей вузов и предприятий (организаций) различного профиля посредством приглашения их представителей для ведения дисциплин учебного рабочего плана, проведения производственных и преддипломных практик непосредственно на производстве или в научных учреждениях, организации целевых приема и подготовки, создания интегрированных структур в виде базовых кафедр и т.д.

Как правило, студентов на предприятиях встречают доброжелательно. И студенты узнают (и осваивают) много для себя полезного и интересного. Вероятно, при первых беседах производственников со студентами о специфике работы на предприятии последние могут слышать такую фразу: «Это вам не университет (институт)!». А вслед за этим совершенно неопровержимым утверждением может последовать: «Здесь думать надо!». Конечно, думать нужно и в вузе, но производственная атмосфера, естественно, требует привыкания, адаптации к новым условиям, и

на каждом предприятии, безусловно, имеется должный запас наблюдений за первыми шагами претендентов на звание инженера. Одна из задач и вуза, и предприятия состоит в постоянном мониторинге учебной и трудовой деятельности студентов и молодых сотрудников, в их поддержке посредством организации системы кураторства, начиная с производственных практик.

Говоря о целевой подготовке, можно отметить, что в 2018 г. обновилась нормативная база для осуществления этой деятельности, направленная на устранение (смягчение последствий) возможных рисков, которые могут возникнуть при «движении» студента, принятого в вуз по целевому набору, к конечной стадии процесса целевого обучения и гарантированному трудоустройству [5]. Законодательные инициативы в области целевого обучения вводят контроль и регулирование процесса целевой подготовки специалистов на всех стадиях – при определении приоритетных направлений подготовки и контрольных цифр приема, при выборе вуза, при обеспечении взаимной ответственности (в том числе материальной) сторон, заключающих договор о целевом обучении с гарантированным трудоустройством. Естественно, успешность целевой подготовки и закрепление молодых специалистов на местах работы зависят от гарантий подходящих условий труда и быта, уровня заработной платы, культурного досуга и т.п.

Важно отметить, что решение проблемы трудоустройства выпускников вуза не сводится исключительно к кадровым проблемам на конкретных производствах и в области школьного образования. В контексте молодежной политики государства речь идет и о системе индивидуальных социальных лифтов для молодых, и о минимизации ущерба, который несет страна в результате оттока молодежи на заграничные места работы, а также ухода, например, из науки и наукоемкого производства на более оплачиваемые места работы в иные организации.

Укрепление связи университетов с «жизнью» планомерно реализуется на кафедрах, созданных на базе научных и производственных организаций. Использование в учебных целях экспериментально-производственного оборудования позволяет поднять на качественно новый уровень проведение учебных практикумов, практик и выполнение выпускных квалификационных работ. Кроме того, участие (пусть волей-неволей) в решении «настоящих» научно-технических проблем создает предпосылки для повыше-



ния здоровой самооценки студентов, осознания ими своей миссии в последующей жизни.

В Саратовском университете положительные итоги работы демонстрируют, например, такие кафедры, как базовая кафедра на ОАО «Алмаз-Фазотрон» и кафедра компьютерной физики и метаматериалов на базе Саратовского филиала Института радиотехники и электроники (СФ ИРЭ) имени В. А. Котельникова РАН. Базовая кафедра на ОАО «Алмаз-Фазотрон» за последние годы превратилась в активного «поставщика» кадров (причем с защитой кандидатских диссертаций) на это успешно развивающееся предприятие. Кафедра компьютерной физики и метаматериалов на базе СФ ИРЭ имени В. А. Котельникова РАН функ-

ционирует с 1986 г., подготовив за прошедшее время для академических институтов Саратова и Москвы 5 докторов и 10 кандидатов наук [6].

Прямой путь вовлечения молодежи, студентов, аспирантов и молодых ученых, серьезно занимающихся научно-техническим творчеством, в предпринимательскую деятельность для получения навыков работы в условиях рынка – это участие в проводимых ежегодно в СГУ конкурсах по программе «Участник молодежного научно-инновационного конкурса» («У.М.Н.И.К.»). Премией победителям этого конкурса является финансовая поддержка Фонда содействия инновациям. В последние годы такую грантовую поддержку получают по 6–8 проектов от СГУ.



Члены жюри и победители программы У.М.Н.И.К. (СГУ, ноябрь 2014 г.)
The Jury members and the winners of the U.M.N.I.K. program (Saratov State University, November 2014)

Подготовка конкурентоспособных специалистов с полным правом может рассматриваться в патриотическом контексте, ибо с понятием патриотизма ассоциируется активная деятельность граждан во благо Отечества в различных сферах жизни и в различных формах. Неотъемлемым компонентом полноценной подготовки специалистов-патриотов является формирование у студентов уважительного и благодарного отношения к истории вуза и биографиям выдающихся людей, причастных к его становлению.

Год 2018 в этом плане отмечен незаурядными событиями, нашедшими отклик в двух университетах – Саратовском национальном исследовательском государственном университете имени Н. Г. Чернышевского и Пермском государственном медицинском университете имени академика

Е. А. Вагнера, а также в Институте химической физики имени Н. Н. Семёнова (Москва).

В течение трех лет людьми из разных городов – Саратова, Москвы и Перми – велись целенаправленные совместные поиски биографических деталей двух уроженцев Саратовской губернии – гениального ученого, академика, лауреата Нобелевской премии 1956 г. Николая Николаевича Семёнова и его учителя физики в Самарском реальном училище (а впоследствии близкого друга) Владимира Ивановича Кармилова, выдающегося физика-магнитолога, зачинателя магнитотерапии в СССР и педагога.

Эти два человека составили уникальный тандем «учитель – ученик», и оба достигли замечательных инновационных результатов на своих поприщах. Николай Николаевич Семёнов



долгие годы держал «под прицелом» становление и развитие химической физики (он, собственно, являлся «отцом» этого научного направления) в Саратовском университете, где была открыта первая в стране университетская кафедра химической физики.

Публикации об этих людях в журналах [7, 8] вылились в книги [9, 10], которые тепло были встречены и в Москве, и в Перми, и в Саратове. А результатом планомерных поисков стало нахождение доцентом Пермского медицинского университета Вячеславом Владимировичем Шевчуком и привлеченной им группой студентов места погребения В. И. Кармилова с хорошо сохранившимся памятником на Егошихинском кладбище г. Пермь.

Биография В. И. Кармилова связана с биографией одного из самых ярких представителей мировой науки XX века Николая Николаевича Семёнова, уроженца г. Саратова. Отмечая беспримерный вклад Н. Н. Семёнова в развитие отечественной науки, академик, член Президиума РАН Ю. В. Гуляев писал:

«Николай Николаевич Семёнов являлся талантливим организатором науки, пытливым исследователем и истинным патриотом своей страны. По его инициативе и при его непосредственном руководстве созданы научная школа Семёнова, гигантский Научный центр Академии наук в Черноголовке, кафедры в СГУ, МГУ и МФТИ. <...>

Предвидение Семёнова об огромной роли физики в развитии химии привело к созданию им химической физики – новой науки, которая занимается фундаментальными основами химических превращений. Без открытия Семёновым разветвленных химических реакций и объяснения их происхождения и сущности было бы невозможно понять на современном уровне процессы горения, детонации, распространения пламени, взрывов; невозможно было бы создание и совершенствование ракетного топлива. <...>

Гениальное предвидение Н. Н. Семёнова о необходимости тесного взаимодействия и взаимного проникновения (конвергенции) физики, химии и биологии (в союзе с математикой) как важнейшего научного направления для будущего существования человечества полностью сбывается. <...>

Роль Н. Н. Семёнова в Атомном проекте нашей страны по разным причинам была недостаточно известна не только широким массам, но даже специалистам. Между тем, как следует из ставших известными документов [11], в тяжёлый послевоенный период Н. Н. Семёнов и коллектив Института химической физики АН СССР находи-

ли наиболее грамотные и быстрые пути решения задач, поставленных в Атомном проекте, и превратили Россию в великую научно-техническую державу.

Основополагающая роль Николая Николаевича Семёнова в Атомном проекте СССР включает в себя шесть компонентов: 1 – решающий вклад академика Н. Н. Семёнова и его учеников в понимание процесса деления урана и плутония и управления им; 2 – создание научных основ развития обычного взрыва и, как следствие, ядерного; 3 – организация полигонов для проведения ядерных испытаний (Семипалатинского и Ново-земельского); 4 – создание отечественной аппаратуры для исследований физики ядерного взрыва и измерения его характеристик; 5 – предложения по контролю ядерных испытаний иностранных государств; 6 – разработка основ защиты при «ядерных взрывах» [12].

В советское время Н. Н. Семёнову как дважды Герою Социалистического Труда в 1981 г. был прижизненно установлен памятник недалеко от Саратовского государственного университета имени Н. Г. Чернышевского, на пересечении улиц имени Н. И. Вавилова и Астраханской.

Историко-пропагандистская деятельность в университете становится традиционной, затрагивая как биографии корифеев мировой науки, участвовавших в становлении Саратовского университета (П. Н. Лебедев [13], Н. Н. Семёнов), так и его ученых, сыгравших исключительную роль в его развитии, таких, например, как В. П. Жузе и Е. Ф. Гросс, «проложивших дорогу» физике полупроводников в СГУ [14]. Ознакомление студентов с жизнью и деятельностью выдающихся отечественных ученых и их вкладом в науку и народное хозяйство страны, шефство над их памятниками можно считать важной патриотической составляющей подготовки будущих специалистов.

Итак, современная подготовка студентов физических специальностей должна отвечать потребностям инновационного развития научно-промышленного потенциала страны. Выпускаемые вузом специалисты в течение всего периода обучения, начиная с момента их поступления, призваны ориентироваться на послевузовскую деятельность по обеспечению нашей стране конкурентоспособных позиций в мировой экономике.

Список литературы

1. Панов А. Д. Универсальная эволюция и проблема поиска внеземного разума (SETI). М. : Изд-во ЛКИ, 2008. 208 с.



2. Усанов Д. А. Школа А. Ф. Иоффе как пример единства науки, образования и производства // Изв. вузов. Электроника. 2006. № 5. С. 118–123.
3. Усанов Д. А., Романова Н. В. Учет инновационной составляющей при оценке значимости научных работ, их авторов и научных организаций в условиях рыночной экономики // Инноватика и экспертиза. 2018. Вып. 2 (23). С. 62–66.
4. *Отега-и-Гассет Х.* Миссия университета. М.: Издат. дом гос. ун-та Высшей школы экономики, 2010. 144 с.
5. О внесении изменений в Федеральный закон «Об образовании в Российской Федерации» в части совершенствования целевого обучения: законопроект 352780-7. URL: <http://sozd.parlament.gov.ru/bill/352780-7> (дата обращения: 12.09.2018).
6. Аникин В. М. Базовые кафедры: «связь университетов с жизнью» // Изв. Саратов. ун-та. Нов. сер. Сер. Физика. 2017. Т. 17, вып. 4. С. 281–290. DOI: 10.18500/1817-3020-2017-17-4-281-290
7. Аникин В. М. Физик-инноватор, земляк, учитель и друг Н. Н. Семёнова Владимир Иванович Кармилов // Изв. Саратов. ун-та. Нов. сер. Сер. Физика. 2016. Т. 16, вып. 1. С. 44–54. DOI: 10.18500/1817-3020-2016-16-1-44-54
8. Аникин В. М., Усанов Д. А. Николай Николаевич Семёнов: волжские сюжеты жизни // Изв. Саратов. ун-та. Нов. сер. Сер. Физика. 2016. Т. 16, вып. 2. С. 109–121. DOI: 10.18500/1817-3020-2016-16-2-109-121
9. Аникин В. М. Николай Николаевич Семёнов: фрагменты научной биографии. Саратов: Изд-во Саратов. ун-та, 2017. 80 с.
10. Аникин В. М., Шевчук В. В. Кармилов Владимир Иванович (выдающийся физик-магнитчик). Пермь: Изд-во «Гармония», 2018. 72 с. (Сер. «Замечательные люди Прикамья»).
11. Научное наследие лауреата Нобелевской премии академика Н. Н. Семёнова в советском Атомном проекте: документы, воспоминания / авт.-сост. Г. В. Киселев. Саров: ФГУП «РФЯЦ-ВНИИЭФ», 2015. 409 с.
12. Гуляев Ю. В. Приветствие главного редактора // Наука и технологии в промышленности. 2017. № 1–2. С. 9.
13. Аникин В. М. «Фабрика молодых физиков» П. Н. Лебедева и Саратовский университет // УФН. 2016. Т. 186, вып. 2. С. 169–173. DOI: 10.3367/UFN.0186.201602e.0169
14. 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

Образец для цитирования:

Усанов Д. А., Аникин В. М. Университетская подготовка конкурентоспособных специалистов // Изв. Саратов. ун-та. Нов. сер. Сер. Физика. 2018. Т. 18, вып. 4. С. 313–320. DOI: <https://doi.org/10.18500/1817-3020-2018-18-4-313-320>

University Training Competitive Specialists

D. A. Usanov, V. M. Anikin

Dmitry A. Usanov, <https://orcid.org/0000-0002-1349-9264>, Saratov State University, 83, Astrakhanskaya Str., Saratov, 410012, Russia, UsanovDA@info.sgu.ru

Valery M. Anikin, <https://orcid.org/0000-0002-6506-6997>, Saratov State University, 83, Astrakhanskaya Str., Saratov, 410012, Russia, AnikinVM@info.sgu.ru

The article describes the directions of training of competitive specialists at the Saratov State University, related to active involvement of students for research work, innovation and historical and patriotic activities. We present data about regular scientific schools with reports from leading Russian and foreign specialists and on student participation in competitions for grants in the field of applied projects. Some information is given about the ongoing activities to familiarize students with the history of the university and the biographies of outstanding scientists who determined the scientific and educational development of the university.

Key words: competitive specialists, conference for young researchers, history of physical research.

References

1. Panov A. D. *Universal'naya evolyutsiya i problema poiska vnezemnogo razuma (SETI)* [Universal Evolution and the Problem of Search for Extraterrestrial Mind (SETI)]. Moscow, Izd-vo LKI, 2008. 208 p. (in Russian).

2. Usanov D. A. Shkola A. F. Ioffe kak primer yedinstva nauki, obrazovaniya i proizvodstva [A. F. Ioffe's school as an example of the unity of science, education and production]. *Izvestiya Vuzov. Elektronika* [Izvestiya VUZ. Electronics], 2006, no. 5, pp. 118–123 (in Russian).
3. Usanov D. A., Romanova N. V. Consideration of the Innovative Component in Assessing the Importance of Science Works, their Authors and Research Organizations in a Market Economy. *Innovatika i ekspertiza* [Innovation and Expertise], 2018, iss. 2 (23), pp. 62–66 (in Russian).
4. Otega-i-Gasset H. *Missiya universiteta* [The Mission of the University]. Moscow, Publishing House of State University – Higher School of Economics, 2010. 144 p. (in Russian).
5. On Amendments to the Federal Law “On Education in the Russian Federation” in the Part of the Improvement of Purpose Education. Bill 352780-7. Available at: <http://sozd.parlament.gov.ru/bill/352780-7> (accessed 12 September 2018) (in Russian).
6. Anikin V. M. Basic Chairs: “Relations between Universities and Life”. *Izv. Saratov Univ. (N. S.), Ser. Physics*, 2017, vol. 17, iss. 4, pp. 281–290 (in Russian). DOI: 10.18500/1817-3020-2017-17-4-281-290
7. Anikin V. M. Vladimir I. Karmilov, Physicist, Innovator and Nikolai N. Semenov's Countryman, Teacher, Friend. *Izv. Saratov Univ. (N. S.), Ser. Physics*, 2016, vol. 16,



- iss. 1, pp. 44–54 (in Russian). DOI: 10.18500/1817-3020-2016-16-1-44-54
8. Anikin V. M., Usanov D. A. Nikolai N. Semenov: Volga-Region Themes of the Life. *Izv. Saratov Univ. (N. S.), Ser. Physics*, 2016, vol. 16, iss. 2, pp. 109–121 (in Russian). DOI: 10.18500/1817-3020-2016-16-2-109-121
 9. Anikin V. M. *Nikolai Nikolaevich Semenov: fragment nauchnoj biografii* [Nikolai N. Semenov: fragments of scientific biography]. Saratov, Izd-vo Sarat. un-ta, 2017. 80 p. (in Russian).
 10. Anikin V. M., Shevchuk V. V. *Vladimir Ivanovich Karmilov (vydayushchiy fizik-magnitchik)* [Vladimir Ivanovich Karmilov (the outstanding physicist-magnetologist)]. Perm, Izd-vo “Garmonia”, 2018. 72 p. (Ser. “Outstanding people of Prikamye” (in Russian).
 11. *Nauchnoye naslediyе laureata Nobelevskoy premii akademika N. N. Semonova v sovetskom Atomnoy projekte: dokumenty vospominaniya* [The scientific heritage of the Nobel Prize winner Academician N. N. Semenov in the Soviet Atomic Project: documents of memoirs. Compiled by G. V. Kiselev]. Sarov, FGUP “RFYATS-VNIIEF” Publ., 2015. 409 p. (in Russian).
 12. Gulyayev Yu. V. Privetstviye glavnogo redaktora [Greeting of editor-in-chief]. *Nauka i tekhnologii v promyshlennosti* [Science and Technology in Industry], 2017, no. 1–2, pp. 9 (in Russian).
 13. Anikin V. M. P. N. Lebedev’s «Factory of Young Physicists» and Saratov State University. *Physics-Uspеkhi*, 2016, vol. 59, iss. 2, pp. 162–166. DOI: 10.3367/UFNe.0186.201602e.0169
 14. 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

Cite this article as:

Usanov D. A., Anikin V. M. University Training Competitive Specialists. *Izv. Saratov Univ. (N. S.), Ser. Physics*, 2018, vol. 18, iss. 4, pp. 313–320 (in Russian). DOI: <https://doi.org/10.18500/1817-3020-2018-18-4-313-320>
