

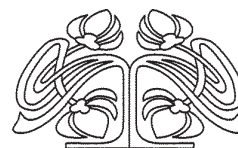


Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования
«Саратовский национальный исследовательский государственный университет имени Н. Г. Чернышевского»

ИЗВЕСТИЯ

САРАТОВСКОГО
УНИВЕРСИТЕТА
Новая серия

Серия Физика, выпуск 3



Научный журнал
2016 Том 16
ISSN 1814-733X
ISSN 1817-3020
Издается с 2001 года

Продолжение «Известий Императорского Николаевского Университета» 1910–1918 и «Ученых записок СГУ» 1923–1962

СОДЕРЖАНИЕ

Научный отдел

Радиофизика, электроника, акустика

Кузнецов С. П.

От динамики Аносова на поверхности
отрицательной крутизны к электронному
генератору грубого хаоса

131

Биофизика и медицинская физика

Щеголев С. Ю.

Разработка и визуализация больших массивов
данных в таксономических и эволюционных
исследованиях живой природы

145

Башкатов А. Н., Генина Э. А., Каменских Т. Г., Тучин В. В.

Исследование диффузии милдроната®
в склере глаза человека

167

Из истории физики

Усанов Д. А., Аникин В. М.

Саратовские научные и педагогические школы
по физике (к 80-летию образования
Саратовской области)

178

Журнал включен в Перечень рецензи-
руемых научных изданий, в которых
должны быть опубликованы основные
научные результаты диссертаций на
соискание ученой степени кандидата
наук, на соискание ученой степени
доктора наук

Зарегистрировано в Министерстве
Российской Федерации по делам
печати, телерадиовещания и средств
массовых коммуникаций.

Свидетельство о регистрации СМИ
ПИ № 77-7185 от 30 января 2001 года.
Зарегистрировано в Федеральной
службе по надзору в сфере связи,
информационных технологий и мас-
совых коммуникаций.

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

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

Заведующий редакцией

Бучко Ирина Юрьевна

Художник

Соколов Дмитрий Валерьевич

Редактор-стилист

Степанова Наталия Ивановна

Верстка

Ковалева Наталья Владимировна

Технический редактор

Ковалева Наталья Владимировна

Корректор

Юдина Инна Геннадиевна

Адрес учредителя и редакции:

410012, Саратов, ул. Астраханская, 83

Тел.: (845-2) 51-45-49, 52-26-89

E-mail: izvestiya@sgu.ru

Подписано в печать 26.09.2016.

Формат 60×84 1/8.

Усл. печ. л. 7,44 (8,0).

Тираж 500 экз. Заказ 144-Т.

Отпечатано в типографии
Саратовского университета.

Адрес типографии:

410012, Саратов, Б. Казачья, 112А

© Саратовский университет, 2016



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 16 страниц текста, 5 рисунков и 4 таблицы, объемом краткого сообщения – до 6 страниц текста, 2 рисунка и 2 таблицы. Таблицы не должны превышать 20% общего объема статьи.

На русском языке статья содержит: УДК, заглавие, инициалы и фамилии авторов, название их места работы, электронный адрес автора, с которым ведётся переписка, аннотацию (около 12 строк), ключевые слова (не более 15), текст, благодарности и ссылки на гранты, список литературы.

На английском языке необходимо продублировать: заглавие, инициалы и фамилии авторов, аннотацию, ключевые слова.

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, приложения, список литературы, примечания) – 12; все страницы рукописи, таблицы, рисунки, следует пронумеровать. Иллюстрации и таблицы представляются дополнительно отдельным файлом. Рисунки должны быть в формате TIFF, JPG, CDR, BMP с разрешением не меньше 300 dpi, в черно-белом виде. Нумерация источников в списке литературы должна соответствовать очередности ссылок на них в тексте, ссылки на неопубликованные работы не допускаются.

Для публикации статьи необходимо представить в редакцию:

– подписанный авторами текст статьи, включая резюме и ключевые слова, таблицы, рисунки и подписи к ним (2 экз.);

– сведения об авторах на русском и английском языках: фамилия, имя, отчество, место работы, должность, ученые степень и звание, служебные адреса и телефоны, адреса электронной почты, указать автора, ответственного за переписку с редакцией (1 экз.);

– файлы всех вышеперечисленных материалов в форме документа Microsoft Word doc или Word docx;

– направление от организации (1 экз.);

– внешнюю рецензию, заверенную в установленном порядке.

Почтовый адрес редакции: 410012, г. Саратов, ул. Астраханская, 83, физический факультет, журнал «Известия Саратовского университета. Новая серия. Серия Физика», главному редактору.

Электронный адрес: fizika.sgu@bk.ru

Сайт журнала: fizika.sgu.ru

CONTENTS

Scientific Part

Radio Physics, Electronics, Acoustics

Kuznetsov S. P.

From Anosov's Dynamics on a Surface of Negative Curvature to Electronic Generator of Robust Chaos 131

Biophysics and Medical Physics

Shchyogolev S. Yu.

Processing and Visualization of Large Data Arrays in Taxonomic and Evolutionary Studies of Living Nature (a review) 145

Bashkatov A. N., Genina E. A.,

Kamenskikh T. G., Tuchin V. V.

Investigation of Mildronat® Diffusion in Human Eye Sclera 167

From the History of Physics

Usanov D. A., Anikin V. M.

Scientific and Educational Physical Schools in Saratov (on the 80th Anniversary of the Saratov Region) 178



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

Главный редактор

Чумаченко Алексей Николаевич, доктор геогр. наук, профессор (Саратов, Россия)

Заместитель главного редактора

Короновский Алексей Александрович, доктор физ.-мат. наук, профессор (Саратов, Россия)

Ответственный секретарь

Халова Виктория Анатольевна, кандидат физ.-мат. наук, доцент (Саратов, Россия)

Члены редакционной коллегии:

Балаш Ольга Сергеевна, кандидат экон. наук, доцент (Саратов, Россия)

Бучко Ирина Юрьевна, директор Издательства Саратовского университета (Саратов, Россия)

Данилов Виктор Николаевич, доктор ист. наук, профессор (Саратов, Россия)

Ивченков Сергей Григорьевич, доктор соц. наук, профессор (Саратов, Россия)

Коссович Леонид Юрьевич, доктор физ.-мат. наук, профессор (Саратов, Россия)

Макаров Владимир Зиновьевич, доктор геогр. наук, профессор (Саратов, Россия)

Прозоров Валерий Владимирович, доктор филол. наук, профессор (Саратов, Россия)

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

Устьянцев Владимир Борисович, доктор филос. наук, профессор (Саратов, Россия)

Шамионов Раиль Мунирович, доктор психол. наук, профессор (Саратов, Россия)

Шляхтин Геннадий Викторович, доктор биол. наук, профессор (Саратов, Россия)

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

Editor-in-Chief – Chumachenko A. N. (Saratov, Russia)

Deputy Editor-in-Chief – Koronovskii A. A. (Saratov, Russia)

Executive Secretary – Khalova V. A. (Saratov, Russia)

Members of the Editorial Board:

Balash O. S. (Saratov, Russia)

Buchko I. Yu. (Saratov, Russia)

Danilov V. N. (Saratov, Russia)

Ivchenkov S. G. (Saratov, Russia)

Kossovich L. Yu. (Saratov, Russia)

Makarov V. Z. (Saratov, Russia)

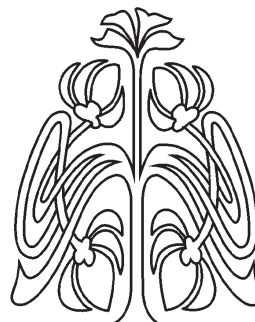
Prozorov V. V. (Saratov, Russia)

Usanov D. A. (Saratov, Russia)

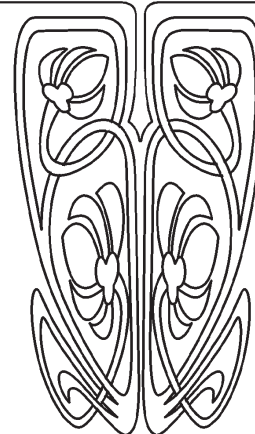
Ustiantsev V. B. (Saratov, Russia)

Shamionov R. M. (Saratov, Russia)

Shlyakhtin G. V. (Saratov, Russia)



**РЕДАКЦИОННАЯ
КОЛЛЕГИЯ**





**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)

Виницкий 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, профессор, чл.-корр. РАН (Москва, Россия)

Давидович Михаил Владимирович, доктор физ.-мат. наук, профессор (Саратов, Россия)

Кудряшов Валерий Павлович, доктор техн. наук (Саратов, Россия)

Кузнецов Сергей Петрович, доктор физ.-мат. наук, профессор (Саратов, Россия)

Лёвин Юрий Иванович, кандидат физ.-мат. наук, профессор (Саратов, Россия)

Мельников Леонид Аркадьевич, доктор физ.-мат. наук, профессор (Саратов, Россия)

Нефёдов Игорь Сергеевич, доктор физ.-мат. наук, ст. науч. сотрудник университета Аалто (Хельсинки, Финляндия)

Никитов Сергей Аполлонович, доктор физ.-мат. наук, профессор, чл.-корр. РАН (Москва, Россия)

Резчиков Александр Фёдорович, доктор техн. наук, профессор, чл.-корр. РАН (Саратов, Россия)

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

Сухоруков Глеб Борисович, профессор Университета Королевы Марии (Лондон, Великобритания)

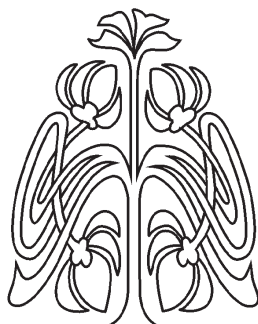
Трубецков Дмитрий Иванович, доктор физ.-мат. наук, профессор, чл.-корр. РАН (Саратов, Россия)

Филимонов Юрий Александрович, доктор физ.-мат. наук, профессор (Саратов, Россия)

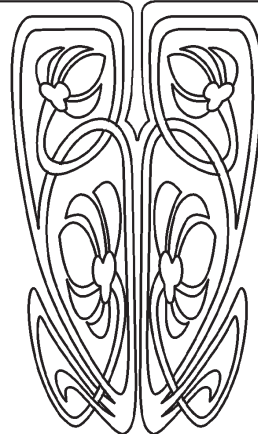
Хлебцов Николай Григорьевич, доктор физ.-мат. наук, профессор (Саратов, Россия)

Шараевский Юрий Павлович, доктор физ.-мат. наук, профессор (Саратов, Россия)

Шиманский-Гайер Лутц, Ph.D, профессор Гумбольдтского университета (Берлин, Германия)



**РЕДАКЦИОННАЯ
КОЛЛЕГИЯ**



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

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

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

Tuchin V. V. (Saratov, Russia)

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

Members of the Editorial Board:

Anikin V. M. (Saratov, Russia)

Babkov L. M. (Saratov, Russia)

Gorokhov A. V. (Samara, Russia)

Gribov L. A. (Moscow, Russia)

Davidovich M. V. (Saratov, Russia)

Filimonov Yu. A. (Saratov, Russia)

Khlebtsov N. G. (Saratov, Russia)

Kudryashov V. P. (Saratov, Russia)

Kuznetsov S. P. (Saratov, Russia)

Levin Yu. I. (Saratov, Russia)

Nefedov I. S. (Helsinki, Finland)

Nikitov S. A. (Moscow, Russia)

Melnikov L. A. (Saratov, Russia)

Rezchikov A. F. ((Saratov, Russia)

Schimanski-Geier L. (Berlin, Germany)

Sharaevsky Yu. P. (Saratov, Russia)

Skripal A. V. (Saratov, Russia)

Sukhorukov G. B. (London, UK)

Trubetskov D. I. ((Saratov, Russia)

Vadivasova T. E. (Saratov, Russia)

Vinitsky S. I. (Dubna, Russia)

Wenig S. B. (Saratov, Russia)



РАДИОФИЗИКА, ЭЛЕКТРОНИКА, АКУСТИКА

УДК 517.9: 514.853: 621.373

ОТ ДИНАМИКИ АНОСОВА НА ПОВЕРХНОСТИ ОТРИЦАТЕЛЬНОЙ КРИВИЗНЫ К ЭЛЕКТРОННОМУ ГЕНЕРАТОРУ ГРУБОГО ХАОСА

С. П. Кузнецов

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

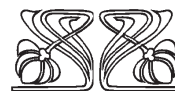
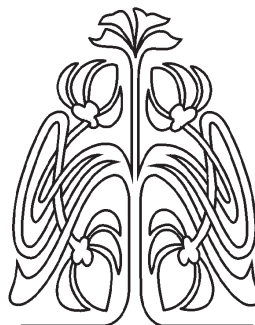
Отправляясь от задачи о геодезическом потоке на поверхности отрицательной кривизны, где реализуется хаотическая динамика Аносова, разработана электронная схема генератора грубого хаоса. Приводятся результаты исследований с помощью пакета схемотехнического моделирования NI Multisim, а также результаты численного решения уравнений, доставляющих разную степень точности описания динамики рассматриваемой системы. Представлены портреты аттракторов, временные зависимости генерируемых колебаний, показатели Ляпунова, спектры и продемонстрировано хорошее соответствие наблюдаемой динамики генератора хаоса с гиперболической динамикой Аносова исходного геодезического потока. С использованием критерия, основанного на статистике углов пересечения устойчивых и неустойчивых подпространств векторов возмущения опорной фазовой траектории на аттракторе, показано, что гиперболическая природа динамики сохраняется при изменении параметров в некотором диапазоне.

Ключевые слова: динамическая система, хаос, аттрактор, гиперболичность, динамика Аносова, генератор хаоса, показатель Ляпунова, автоколебания, электронная схема, спектр.

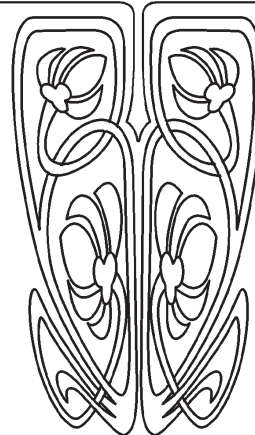
DOI: 10.18500/1817-3020-2016-16-3-131-144

Введение

Гиперболическая теория – это раздел теории динамических систем, доставляющий строгое обоснование возможности хаотического поведения для детерминированных систем как с дискретным временем (итерируемые отображения – диффеоморфизмы), так и с непрерывным временем (потоки) [1–5]. Объектами исследования в ее рамках служат равномерно гиперболические инвариантные множества в фазовом пространстве, составленные исключительно из седловых траекторий. Для консервативных систем гиперболический хаос представлен динамикой Аносова, когда равномерно гиперболическое инвариантное множество занимает компактное фазовое пространство полностью (для диффеоморфизма) или отвечает поверхности постоянной энергии (для потока). Для диссипативных систем гиперболическая теория вводит в рассмотрение специальный тип притягивающих инвариантных множеств – равномерно гиперболические хаотические аттракторы.



НАУЧНЫЙ
ОТДЕЛ





Фундаментальный математический факт состоит в том, что равномерно гиперболические инвариантные множества обладают грубостью, или структурной устойчивостью, т.е. при небольших вариациях («шевелениях») системы характер динамики сохраняется с точностью до непрерывных замен переменных.

После того как Андронов и Понтрягин ввели понятие грубости, применимое изначально для систем с регулярной динамикой [6], в теории колебаний принято постулировать, что первоочередной теоретической и практической интерес должны представлять именно грубые системы, которые демонстрируют движения, качественно не меняющиеся при малой вариации параметров [7–9]. Данное положение представляется общим и убедительным, поэтому при переходе к рассмотрению систем со сложной динамикой можно было ожидать присутствия в них гиперболического хаоса во многих физических ситуациях как грубого феномена. Более того, именно такие системы должны быть интересны для приложений хаоса в силу нечувствительности функционирования к вариации параметров, погрешностям изготовления, помехам и т.п. [10–12].

Парадоксально, но рассмотрение многочисленных примеров сложной динамики, относящихся к разным областям науки, не оправдывает ожиданий касательно распространенности гиперболического хаоса. По замечанию Аносова, складывается «такое впечатление, будто Господь Бог предпочитает скорее пойти на некоторое ослабление гиперболичности, нежели возиться с ограничениями на топологию аттрактора, возникающими при его настоящей (полной и равномерной) гиперболичности образаца 60-х годов» [13, с. 16]. Поэтому гиперболическую динамику стали рассматривать по большей части лишь как рафинированный абстрактный

образ хаоса, а усилия математиков оказались перенаправлены на развитие более широко применимых обобщений [14, 15].

В этой ситуации вместо поиска «готовых» примеров в природе и технике имеет смысл обратиться к целенаправленному построению систем с гиперболическим хаосом на базе инструментария физики и электроники, для чего уместно и естественно эксплуатировать свойство грубости (структурной устойчивости) [16, 17]. А именно, взяв за прототип какой-либо формальный пример хаотической гиперболической динамики, можно попытаться модифицировать его так, чтобы динамические уравнения по возможности стали соответствовать физической системе. Благодаря присущей грубости, можно надеяться, что гиперболический хаос сохранит свою природу при такой трансформации.

В настоящей работе, отпавляясь от классической задачи о геодезическом потоке на поверхности отрицательной кривизны, конструируется электронное устройство, функционирующее как генератор грубого хаоса.

1. Геодезический поток на поверхности отрицательной кривизны

Известно, что свободное механическое движение частицы в пространстве с кривизной осуществляется по геодезическим линиям метрики, которая ассоциируется с квадратичной формой, выражающей кинетическую энергию W через обобщенные скорости с зависящими от координат коэффициентами [18–20]. В частности, в двумерном случае, зная коэффициенты квадратичной формы

$$W = E(x, y)\dot{x}^2 + 2F(x, y)\dot{x}\dot{y} + G(x, y)\dot{y}^2, \quad (1)$$

можно найти гауссову кривизну по известной в дифференциальной геометрии формуле Гаусса – Бриоски [21, 22]

$$K = \frac{1}{(EG - F^2)^2} \begin{pmatrix} -\frac{1}{2}E_{yy} + F_{xy} - \frac{1}{2}G_{xx} & \frac{1}{2}E_x & F_x - \frac{1}{2}E_y \\ F_y - \frac{1}{2}G_x & E & F \\ \frac{1}{2}G_y & F & G \end{pmatrix} \begin{vmatrix} 0 & \frac{1}{2}E_y & \frac{1}{2}G_x \\ -\frac{1}{2}E_y & E & F \\ \frac{1}{2}G_x & F & G \end{vmatrix}, \quad (2)$$

где нижние индексы обозначают соответствующие частные производные. В случае отрицательной кривизны движение характеризуется неустойчивостью по отношению к поперечным возмущениям. Поэтому, если оно происходит в ограниченной области, то оказывается хаотическим [19, 20].

В качестве конкретного примера обратимся к геодезическому потоку на так называемой *минимальной Р-поверхности Шварца* [23]. Эта поверхность задается в пространстве $(\theta_1, \theta_2, \theta_3)$ уравнением

$$\cos \theta_1 + \cos \theta_2 + \cos \theta_3 = 0. \quad (3)$$

В силу периодичности по трем осям координат,



переменные $\theta_{1,2,3}$ можно полагать определенными по модулю 2π и трактовать движение как протекающее в компактной области – кубической ячейке с длиной ребра 2π .

Динамика, соответствующая геодезическому потоку на поверхности Шварца, реализуется, например, в тройном шарнирном механизме Терстона – Уикса – МакКея – Ханта [24, 25] в некотором предельном случае [25–27]. Также она представляет интерес в контексте модельного описания движения частицы в трехмерном периодическом потенциале [25, 28].

Будем полагать, что консервативная динамика на поверхности (3) протекает с сохранением кинетической энергии

$$W = \frac{1}{2}(\dot{\theta}_1^2 + \dot{\theta}_2^2 + \dot{\theta}_3^2), \quad (4)$$

где масса принята за единицу, а соотношение (3) отвечает наложенному на систему условию голономной механической связи. Выражая одну из обобщенных скоростей через две другие, получаем:

$$W = \frac{1}{2} [P(\theta_1, \theta_2) \dot{\theta}_1^2 + 2Q(\theta_1, \theta_2) \dot{\theta}_1 \dot{\theta}_2 + R(\theta_1, \theta_2) \dot{\theta}_2^2], \quad (5)$$

где

$$P = 1 + \frac{\sin^2 \theta_1}{1 - (\cos \theta_1 + \cos \theta_2)^2},$$

$$Q = \frac{\sin \theta_1 \sin \theta_2}{1 - (\cos \theta_1 + \cos \theta_2)^2}, \quad (6)$$

$$R = 1 + \frac{\sin^2 \theta_2}{1 - (\cos \theta_1 + \cos \theta_2)^2}.$$

Полностью метрика определяется выражениями (5), (6), дополненными формулами для других листов «атласа согласованных карт» [29] двумерного многообразия, которые получают циклической перестановкой индексов.

Формула Гаусса – Бриоски для кривизны в данном случае приводит к явному выражению [25, 26]

$$K = - \frac{\cos^2 \theta_i + \cos^2 \theta_j + \cos \theta_i \cos \theta_j}{4(-\frac{3}{2} + \cos^2 \theta_i + \cos^2 \theta_j + \cos \theta_i \cos \theta_j)^2},$$

$$(i, j) = (1,2), (2,3), (3,1), \quad (7)$$

что с учетом уравнения связи (3) можно переписать в симметричном виде:

$$K = - \frac{\cos^2 \theta_1 + \cos^2 \theta_2 + \cos^2 \theta_3}{2(\sin^2 \theta_1 + \sin^2 \theta_2 + \sin^2 \theta_3)^2}. \quad (8)$$

За исключением восьми точек, где числитель обращается в нуль из-за одновременного

равенства нулю всех трех косинусов, когда $\theta_1 = \pm\pi/2$, $\theta_2 = \pm\pi/2$, $\theta_3 = \pm\pi/2$, кривизна K всюду отрицательна, так что геодезический поток реализует динамику Аносова.

Используя стандартную для механических систем с голономными связями процедуру [30, 31], можно записать систему уравнений движения в виде

$$\ddot{\theta}_1 = -\Lambda \sin \theta_1, \quad \ddot{\theta}_2 = -\Lambda \sin \theta_2, \quad \ddot{\theta}_3 = -\Lambda \sin \theta_3, \quad (9)$$

где множитель Лагранжа Λ подлежит определению с учетом алгебраического условия механической связи, дополняющего дифференциальные уравнения. В нашем случае

$$\Lambda = \frac{\dot{\theta}_1^2 \cos \theta_1 + \dot{\theta}_2^2 \cos \theta_2 + \dot{\theta}_3^2 \cos \theta_3}{\sin^2 \theta_1 + \sin^2 \theta_2 + \sin^2 \theta_3}. \quad (10)$$

Система (9) имеет два первых интеграла, один из которых отвечает уравнению связи (3), а другой – его производной по времени, так что размерность фазового пространства редуцируется до четырех. Кроме того, имеется интеграл энергии, что обусловлено консервативной природой динамики.

Рис. 1 иллюстрирует вид траектории в конфигурационном пространстве, полученной при численном решении уравнений. При построении графика угловые переменные считались отнесенными к интервалу от 0 до 2π , т.е. диаграмма в трехмерном пространстве $(\theta_1, \theta_2, \theta_3)$ отвечает фундаментальной ячейке, периодически повторяющейся при сдвиге на 2π по каждой из трех координат. Точки располагаются на двумерной поверхности, заданной уравнением $\cos \theta_1 + \cos \theta_2 + \cos \theta_3 = 0$, где выполнено условие механической связи.

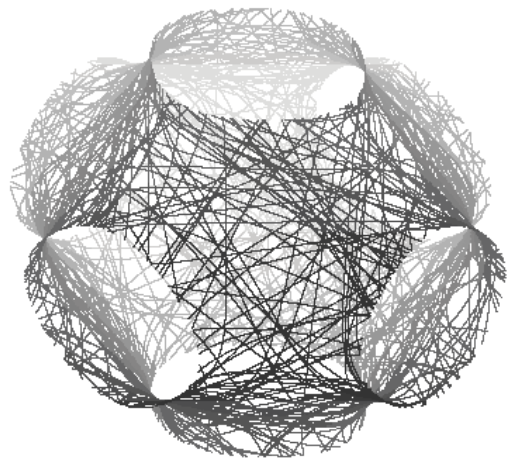


Рис.1. Типичный вид траектории в трехмерном конфигурационном пространстве $(\theta_1, \theta_2, \theta_3)$ системы (9), (10)



Противолежщие грани кубической ячейки естественно отождествить, в результате чего приходим к компактному многообразию рода 3, т.е. к поверхности, топологически эквивалентной «кренделю с тремя дырками» [24, 25]. Из рис. 1 можно сделать качественное заключение о хаотической природе движения по траектории, эргодическим образом покрывающей поверхность. Спектр мощности сигнала, порождаемого движением системы, сплошной, что соответствует хаосу (рис. 2).

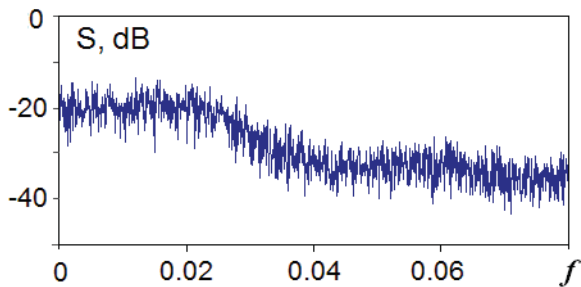


Рис.2. Спектр мощности, рассчитанный для переменной $\dot{\theta}_1$ системы (9), (10) для движения с кинетической энергией $W = 0.0425$

Чтобы охарактеризовать наблюдаемый хаос на количественном уровне, естественно использовать показатели Ляпунова.

С учетом наложенного условия механической связи имеется четыре показателя Ляпунова, характеризующих поведение возмущений около опорной фазовой траектории: один положительный, один отрицательный и два нулевых. Один нулевой показатель обусловлен автономной природой системы и отвечает за возмущение, направленное по касательной к фазовой траектории. Другой ассоциируется с возмущением сдвига энергии.

Так как в системе отсутствует характерный временной масштаб, показатели Ляпунова, отвечающие экспоненциальному росту и убыванию возмущений за единицу времени, должны быть пропорциональны скорости, т.е. $\lambda = \pm \kappa \sqrt{W}$, где коэффициент определяется усредненной кривизной метрики. Эмпирически расчеты для рассматриваемой системы дают $\kappa = 0.70$ [26, 27].

В работе [27] введена в рассмотрение автоколебательная система, динамика которой в установившемся режиме приблизительно соответствует геодезическому потоку на поверхности Шварца, хотя кинетическая энергия не остается постоянной, а совершает нерегулярные колеба-

ния около некоторого среднего уровня. Система описывается уравнениями

$$\ddot{\theta}_i = \mu \dot{\theta}_i - \nu \dot{\theta}_i^3 + (\cos \theta_1 + \cos \theta_2 + \cos \theta_3) \sin \theta_i, \quad i = 1, 2, 3. \quad (11)$$

Она построена на основе трех авторотаторов – элементов, состояние которых задается угловыми переменными $\theta_{1,2,3}$ и обобщенными скоростями $\dot{\theta}_{1,2,3}$, причем установившееся движение в условиях изоляции одного элемента отвечает вращению в ту или иную сторону с постоянной скоростью. Между этими ротаторами включено взаимодействие посредством потенциала $U(\theta_1, \theta_2, \theta_3) = \frac{1}{2}(\cos \theta_1 + \cos \theta_2 + \cos \theta_3)^2$, минимум которого достигается при выполнении соотношения (3). Было показано [27], что в определенной области параметров динамика остается гиперболической, хотя для модифицированной системы следует говорить уже не о динамике Аносова, а об автоколебательном хаотическом режиме, отвечающем гиперболическому аттрактору. Цель настоящей работы – указать возможную схмотехническую реализацию такого рода системы и продемонстрировать ее функционирование, как генератора грубого хаоса.

2. Схмотехническая реализация генератора грубого хаоса

Для конструирования электронного устройства на принципах, обсуждавшихся в предыдущем разделе, требуются элементы, аналогичные ротаторам в механике. А именно состояние элемента должно характеризоваться определенной по модулю 2π переменной и ее производной – обобщенной скоростью. Одна из возможностей – использовать в качестве такой переменной сдвиг фазы управляемого напряжением генератора относительно опорного сигнала фиксированной частоты, подобно тому, как это имеет место в системах фазовой автоподстройки [32, 33].

Схема, показанная на рис.3, составлена из трех однотипных подсистем, содержащих управляемые напряжением генераторы, соответственно V1, V2, V3 (на схеме помечены пунктирными прямоугольниками). Фазы колебаний этих генераторов управляются напряжениями U_1, U_2, U_3 на конденсаторах C1, C2, C3. Таким образом, выдаваемые этими генераторами напряжения изменяются во времени по закону $\sin(\omega t + \theta_{1,2,3})$, причем величины $\theta_{1,2,3}$ удовлетворяют уравнениям

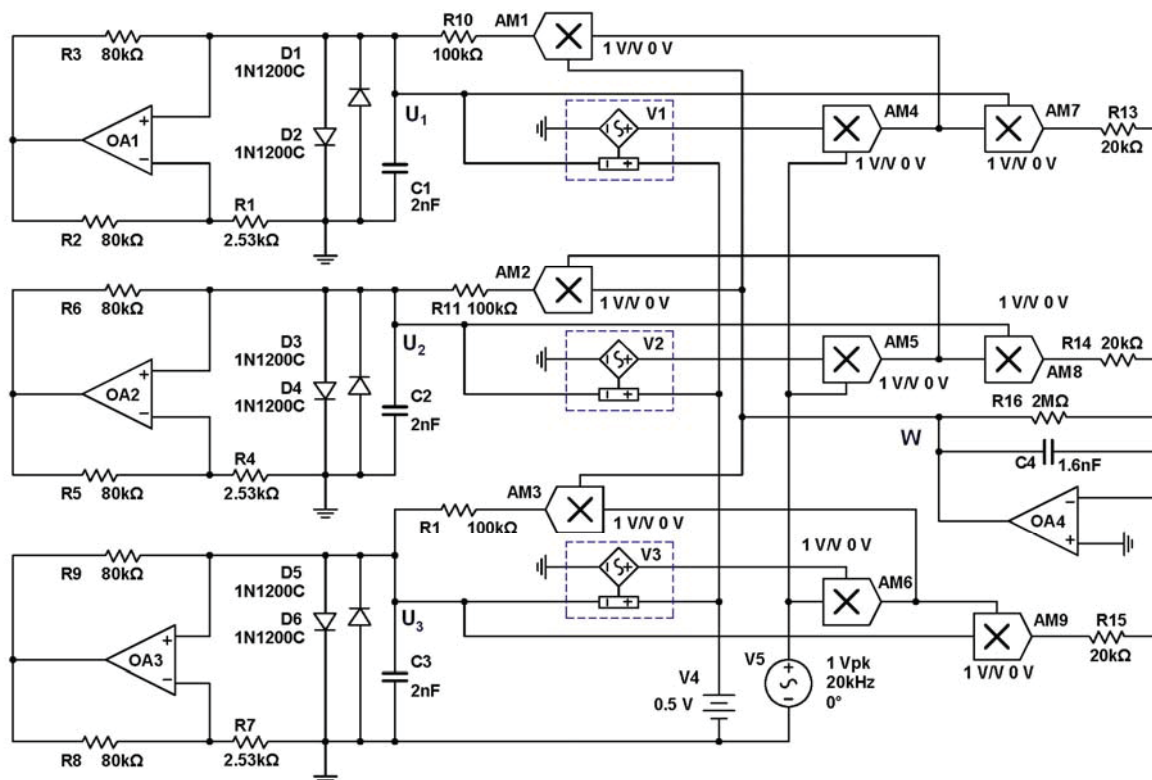


Рис.3. Схема генератора хаоса, реализованная в программной среде Multisim

$$\frac{d\theta_i}{dt} = kU_i, \quad i = 1, 2, 3, \quad (12)$$

где k – коэффициент крутизны перестройки частоты управляемых напряжением генераторов; конкретно примем $k/2\pi = 40$ кГц/В. Центральная частота генераторов V1, V2, V3 составляет 20 кГц, что обеспечено напряжением смещения от источника V4. Опорный сигнал с амплитудой 1 В и частотой $f = \omega/2\pi = 20$ кГц генерируется источником напряжения V5.

Запишем уравнения Кирхгофа для токов через конденсаторы C1, C2, C3, полагая, что напряжения на выходе аналоговых умножителей AM1, AM2, AM3 равны $W_{1,2,3}$. Имеем

$$C \frac{dU_i}{dt} + (R^{-1} - g)U_i + \alpha U_i + \beta U_i^3 = \frac{W_i}{R}, \quad i = 1, 2, 3, \quad (13)$$

где $C=C1=C2=C3=2$ нФ, $R = R10 = R11 = R12 = 100$ кОм, $I(U) = \alpha U + \beta U^3$ – характеристика нелинейного элемента на диодах, ее вид показан на рис. 4. В уравнениях учтена вносимая элементами на операционных усилителях OA1, OA2, OA3 отрицательная проводимость $g = R_2/R_1R_3 = R_5/R_4R_6 = R_8/R_7R_9$. Напряжения $W_{1,2,3}$ получаются умножением сигналов

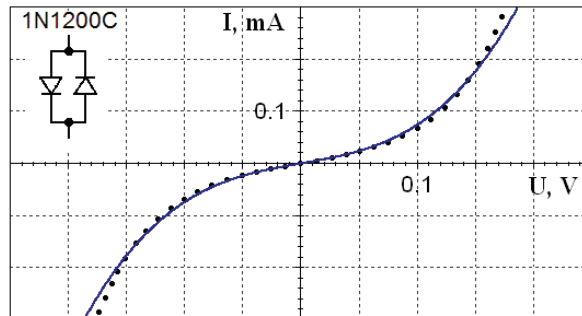


Рис. 4. Вольт-амперная характеристика нелинейного элемента в виде двух параллельно включенных диодов 1N1200C. Дифференциальное сопротивление при малом напряжении 2.602 кОм. Точки – результат моделирования в среде Multisim, черная кривая – аппроксимация: $I(U) \approx \alpha U + \beta U^3 = 0.0039U + 0.035U^3$, где ток выражен в амперах, а напряжение – в вольтах

$\sin(\omega t + \theta_{1,2,3}) \cos \omega t$, поступающих от элементов AM4, AM5, AM6, и сигнала W с выхода инвертирующего сумматора-интегратора на операционном усилителе OA4.

Входными сигналами сумматора-интегратора служат напряжения на выходе умножителей AM7, AM8, AM9, выражающиеся как $U_{1,2,3} \sin \omega t \sin(\omega t + \theta_{1,2,3})$, так что с учетом



утечки, вносимой резистором R16, для напряжения W следует записать

$$C_0 \frac{dW}{dt} + \frac{W}{r} = -\frac{1}{R_0} \sum_{i=1}^3 U_i \sin(\omega t + \theta_i) \cos \omega t, \quad (14)$$

где $C_0 = C4 = 1.6$ нФ, $r = R16 = 2$ Мом, $R_0 = R13 = R14 = R15 = 20$ кОм.

Введем нормированные переменные

$$\tau = \frac{t}{2\sqrt{RCR_0C_0}}, \quad u_i = 2k\sqrt{RCR_0C_0}U_i, \quad w = 2kR_0C_0W \quad (15)$$

и параметры

$$\Omega = 2\sqrt{RCR_0C_0}\omega, \quad \mu = 2(gR - \alpha R - 1)\sqrt{\frac{R_0C_0}{RC}}, \quad v = \frac{\beta}{2k^2C\sqrt{RCR_0C_0}}, \quad \gamma = \frac{2\sqrt{RCR_0C_0}}{rC_0}. \quad (16)$$

Собирая вместе уравнения, в новых обозначениях получаем:

$$\begin{aligned} \dot{\theta}_i &= u_i, \\ \dot{u}_i &= \mu u_i - v u_i^3 + 2w \sin(\Omega\tau + \theta_i) \cos \Omega\tau, \quad i = 1, 2, 3, \\ \dot{w} &= -\gamma w - 2 \sum_{i=1}^3 u_i \sin(\Omega\tau + \theta_i) \cos \Omega\tau, \end{aligned} \quad (17)$$

где точка теперь означает производную по безразмерному времени τ .

В предположении, что $\Omega \gg 1$, уравнения можно упростить, учитывая, что на периоде высокочастотного сигнала переменные u_i и w меняются медленно. Для этого в правых частях

уравнений заменяем произведение синуса и косинуса усредненной за период величиной

$$\overline{\sin(\Omega\tau + \theta_i) \cos \Omega\tau} = \cos^2 \Omega\tau \sin \theta_i + \sin \Omega\tau \cos \Omega\tau \cos \theta_i = \frac{1}{2} \sin \theta_i, \quad (18)$$

и приходим к системе

$$\begin{aligned} \dot{\theta}_i &= u_i, \quad \dot{u}_i = \mu u_i - v u_i^3 + w \sin \theta_i, \quad i = 1, 2, 3, \\ \dot{w} &= -\gamma w - \sum_{i=1}^3 u_i \sin \theta_i. \end{aligned} \quad (19)$$

Наконец, в предположении $\gamma \ll 1$, пренебрегая членом с этим коэффициентом, в последнем уравнении, после подстановки выражений для $u_{1,2,3}$ из первого уравнения можно провести интегрирование и записать $w \approx \cos \theta_1 + \cos \theta_2 + \cos \theta_3$, что приводит в точности к уравнению (11).

3. Динамика генератора хаоса – схемотехническое моделирование и численные результаты

На рис. 5 показаны реализации напряжений на конденсаторах C1, C2 и C3, скопированные с экрана виртуального осциллографа при моделировании динамики схемы в среде Multisim¹. Визуально они выглядят как хаотические, без видимого повторения форм. На рис. 6 показан спектр сигнала U1, полученный с помощью виртуального анализатора спектра.

¹ При моделировании в среде Multisim имеется проблема запуска системы из-за большого времени ухода от тривиального состояния равновесия. Показанные на рис. 1 осциллограммы относятся к динамике на аттракторе, переходный процесс исключен.

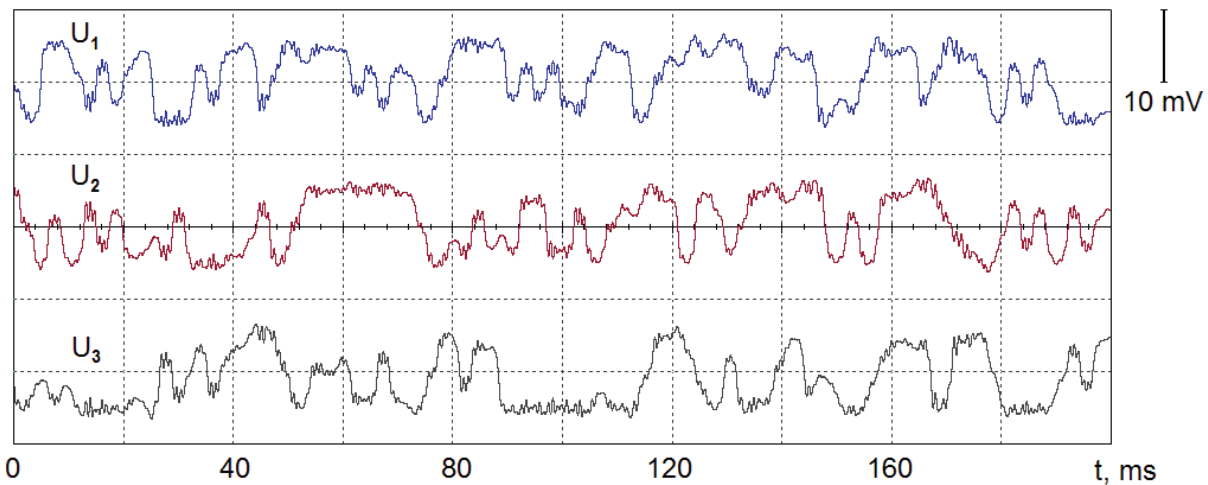


Рис. 5. Реализации напряжений на конденсаторах C1, C2 и C3 с экрана виртуального осциллографа при моделировании схемы в среде Multisim (см. рис.3). Масштаб по вертикальной оси указан вверху в правой части рисунка

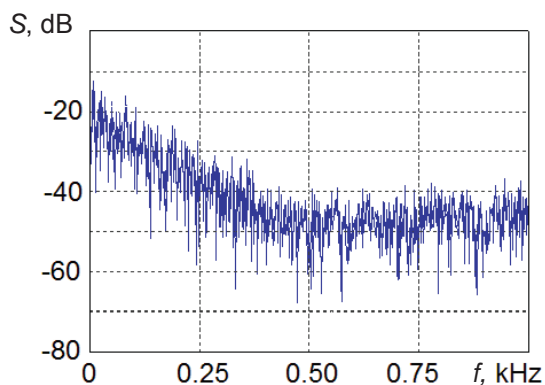


Рис.6. Спектр мощности для напряжения на конденсаторе C1, полученный как снимок с экрана виртуального анализатора спектра при моделировании динамики схемы в среде Multisim

Видно, что спектр сплошной, как это и должно быть для хаотического процесса. Он характеризуется медленным спаданием спектральной плотности с ростом частоты и хорошим качеством в смысле отсутствия пиков и провалов. В силу симметрии схемы все три временных зависимости для напряжений U1, U2, U3 стати-

стически эквивалентны, и их спектры, как было проверено, имеют одинаковый вид.

В рамках схемотехнического моделирования затруднительно исследовать некоторые характеристики, например, показатели Ляпунова, и не представляется возможным проверить гиперболическую природу хаоса. Поэтому обратимся к сопоставлению полученных результатов с динамикой моделей (17), (19) и (11), для которых соответствующий анализ в численных расчетах можно выполнить.

Используя номиналы компонентов схемы на рис. 1 и формулы предыдущего раздела, находим параметры, фигурирующие в уравнениях (17), (19) и (11):

$$\mu = 0.07497, \nu = 1.73156, \gamma = 0.05, \Omega = 20.1062. \quad (20)$$

На рис. 7 показаны графики зависимости переменной u_1 от безразмерного времени, построенные по результатам численного решения уравнений (17) – панель (a), уравнений (19) – панель (b) и уравнений (11) – панель (c). Масштабы по осям координат специально выбраны так, чтобы имело место визуальное соответствие с рис. 5.

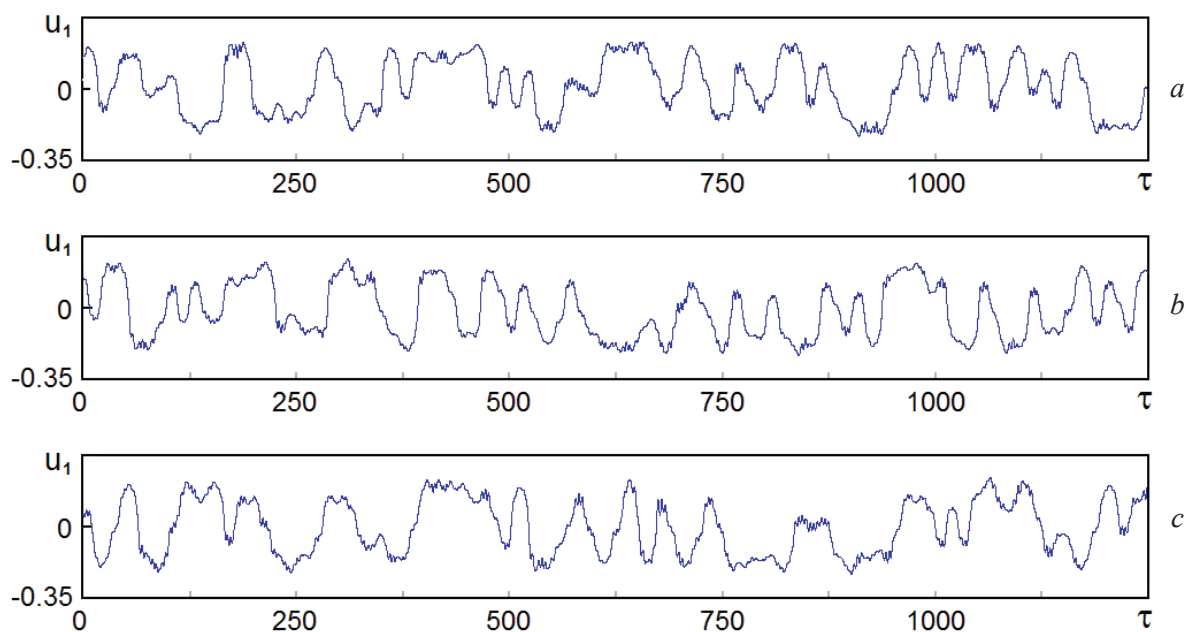


Рис. 7. Временные зависимости переменной u_1 , полученные при численном решении уравнений для моделей (17), (19) и (11), соответственно (a), (b) и (c)

Хотя точного совпадения графиков на диаграммах (a), (b), (c) ожидать не приходится из-за хаотической природы динамики и ее чувствительности к малым вариациям начальных условий, они находятся в разумном соответствии

(общий вид реализаций, характерные масштабы по осям абсцисс и ординат). В этом можно усмотреть подтверждение правомерности аппроксимаций, сделанных при последовательном упрощении модели. Такого рода соответствие



можно наблюдать также и при сравнении графиков с осциллограммами на рис. 5, полученными при моделировании в среде Multisim. На рис. 8 показан спектр сигнала, генерируемого в модели (17)², который, как можно видеть, согласуется с тем, что был получен при схемотехническом моделировании (см. рис. 6), и со спектром системы (9), (10) (см. рис. 5).

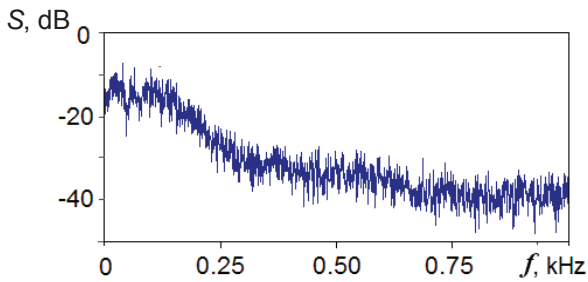


Рис. 8. Спектр мощности для сигнала, порождаемого временной зависимостью переменной u_1 в модели (17) при параметрах (20)

Как можно убедиться, динамика электронного устройства аналогична исходной задаче

² Для систем (17) и (11) вид спектра практически такой же и поэтому не приводится.

(9), (10) в том смысле, что траектория в пространстве координатных переменных $(\theta_1, \theta_2, \theta_3)$ располагается вблизи поверхности Шварца. Это иллюстрирует рис. 9, где на панелях (a), (b), (c) представлены траектории, полученные численным интегрированием уравнений для моделей (17), (19) и (11) соответственно. Их можно сравнить с рис. 4, для исходной системы – геодезического потока на поверхности отрицательной кривизны. Из рис. 9 видно, что траектория близка к поверхности Шварца, хотя не располагается точно на ней – картинка слегка «распушена» в поперечном направлении. Этот эффект становится более выраженным с ростом параметра μ , по мере удаления от критической точки возникновения хаотических автоколебаний $\mu=0$.

На рис. 9, d приводится диаграмма, полученная обработкой результатов схемотехнического моделирования в среде Multisim. Для ее построения схема была дополнена тремя специальными модулями обработки сигналов, в каждом из которых сигнал с выхода управляемых напряжением генераторов V1, V2, V3 подвергался умножению на опорные сигналы $\sin \omega t$ и $\cos \omega t$ (рис. 10). После фильтрации

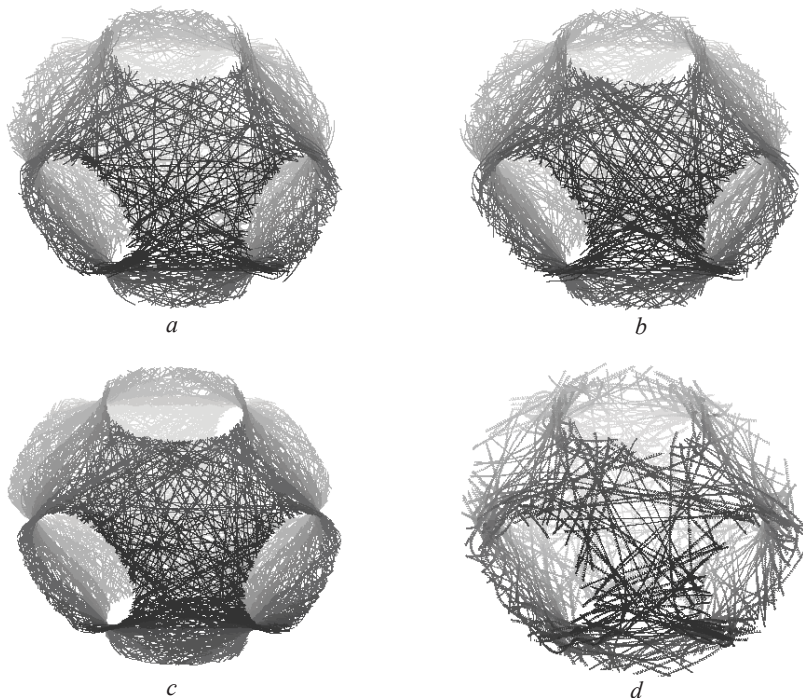


Рис. 9. Вид траекторий в трехмерном пространстве $(\theta_1, \theta_2, \theta_3)$ для модельных систем, описываемых уравнениями (17), (21) и (11), соответственно (a), (b) и (c), и для электронного устройства, отвечающего схеме, приведённой на рис. 3, с указанными там номиналами компонент по результатам моделирования в среде Multisim (d). Методика построения диаграммы (d) описана в тексте

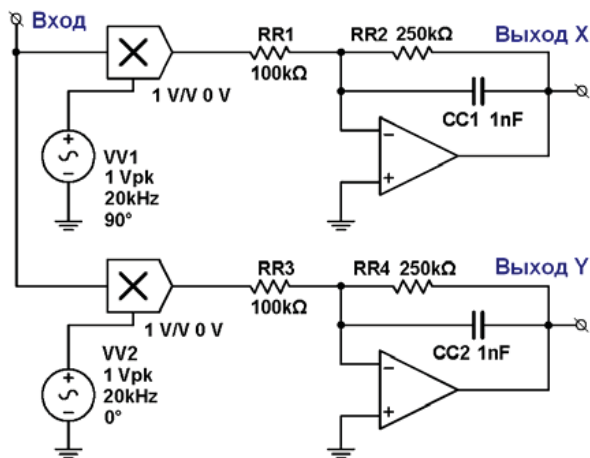


Рис. 10. Схема модуля обработки сигналов для построения фазовых траекторий в конфигурационном пространстве при схемотехническом моделировании. Схема, приведенная на рис. 1, дополнялась тремя такими модулями, для которых входными сигналами служили изменяющиеся во времени напряжения с выхода генераторов V1, V2, V3. Существенно, что источники переменного напряжения VV1 и VV2 сдвинуты по фазе на 90° относительно друг друга

с выделением низкочастотных составляющих, полученные три пары сигналов (x_k, y_k) , $k = 1, 2, 3$, подаются на входы трех осциллографов, и в процессе функционирования схемы производится запись этих сигналов в файл для последующей обработки. Для построения диаграммы, по данным, полученным с модулей, в каждый момент времени вычислялись три угловые переменные $\theta_k = \arg(x_k + iy_k)$, $k = 1, 2, 3$, и соответствующая точка отображалась на графике. Полученная диаграмма наглядно показывает, что функционирование устройства отвечает динамике по траекториям вблизи поверхности Шварца, как и для моделей, описываемых уравнениями (17), (19) и (11).

На рис. 11 показан график зависимости от параметра всех семи показателей Ляпунова, рассчитанных для модели (17) с помощью традиционного алгоритма [34–36]. Во всем представленном интервале по параметру μ имеем один положительный, два близких к нулю и остальные отрицательные показатели Ляпунова. Зависимость показателей от параметра в этой области плавная, без изрезанности, что позволяет предполагать сохранение гиперболической природы хаоса. Аналогичные графики для моделей (19) и (11) приводятся на рис. 12, 13.

Идея проверки гиперболичности на основе статистики углов между устойчивыми и неустойчивыми подпространствами на фазовой

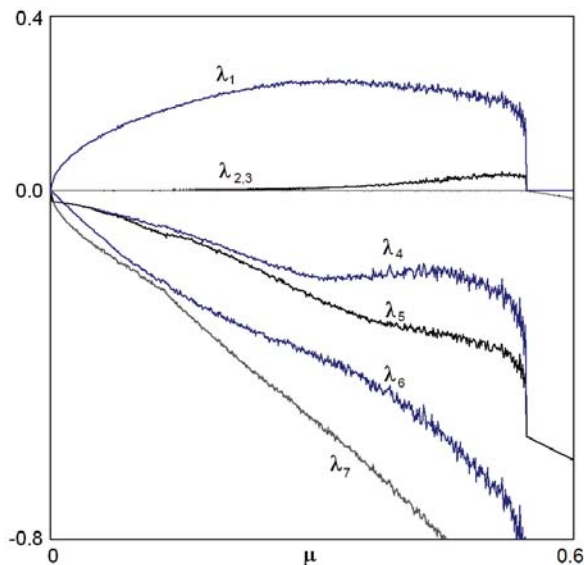


Рис. 11. Показатели Ляпунова системы (17) в зависимости от параметра μ при остальных параметрах, заданных в соответствии с (20)

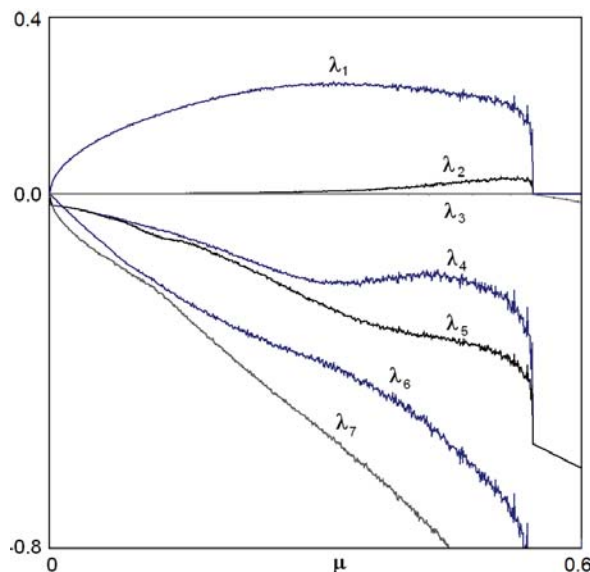


Рис. 12. Показатели Ляпунова системы (19) в зависимости от параметра μ при остальных параметрах, заданных в соответствии с (20)

траектории была предложена для седловых инвариантных множеств в работе [37]. Впоследствии она использовалась применительно к аттракторам [38–43, 16, 17]. Методика состоит в том, что в точках одной и той же принадлежащей инвариантному множеству типичной траектории определяются углы между подпространствами векторов малых возмущений при проходе вперед и назад во времени и анализируется их статистическое распределение.

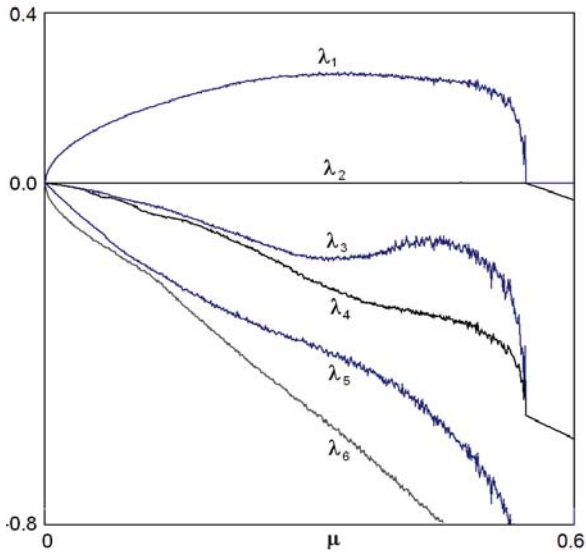


Рис. 13. Показатели Ляпунова системы (11) в зависимости от параметра μ при остальных параметрах, заданных в соответствии с (20)

Если нет углов, близких к нулю, то это указывает на гиперболичность инвариантного множества. Если же обнаруживается положительная вероятность нулевых углов, то касания между устойчивыми и неустойчивыми многообразиями присутствуют, и гиперболичности нет.

Процедура начинается с вычисления опорной орбиты $\mathbf{x}(t)$ на аттракторе, для чего проводится численное решение системы уравнений, кратко записываемой в виде $\dot{\mathbf{x}} = \mathbf{F}(\mathbf{x}, t)$, за достаточно большой временной интервал.

Интересуясь одномерным подпространством, ассоциирующимся с наибольшим показателем Ляпунова, интегрируем линеаризованное уравнение для вектора возмущения $\tilde{\mathbf{x}} = \mathbf{F}'(\mathbf{x}(t), t)\tilde{\mathbf{x}}$ вдоль найденной траектории $\mathbf{x}(t)$. Нормируя векторы $\tilde{\mathbf{x}}$ на единицу на каждом шаге n , получаем набор векторов $\{\mathbf{x}_n\}$.

Далее проводим интегрирование линейного уравнения $\dot{\mathbf{u}} = -[\mathbf{F}'(\mathbf{x}(t), t)]^T \mathbf{u}$, где T означает сопряжение, в обратном времени вдоль той же самой опорной траектории [42]. Это позволяет получить набор нормированных на единицу векторов $\{\mathbf{u}_n\}$, определяющих ортогональное дополнение к сумме устойчивого и нейтрального подпространств векторов возмущения на опорной траектории.

Теперь для оценки угла ϕ между подпространствами на каждом n -м шаге вычисляем угол $\beta_n \in [0, \pi/2]$ между векторами $\tilde{\mathbf{x}}_n$, \mathbf{u}_n и полагаем $\phi_n = \pi/2 - \beta_n$.

На рис. 14 показаны полученные численно гистограммы распределения углов для аттракторов систем (17), (19) и (11) при значениях безразмерных параметров, отвечающих номиналам схемы, приведённой на рис. 3, согласно (20). Как можно видеть, для всех трех моделей диаграммы выглядят однотипно, причем распределение четко отделено от нулевых значений углов ϕ_n . Таким образом, тест подтверждает гиперболичность аттрактора.

Для сравнения на рис. 15 представлены гистограммы, полученные в ситуации, когда гиперболичность нарушается, что имеет место при достаточно больших величинах параметра μ . В самом деле, они демонстрируют присутствие углов вблизи нуля, что говорит о наличии касаний устойчивых и неустойчивых многообразий и негиперболической природе аттрактора. Поскольку в исходной системе – геодезическом потоке на поверхности отрицательной кривизны – этого не наблюдалось, естественно полагать, что отсутствие гиперболичности обусловлено возможностью отклонения принадлежащих аттрактору траекторий от поверхности, заданной уравнением $\cos \theta_1 + \cos \theta_2 + \cos \theta_3 = 0$.

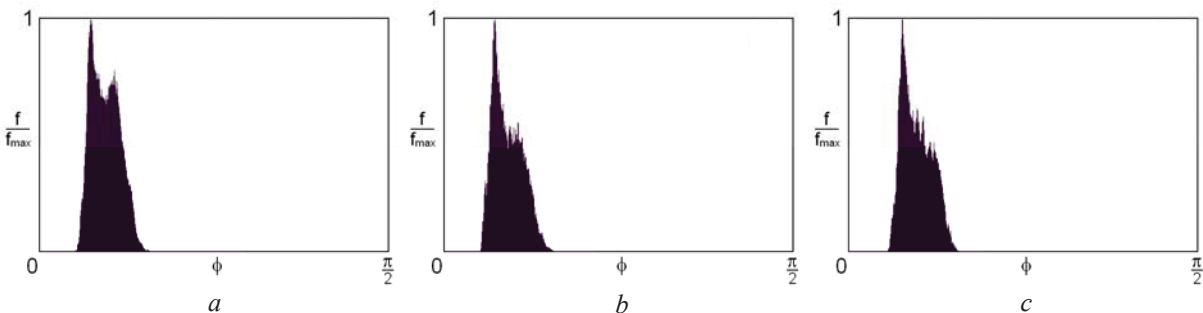


Рис. 14. Полученные численно гистограммы распределения углов между устойчивыми и неустойчивыми подпространствами: a – в модели (17), b – в модели (19) и c – в модели (11) для $R_{1,4,7} = 2.53$ кОм, $\mu = 0.07497$. Распределения не включают нулевых углов ϕ , т.е. гиперболичность аттрактора подтверждается

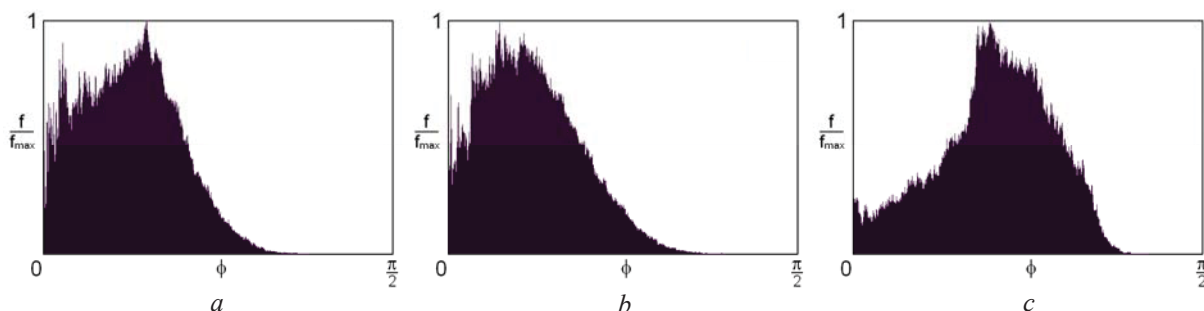


Рис. 15. Полученные численно гистограммы распределения углов между устойчивыми и неустойчивыми подпространствами: a – в модели (17), b – в модели (19) и c – в модели (11) для $R_{1,4,7}=2.5$ кОм, $\mu=0.4544$. Распределения включают нулевые углы ϕ , гиперболичности нет

Заключение

В настоящей работе предложен подход к построению электронного генератора грубого хаоса, состоящий в том, что за основу берется задача о геодезическом потоке на поверхности отрицательной кривизны, где реализуется гиперболическая динамика Аносова. Далее принимается модификация системы к такому виду, чтобы сделать возможным построение электронной аналоговой схемы, описываемой соответствующими уравнениями. Проведено моделирование предложенного устройства в среде Multisim. Также представлены модельные уравнения разной степени аппроксимации, описывающие систему, и проведено компьютерное исследование порождаемой ими хаотической динамики. С использованием критерия, основанного на статистике углов пересечения устойчивых и неустойчивых подпространств векторов возмущения опорной фазовой траектории на аттракторе, показано, что гиперболическая природа динамики сохраняется, по крайней мере, в определенной области изменения параметров.

В отличие от ранее рассматривавшихся электронных схем с гиперболическими аттракторами [40, 44–49], в данном случае гиперболичность характеризуется приблизительной равномерностью при растяжении и сжатии элементов фазового объема в ходе эволюции в непрерывном времени. С этим связаны хорошие спектральные свойства сигнала – плавное распределение спектральной мощности по частоте без пиков и провалов.

Хотя конкретная описанная в статье схема функционирует в низкочастотном диапазоне (килоггерцы), представляется возможным построение аналогичных устройств также и в области высоких частот.

Гиперболический хаос характеризуется грубостью, или структурной устойчивостью,

выступающей как его математически строго обоснованный атрибут. Поэтому для любых практических приложений хаоса представляются предпочтительными устройства, генерирующие именно гиперболический хаос в силу малой чувствительности к вариации параметров, различного рода несовершенствам, помехам и т.д.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ (проект № 15-12-20035, раздел 1, модель геодезического потока на поверхности Шварца) и РФФИ (проект №16-02-00135, разделы 2,3, схемотехническая реализация и анализ динамики электронного устройства).

Список литературы

1. Смейл С. Дифференцируемые динамические системы // Успехи математических наук. 1970. Т. 25, № 1 (151). С. 113–185.
2. Shilnikov L. Mathematical Problems of Nonlinear Dynamics: A Tutorial // International Journal of Bifurcation and Chaos in Applied Sciences and Engineering. 1997. Vol. 7, № 9. P. 1353–2001.
3. Аносов Д. В., Арансон С. Х., Гринес В. З., Плыкин Р. В., Сатаев Е. А., Сафонов А. В., Солодов В. В., Старков А. Н., Степин А. М., Шлячков С. В. Динамические системы с гиперболическим поведением // Итоги науки и техники. Сер. «Современные проблемы математики. Фундаментальные направления». М.: ВИНТИ, 1991. Т. 66. С. 5–242.
4. Каток А. Б., Хасселблат Б. Введение в современную теорию динамических систем. М.: Факториал, 1999. 768 с.
5. Синай Я. Г. Стохастичность динамических систем // Нелинейные волны. М.: Наука, 1979. С. 192–212.
6. Андронов А. А., Понтрягин Л. С. Грубые системы // Доклады АН СССР. 1937. Т. 14, № 5. С. 247–250.
7. Андронов А. А., Витт А. А., Хайкин С. Э. Теория колебаний. М.: Физматгиз, 1959. 916 с.
8. Рабинович М. И., Трубецков Д. И. Введение в теорию колебаний и волн. М.: Наука, 1984. 432 с.



9. Кузнецов А. П., Кузнецов С. П., Рыскин Н. М. Нелинейные колебания. 2-е изд. М. : Физматлит, 2005. 292 с.
10. Banerjee S., Yorke J. A., Grebogi C. Robust chaos // Physical Review Letters. 1998. Vol. 80, № 14. P. 3049–3052.
11. Elhadj Z., Sprott J. C. Robust Chaos and Its Applications. Singapore : World Scientific, 2011. 472 p.
12. Дмитриев А. С., Ефремова Е. В., Максимов Н. А., Панаас А. И. Генерация хаоса. М. : Техносфера, 2012. 424 с.
13. Аносов Д. В. Динамические системы в 60-е годы : гиперболическая революция. Математические события XX века. М. : Фазис, 2003. С. 1–18.
14. Pesin Ya. B. Lectures on partial hyperbolicity and stable ergodicity // European Mathematical Society, 2004. 144 p.
15. Bonatti C., Diaz L. J., Viana M. Dynamics beyond Uniform Hyperbolicity. A Global Geometric and Probabilistic Perspective. Berlin ; Heidelberg ; New York : Springer, 2005. 384 p.
16. Кузнецов С. П. Динамический хаос и однородно гиперболические аттракторы : от математики к физике // Успехи физических наук. 2011. Т. 181, № 2. С. 121–149.
17. Кузнецов С. П. Динамический хаос и гиперболические аттракторы : от математики к физике. М. ; Ижевск : Ин-т компьютерных исследований, 2013. 488 с.
18. Аносов Д. В. Геодезические потоки на замкнутых римановых многообразиях отрицательной кривизны // Труды МИАН СССР. 1967. Т. 90. С. 3–210.
19. Balazs N. L., Voros A. Chaos on the pseudosphere // Physics Reports. 1986. Vol. 143, № 3. P. 109–240.
20. Bums K., Donnay V. J. Embedded surface with ergodic geodesic flows // Intern. J. of Bifurcation and Chaos in Applied Sciences and Engineering. 1997. Vol. 7. P. 1509–1527.
21. Александров А. Д., Нецветаев Н. Ю. Геометрия. М. : Наука, 1990. 672 с.
22. Struik D. J. Lectures on classical differential geometry. Courier Dover Publications, 1988.
23. Meeks W. H., Pérez J., Pérez J. A survey on classical minimal surface theory. University Lecture Series. Vol. 60. American Mathematical Society, 2012. 182 p.
24. Тёрстон У. П., Уикс Д. Р. Математика трехмерных многообразий // В мире науки. 1984. № 9. С. 74–88.
25. Hunt T. J., MacKay R. S. Anosov parameter values for the triple linkage and a physical system with a uniformly chaotic attractor // Nonlinearity. 2003. Vol. 16. P. 1499–1510.
26. Кузнецов С. П. Хаос в системе трех связанных роторов: от динамики Аносова к гиперболическому аттрактору // Изв. Сарат. ун-та. Нов. сер. Сер. Физика. 2015. Т. 15, вып. 2. С. 5–17.
27. Кузнецов С. П. Гиперболический хаос в автоколебательных системах на основе тройного шарнирного механизма: Проверка отсутствия касаний устойчивых и неустойчивых многообразий фазовых траекторий // Нелинейная динамика. 2016. Т. 12, № 1. С. 121–143.
28. Козлов В. В. Замкнутые орбиты и хаотическая динамика заряда в периодическом электромагнитном поле // Регулярная и хаотическая динамика. 1997. Т. 2, № 1. С. 3–12.
29. Арнольд В. И. Дополнительные главы теории обыкновенных дифференциальных уравнений. М. : Наука, Гл. ред. физ.-матем. лит., 1978. 304 с.
30. Гантмахер Ф. П. Лекции по аналитической механике. 3-е изд. М. : Физматлит, 2005. 264 с.
31. Goldstein H., Poole Ch.P. Jr., Safko J. L. Classical Mechanics, 3rd ed. Boston, Mass. : Addison-Wesley, 2001. 680 p.
32. Шахгильдян В. В., Ляховкин А. А. Системы фазовой автоподстройки частоты. М.: Связь, 1972. 446 с.
33. Best Roland E. Phase-Locked Loops : Design, Simulation and Applications. 6th ed. McGraw Hill, 2007. 490 p.
34. Benettin G., Galgani L., Giorgilli A., Strelcyn J.-M. Lyapunov characteristic exponents for smooth dynamical systems and for Hamiltonian systems : A method for computing all of them // Meccanica. 1980. Vol. 15. P. 9–30.
35. Шустер Г. Детерминированный хаос : Введение. М. : Мир, 1988. 240 с.
36. Кузнецов С. П. Динамический хаос. 2-е изд. М. : Физматлит, 2006. 356 с.
37. Lai Y.-C., Grebogi C., Yorke J. A., Kan I. How often are chaotic saddles nonhyperbolic? // Nonlinearity. 1993. Vol. 6. P. 779–798.
38. Anishchenko V. S., Kopeikin A. S., Kurths J., Vadivasova T. E., Strelkova G. I. Studying hyperbolicity in chaotic systems // Physics Letters A. 2000. Vol. 270. P. 301–307.
39. Ginelli F., Poggi P., Turchi A., Chaté H., Livi R., Politi A. Characterizing Dynamics with Covariant Lyapunov Vectors // Physical Review Letters. 2007. Vol. 99. P. 130601.
40. Kuznetsov S. P. Example of a Physical System with a Hyperbolic Attractor of the Smale–Williams Type // Phys. Rev. Lett. 2005. Vol. 95. P. 144101.
41. Кузнецов С. П., Селезнев Е. П. Хаотическая динамика в физической системе со странным аттрактором типа Смейла – Вильямса // Журнал экспериментальной и теоретической физики. 2006. Т. 129, № 2. С. 400–412.
42. Kuptsov P. V. Fast numerical test of hyperbolic chaos // Physical Review E. 2012. Vol. 85. 015203.
43. Kuznetsov S. P., Kruglov V. P. Verification of Hyperbolicity for Attractors of Some Mechanical Systems with Chaotic Dynamics // Regular and Chaotic Dynamics. 2016. Vol. 21, № 2. P. 160–174.
44. Кузнецов С. П., Пономаренко В. И. О возможности реализации странного аттрактора типа Смейла–Вильямса в радиотехническом генераторе с запаздыванием // Письма в Журнал технической физики. 2008. Т. 34, вып. 18. С. 1–8.
45. Баранов С. В., Кузнецов С. П., Пономаренко В. И. Хаос в фазовой динамике осциллятора ван дер Поля с модулированной добротностью и дополнительной запаздывающей обратной связью // Изв. вузов. Прикладная нелинейная динамика. 2010. Т. 18, № 1. С. 11–23.
46. Kuznetsov S. P. Plykin type attractor in electronic device simulated in MULTISIM // Chaos : An Interdisciplinary Journal of Nonlinear Science. 2011. Vol. 21. 043105.
47. Аржанухина Д. С. Схемы электронных устройств с гиперболическим хаосом на основе связанных



- осцилляторов Ван дер Поля // Вестн. Саратов. гос. техн. ун-та. 2013. № 3 (72). С. 20–30.
48. Кузнецов С. П., Пономаренко В. И., Селезнев Е. П. Автономная система – генератор гиперболического хаоса. Схемотехническое моделирование и эксперимент // Изв. вузов. Прикладная нелинейная динамика. 2013. Т. 21, № 5. С. 17–30.
49. Isaeva O. B., Kuznetsov S. P., Sataev I. R., Savin D. V., Seleznev E. P. Hyperbolic Chaos and Other Phenomena of Complex Dynamics Depending on Parameters in a Nonautonomous System of Two Alternately Activated Oscillators // Intern. J. of Bifurcation and Chaos in Applied Sciences and Engineering. 2015. Vol. 25, № 12. P. 1530033.

Образец для цитирования:

Кузнецов С. П. От динамики Аносова на поверхности отрицательной кривизны к электронному генератору грубого хаоса // Изв. Саратов. ун-та. Нов. сер. Сер. Физика. 2016. Т. 16, вып. 3. С. 131–144. DOI: 10.18500/1817-3020-2016-16-3-131-144.

From Anosov's Dynamics on a Surface of Negative Curvature to Electronic Generator of Robust Chaos

S. P. Kuznetsov

Sergey P. Kuznetsov, Kotelnikov's Institute of Radio-Engineering and Electronics of RAS, Saratov Branch, 38 Zelenaya str., Saratov, 410019, Russia, spkuz@yandex.ru

Background and Objectives: Systems with hyperbolic chaos should be of preferable interest due to structural stability (roughness) that implies insensitivity to variation of parameters, manufacturing imperfections, interferences, etc. However, until recently, exclusively formal mathematical examples of this kind of dynamical behavior were known. It makes sense to turn to purposeful constructing the systems with hyperbolic dynamics appealing to tools of physics and electronics. **Materials and Methods:** Departing from a formal example of hyperbolic dynamics, that is a classical problem of geodesic flow on a surface of negative curvature, the idea is to modify the setup it in such way that the dynamical equations become appropriate to be associated with an electronic circuit hoping that due to the roughness the hyperbolic dynamics will survive this transformation. **Results:** The electronic scheme is elaborated and the dynamical equations are derived. Numerical integration of the equations and simulation of the electronic circuit using the software product NI Multisim supplemented with appropriate processing of the data obtained indicate correspondence of the observed dynamics with those for the geodesic flow. So, the system operates as a generator of robust chaos, at least in some wide range of parameters, and the produced signal has rather good spectral properties, without pronounced peaks and dips in the power spectral density distribution. **Conclusion:** Due to roughness as the mathematically proven attribute of hyperbolic dynamics, the systems of this class seem preferable for practical applications of chaos. Although the circuit considered in the article operates at rather low frequencies (kilohertz), it seems possible to implement similar devices at high frequencies as well.

Key words: dynamic system, chaos, attractor, hyperbolicity, Anosov's dynamics, chaos generator, Lyapunov exponent, self-oscillations, electronic circuit, spectrum.

References

- Smale S. Differentiable Dynamical Systems. *Bull. Amer. Math. Soc. (NS)*, 1967, vol. 73, pp. 747–817.
- Shilnikov L. Mathematical Problems of Nonlinear Dynamics: A Tutorial. *International Journal of Bifurcation and Chaos in Applied Sciences and Engineering*, 1997, vol. 7, no. 9, pp. 1353–2001.
- Anosov D. V., Gould G. G., Aranson S. K., Grines V. Z., Plykin R. V., Safonov A. V., Sataev E. A., Shlyachkov S. V., Solodov V. V., Starkov A. N., Stepin A. M. *Dynamical Systems IX: Dynamical Systems with Hyperbolic Behaviour* (Encyclopaedia of Mathematical Sciences, vol. 9). Springer, 1995. 236 p.
- Katok A., Hasselblatt B. *Introduction to the Modern Theory of Dynamical Systems, (Encyclopedia of Mathematics and its Applications, vol. 54)*. Cambridge, Cambridge Univ. Press, 1996. 824 p.
- Sinai Ya. G. The Stochasticity of Dynamical Systems. *Selected Translations, Selecta Math. Soviet.*, 1981, vol. 1, no. 1, pp. 100–119.
- Andronov A. A., Pontryagin L. S. Grubye sistemy [Systemes Grossiers]. *Dokl. Akad. Nauk. SSSR*, 1937, vol. 14, no. 5, pp. 247–250 (in Russian).
- Andronov A. A., Vitt A. A., Khaikin S. E. *Theory of Oscillators*. Pergamon Press, 1966. 864 p.
- Rabinovich M. I., Trubetskov D. I. *Oscillations and Waves: In Linear and Nonlinear Systems*. Springer Science & Business Media, 2012. 578 p.
- Kuznetsov A. P., Kuznetsov S. P., Ryskin N. M. *Nelinejnye kolebanija* [Nonlinear Oscillations]. 2nd ed. Moscow, Fizmatlit, 2005. 292 p. (in Russian).
- Banerjee S., Yorke J. A., Grebogi C. Robust Chaos. *Physical Review Letters*, 1998, vol. 80, no. 14, pp. 3049–3052.
- Elhadj Z., Sprott J. C. *Robust Chaos and Its Applications*. World Scientific, Singapore, 2011. 472 p.
- Dmitriev A. S., Efremova E. V., Maksimov N. A., Panas A. I. *Generacija haosa* [Generation of chaos]. Moscow, Technosfera, 2012. 424 p. (in Russian).
- Anosov D. V. *Dynamical Systems in the 1960s: The Hyperbolic Revolution. Mathematical Events of the Twentieth Century*. Eds. A. A. Bolibruch, Yu. S. Osipov, Ya. G. Sinai. Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg and PHASIS, Moscow, 2006, pp. 1–18.
- Pesin Ya. B. *Lectures on partial hyperbolicity and stable ergodicity*. European Mathematical Society, 2004. 144 p.
- Bonatti C., Diaz L. J., Viana M. *Dynamics beyond Uniform Hyperbolicity. A Global Geometric and Probabilistic Perspective*. Berlin, Heidelberg, New York, Springer, 2005. 384 p.
- Kuznetsov S. P. Dynamical chaos and uniformly hyperbolic attractors: from mathematics to physics. *Physics–Uspekhi*, 2011, vol. 54, no. 2, pp. 119–144.
- Kuznetsov S. P. *Hyperbolic Chaos: A Physicist's View*. Higher Education Press, Beijing and Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg, 2012. 336 p.



18. Anosov D. V. Geodezicheskie potoki na zamknutyh rimanovykh mnogoobraznykh otricatel'noj krivizny [Geodesic Flows on Closed Riemannian Manifolds of Negative Curvature]. *Trudy Mat. Inst. Steklov*, 1967, vol. 90, pp. 3–210 (in Russian).
19. Balazs N. L., Voros A. Chaos on the pseudosphere. *Physics Reports*, 1986, vol. 143, no. 3, pp. 109–240.
20. Bums K., Donnay V. J. Embedded surface with ergodic geodesic flows. *International Journal of Bifurcation and Chaos in Applied Sciences and Engineering*, 1997, vol. 7, pp. 1509–1527.
21. Aleksandrov A. D., Netsvetaev N. Yu. *Geometrija* [Geometry]. Moscow, Nauka, 1990. 672 p. (in Russian).
22. Struik D. J. *Lectures on classical differential geometry*. Courier Dover Publications, 1988. 240 p.
23. Meeks W. H., Pérez J., Pérez J. *A survey on classical minimal surface theory. University Lecture Series, vol. 60. American Mathematical Society*, 2012. 182 p.
24. Thurston W. P., Weeks J. R. The Mathematics of Three-Dimensional Manifolds. *Scientific American*, 1984, vol. 251, no. 1, pp. 94–106.
25. Hunt T. J., MacKay R. S. Anosov parameter values for the triple linkage and a physical system with a uniformly chaotic attractor. *Nonlinearity*, 2003, vol. 16, pp. 1499–1510.
26. Kuznetsov S. P. Haos v sisteme treh svyazannykh rotatorov: ot dinamiki Anosova k giperbolicheskomu attraktoru [Chaos in the System of Three Coupled Rotators: From Anosov Dynamics to Hyperbolic Attractor]. *Izv. Saratov. Univ. (N. S.), Ser. Physics*, 2015, vol. 15, iss. 2, pp. 5–17 (in Russian).
27. Kuznetsov S. P. Hyperbolic Chaos in Self-oscillating Systems Based on Mechanical Triple Linkage: Testing Absence of Tangencies of Stable and Unstable Manifolds for Phase Trajectories. *Regular and Chaotic Dynamics*, 2015, vol. 20, no. 6, pp. 649–666.
28. Kozlov V. V. Zamknutyte orbity i haoticheskaja dinamika zarjada v periodicheskom jelektronnom pole [Closed orbits and chaotic dynamics of a charged particle in a periodic electromagnetic field]. *Regular and Chaotic Dynamics*, 1997, vol. 2, no. 1, pp. 3–12 (in Russian).
29. Arnold V. I. *Geometrical methods in the theory of ordinary differential equations*. Springer Science & Business Media, 2012. 351 p.
30. Gantmacher F. R. *Lectures in Analytical Mechanics*. Moscow, Mir, 1975.
31. Goldstein H., Poole Ch. P. Jr., Safko J. L. *Classical Mechanics*. 3rd ed. Boston, Mass., Addison-Wesley, 2001. 680 p.
32. Shakhgildyan V. V., Lyahovkin A. A. *Sistemy fazovoj avtopodstrojki chastoty* [Phase-Locked Loops]. Moscow, Svyaz', 1972. 446 p. (in Russian).
33. Best Roland E. *Phase-Locked Loops: Design, Simulation and Applications*. 6th ed. McGraw Hill, 2007. 490 p.
34. Benettin G., Galgani L., Giorgilli A., Strelcyn J.-M. Lyapunov characteristic exponents for smooth dynamical systems and for Hamiltonian systems: A method for computing all of them. *Meccanica*, 1980, vol. 15, pp. 9–30.
35. Schuster H. G., Just W. *Deterministic Chaos: An Introduction*. Wiley-VCH, 2005. 312 p.
36. Kuznetsov S. P. *Dinamicheskij haos* [Dynamical Chaos]. 2nd ed. Moscow, Fizmatlit, 2006. 356 p. (in Russian).
37. Lai Y.-C., Grebogi C., Yorke J. A., Kan I. How often are chaotic saddles nonhyperbolic? *Nonlinearity*, 1993, vol. 6, pp. 779–798.
38. Anishchenko V. S., Kopeikin A. S., Kurths J., Vadivasova T. E., Strelkova G. I. Studying hyperbolicity in chaotic systems. *Physics Letters A*, 2000, vol. 270, pp. 301–307.
39. Ginelli F., Poggi P., Turchi A., Chaté H., Livi R., Politi A. Characterizing Dynamics with Covariant Lyapunov Vectors. *Physical Review Letters*, 2007, vol. 99. 130601.
40. Kuznetsov S. P. Example of a Physical System with a Hyperbolic Attractor of the Smale–Williams Type. *Physical Review Letters*, 2005, vol. 95. 144101.
41. Kuznetsov S. P., Seleznev E. P. A strange attractor of the Smale–Williams type in the chaotic dynamics of a physical system. *Journal of Experimental and Theoretical Physics*, 2006, vol. 102, no. 2, pp. 355–364.
42. Kuptsov P. V. Fast numerical test of hyperbolic chaos. *Physical Review E*, 2012, vol. 85. 015203.
43. Kuznetsov S. P., Kruglov V. P. Verification of Hyperbolicity for Attractors of Some Mechanical Systems with Chaotic Dynamics. *Regular and Chaotic Dynamics*, 2016, vol. 21, no. 2, pp. 160–174.
44. Kuznetsov S. P., Ponomarenko V. I. Realization of a Strange Attractor of the Smale–Williams Type in a Radiotechnical Delay-Feedback Oscillator. *Technical Physics Letters*, 2008, vol. 34, no. 9, pp. 771–773.
45. Baranov S. V., Kuznetsov S. P., Ponomarenko V. I. Haos v fazovoj dinamike oscilljatora van der Polja s modulirovannoj dobrotnost'ju i dopolnitel'noj zapazdyvajushhej obratnoj svjaz'ju [Chaos in the phase dynamics of qswitched van der Pol oscillator with additional delayed feedback loop]. *Izvestiya VUZ. Applied Nonlinear Dynamics*, 2010, vol. 18, no. 1, pp. 11–23 (in Russian).
46. Kuznetsov S. P. Plykin type attractor in electronic device simulated in MULTISIM. *Chaos: An Interdisciplinary Journal of Nonlinear Science*, 2011, vol. 21, 043105.
47. Arzhanukhina D. S. Shemy jelektronnykh ustrojstv s giperbolicheskim haosom na osnove svyazannykh oscilljatorov Van der Polja [Diagram of the electronic hyperbolic chaos on the basis of related van der Pol oscillators]. *Vestnik Saratov State Technical University*, 2013, no. 3 (72), pp. 20–30 (in Russian).
48. Kuznetsov S. P., Ponomarenko V. I., Seleznev E. P. Autonomous system generating hyperbolic chaos: Circuit simulation and experiment. *Izvestiya VUZ. Applied Nonlinear Dynamics*, 2013, vol. 22, no. 2, pp. 36–49 (in Russian).
49. Isaeva O. B., Kuznetsov S. P., Sataev I. R., Savin D. V., Seleznev E. P. Hyperbolic Chaos and Other Phenomena of Complex Dynamics Depending on Parameters in a no.nautonomous System of Two Alternately Activated Oscillators. *International Journal of Bifurcation and Chaos in Applied Sciences and Engineering*, 2015, vol. 25, no. 12, 1530033.

Please cite this article in press as:

Kuznetsov S. P. From Anosov's Dynamics on a Surface of Negative Curvature to Electronic Generator of Robust Chaos. *Izv. Saratov Univ. (N.S.), Ser. Physics*, 2016, vol. 16, iss. 3, pp. 131–144. DOI: 10.18500/1817-3020-2016-16-3-131-144.



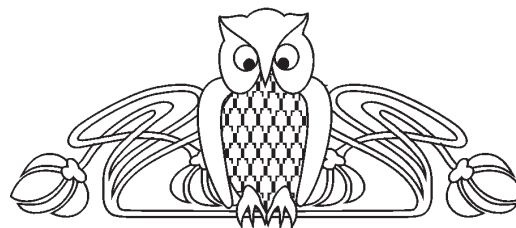
БИОФИЗИКА И МЕДИЦИНСКАЯ ФИЗИКА

УДК 575.8 + 524.8

РАЗРАБОТКА И ВИЗУАЛИЗАЦИЯ БОЛЬШИХ МАССИВОВ ДАННЫХ В ТАКСОНОМИЧЕСКИХ И ЭВОЛЮЦИОННЫХ ИССЛЕДОВАНИЯХ ЖИВОЙ ПРИРОДЫ¹

С. Ю. Щеголев

Щеголев Сергей Юрьевич, доктор химических наук, профессор кафедры органической и биоорганической химии, Саратовский национальный исследовательский государственный университет имени Н. Г. Чернышевского; директор, Институт биохимии и физиологии растений и микроорганизмов РАН (Саратов), shegolev_s@ibppm.ru



Представлены результаты работ, отражающих достижения последних лет в таксономических исследованиях организмов, и связанные с ними современные представления о биологической эволюции и происхождении жизни. Обсуждаются вклады древоподобной и сетевой составляющей в топологию филогенетических конструкций с учетом преобладающей роли горизонтального переноса генов в эволюционном развитии и существовании прокариот. Излагаются подходы к практическому использованию последовательностей ДНК генов 16S рРНК в разнообразных биомедицинских (в том числе метагеномных) разработках с традиционными и нетрадиционными (большими) объемами молекулярно-генетических данных. Демонстрируются новейшие результаты молекулярно-таксономических исследований земной биоты и методы их получения. Отмечается значение современных разработок в области физики элементарных частиц и космологии для разрешения парадоксов, связанных с исчезающе малой вероятностью реализации ряда принципиальных процессов предбиологической и биологической эволюции.

Ключевые слова: биологическая и предбиологическая эволюция, таксономия, филогенетическое древо, горизонтальный перенос генов, 16S рРНК, метагеномика, большие данные, бесконечная хаотическая инфляция, Мультивселенная.

DOI: 10.18500/1817-3020-2016-16-3-145-167

Введение

Развитие исследований в области наук о жизни, включая биофизику, получило мощный стимул в связи со становлением на рубеже XX–XXI вв. и бурным развитием в последние полтора десятилетия биоинформационных ресурсов [1–5]. Этот временной интервал часто называют *постгеномной эпохой*, отдавая должное огромной роли

проекта «Геном человека» [6] и его влиянию на достигнутый прогресс в данной отрасли знаний и связанных с ней биомедицинских технологий. Отличительной чертой этого проекта является *междисциплинарность*, что отражено на его логотипе сочетанием слов Биология, Химия, Физика, Техника, Информатика и Этика [6].

Одной из наиболее важных сфер применения указанных ресурсов следует признать *таксономические исследования*. Их задачей является установление родственных и эволюционных взаимосвязей между населяющими Землю организмами с использованием филогенетических характеристик. Основой таких исследований является *сравнение* разнообразных показателей (признаков), характерных для исследуемого объекта живой природы, с аналогичными свойствами других объектов. В качестве критериального показателя (маркера) в *молекулярной филогенетике* используется *структура* биомакромолекул (ДНК, РНК, белков), изменение которой в результате *мутаций* в молекулах ДНК характеризует степень родства организмов и отражает их эволюционную историю [1, 7].

Филогенетическая таксономия (и молекулярная филогенетика как ее современная составляющая) служит эффективным инструментом в изучении биоразнообразия, в экологических исследованиях, идентификации полезных или вредных для человека организмов, в широком спектре иных биомедицинских и биотехнологических разработок. При этом отмеченный выше неуклонный рост объемов биоинформационных ресурсов не только значительно стимулирует прогресс в био-

¹ В статью включены материалы пленарной лекции, прочитанной при открытии традиционной научной школы-семинара «Методы компьютерной диагностики в биологии и медицине-2015».



логии, медицине, экологии и смежных отраслях знаний, но и актуализирует развитие подходов к рациональному использованию таксономических сведений с учетом специфики обращения с ними как с объектами, относящимися к категории «больших данных». Это иллюстрируется в соответствующих разделах данной работы.

Кроме того, результаты таксономических исследований создают основу для существенно-го продвижения в развитии новых взглядов на эволюцию живой природы и ее происхождение, обеспечиваемого, в том числе, достижениями в области сравнительной геномики [7] с привлечением новейших данных по физике элементарных частиц и космологии [7–10]. Этому посвящены завершающие разделы данной статьи.

1. Биологическая таксономия и молекулярная филогенетика в постгеномную эпоху

На рис. 1 представлена принципиальная иерархическая схема, используемая в биологиче-

ской систематике [11–13]. С середины 1980-х гг. наиболее общей (старшей) таксономической категорией (рангом) в ней принято считать домены (надцарства), число которых равно трем: бактерии, археи и эукариоты. Бактерии и археи составляют категорию *прокариот*, а их главное отличие от *эукариот* определяется отсутствием клеточного ядра, включающего в свой состав основной генетический материал эукариотических клеток. Далее располагаются пять царств эукариот: протисты (в том числе простейшие), хромисты (в том числе двуклеточные фотосинтезирующие симбионты и их потомки), растения, грибы и животные и два царства прокариот: бактерии и археи. В этой классификации принимается, что царство бактерий входит одновременно в состав домена бактерий, а царство архей – в состав домена архей. Особое место в биологической систематике занимают вирусы [7], которых следует выделить в самостоятельное (над)царство в рамках подобной схемы (здесь не показано).

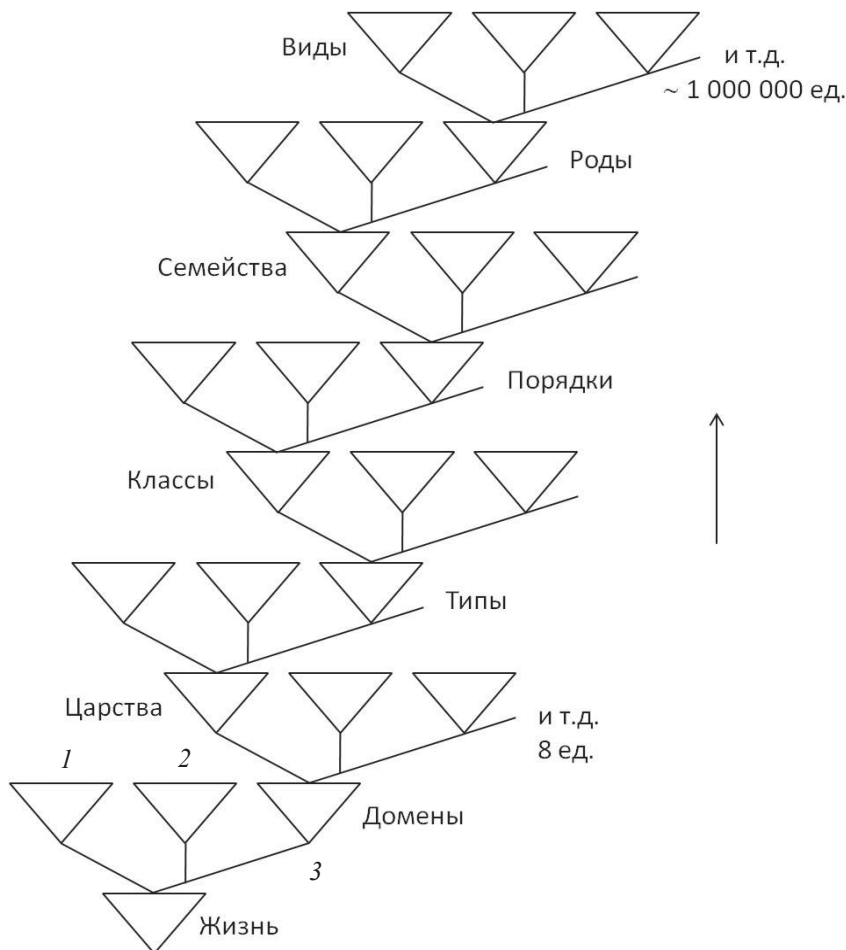


Рис. 1. Основные таксономические категории (ранги) в иерархии биологической систематики: 1 – бактерии, 2 – археи, 3 – эукариоты. Стрелкой показано направление от старших рангов к младшим. Адаптировано из [12, 13]



По мере углубления в филогенетические конструкции (от старших рангов к младшим, см. рис. 1) число таксономических единиц внутри отдельных рангов растет (см. рис. 1, таблица): по недавним результатам [13], претендующим на достаточно высокую точность, количество суще-

ствующих на Земле видов организмов оценивается сегодня диапазоном 5 ± 3 миллиона, из которых определено (поименовано) 1.5 миллиона видов. При том что оценки числа *прогнозируемых* видов также варьируют в довольно широких пределах [13–15].

Число идентифицированных и прогнозируемых земных и океанических видов организмов*

Категория	На Земле			В океане		
	Идентифицированные	Прогнозируемые	$\pm SE^{**}$	Идентифицированные	Прогнозируемые	$\pm SE^{**}$
Эукариоты	$1,23 \cdot 10^6$	$9 \cdot 10^6$	$1,3 \cdot 10^6$	$0,194 \cdot 10^6$	$2,2 \cdot 10^6$	$0,2 \cdot 10^6$
Бактерии	$1,0 \cdot 10^4$	$1,0 \cdot 10^4$	$3,5 \cdot 10^3$	$6,5 \cdot 10^2$	$1,3 \cdot 10^3$	$0,4 \cdot 10^3$
Археи	$5,0 \cdot 10^2$	$5 \cdot 10^2$	$1,6 \cdot 10^2$	1	1	–
Всего	$1,23 \cdot 10^6$	$9 \cdot 10^6$	$1,3 \cdot 10^6$	$0,194 \cdot 10^6$	$2,2 \cdot 10^6$	$0,2 \cdot 10^6$

Примечание. * адаптировано из работы [14]; ** стандартная ошибка для числа предсказанных видов.

Согласно [1], суммарный объем баз данных только по нуклеиновым кислотам по состоянию на 2014 год оценивается в $6 \cdot 10^{11}$ пар оснований (п.о.) – букв молекулярного текста ДНК и РНК, что соответствует 200 полным геномам человека (около $3 \cdot 10^9$ п.о. на один геном). Оценка общего числа п.о. на Земле (глобального *биоразнообразия*) составляет $5 \cdot 10^{37}$ [15]. Иными словами, верхний предел биоинформационных ресурсов данного типа (при их неуклонном росте [1]) эквивалентен на сегодняшний день сумме полных геномов порядка 10^{28} особей вида *Homo sapiens*.

Разработка адекватных средств комплектования, поддержания и развития биоинформационных ресурсов, навигации по ним и извлечения разнообразных полезных сведений, весьма востребованных в биомедицинских и смежных отраслях знаний [1, 6, 7], приводит к необходимости учета специфики манипуляций большими массивами

данных, что по современной терминологии называют проблемой *big data* [16]. И рассматриваемая нами тема актуальных таксономических и эволюционных исследований на большом арсенале доступных молекулярно-генетических данных [1–7, 17, 18] служит тому наглядной иллюстрацией.

На рис. 2 приведена копия оригинала одной из давних филогенетических конструкций [19] и типичная схема современного *канонического* филогенетического древа [12], отражающая таксономические взаимосвязи на уровне старших рангов: доменов \leftrightarrow царств \leftrightarrow типов \leftrightarrow классов \leftrightarrow порядков [20]. В древовидной части построения на рис. 2, б в качестве филогенетического маркера использована молекулярная *последовательность* ДНК гена, кодирующего одну из субъединиц рибосом полинуклеотидного происхождения (16S/18S рРНК [21, 22]), образованных комплексами молекул *РНК* и *белков*.

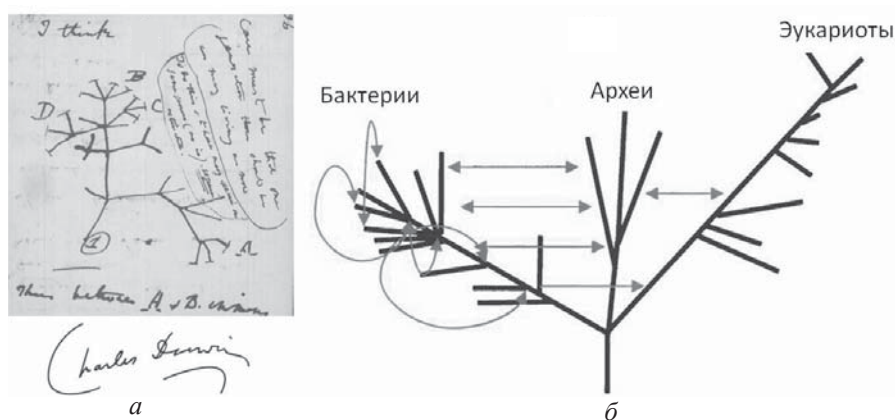


Рис. 2. набросок древа жизни в блокноте Ч. Дарвина (1837 г.) (а); схема, объединяющая каноническое представление филогенетического древа жизни [12] (темные линии) с сетевой топологией филогенетических конструкций (стрелки), отражающей эффект горизонтального переноса генов [23] (б). Адаптировано из [19, 20]



Гены, кодирующие компоненты рибосом, относятся к группе генов так называемого *информационного* типа [7], контролирующих процессы репликации ДНК, транскрипции и трансляции (биосинтеза белка с участием рибосом).

Стрелки на рис. 2, б символизируют дополнительные связи между таксономическими группами, приносимые возможным обменом генетическим материалом между организмами *разных* видов [23], в том числе видов, *не* входящих в состав одних и тех же древовидных фрагментов филогенетических конструкций, объединяющих группы организмов, происходящих от общих предков. Такой тип эволюционного формирования геномов называют *горизонтальным* переносом генов (ГПГ), в отличие от *вертикального* переноса (от предков к потомкам), присущего отмеченным выше группам родственников. Феномен ГПГ наиболее широко распространен среди прокариотов, у большинства из которых подавляющая часть геномов оказалась сформированной в ходе эволюции именно в результате ГПГ [7], продолжающего вносить весьма существенный вклад в приобретение прокариотами разнообразных признаков в ходе их адаптации к различным экологическим нишам [24] (и микробное разнообразие в целом).

Следует подчеркнуть, что топология древовидной части обобщенного филогенетического дерева [7], обусловленная фундаментальными механизмами репликации ДНК и деления клеток, затрагивает преимущественно *высококонсервативные* гены информационного типа. В то время как его сетевая структура, связанная с повсеместным распространением ГПГ среди прокариот, затрагивает преимущественно гены *операционного* типа, контролирующие процессы клеточного метаболизма, синтеза мембранных белков, сигнальных молекул и т.п. [7].

Демонстрация доминирующей роли ГПГ в эволюционном развитии и существовании прокариот считается одним из главных концептуальных достижений сравнительной геномики [7] и приводит к необходимости по-новому взглянуть на значение таксономических построений, получаемых традиционными молекулярно-генетическими методами. В частности, к оценке принципиальной возможности и границ применимости к ним древовидной (вертикальной) топологии филогенетических конструкций типа приведенной на рис. 2.

По результатам многосторонних и тщательных исследований, обобщенных в работе [7], в относительно немногочисленной группе около ста генов информационного типа (из общего числа генов порядка десятка тысяч у конкретного организма) был выявлен набор почти универсальных деревьев (*NUT*) с топологией, отражающей преимущественно *древовидную* эволюционную историю организмов. Их идентификация была проведена путем *кластеризации* с использованием соответствующих филогенетических характеристик [25], обусловленных эволюционными соотношениями между деревьями, визуализация которой в пространстве 2D приведена на рис. 3. Полная матрица топологических (эволюционных) расстояний между 7000 деревьев основана примерно на 24 млн попарных сравнений. Для обработки и визуализации результатов была использована модификация классического статистического метода многомерного шкалирования [26] (аналог метода анализа главных координат [27, 28]), позволяющего уменьшить размерность исходных данных до их приемлемого для человеческого восприятия уровня (2D и 3D) при минимальной потере информации о соотношениях между элементами больших массивов данных.

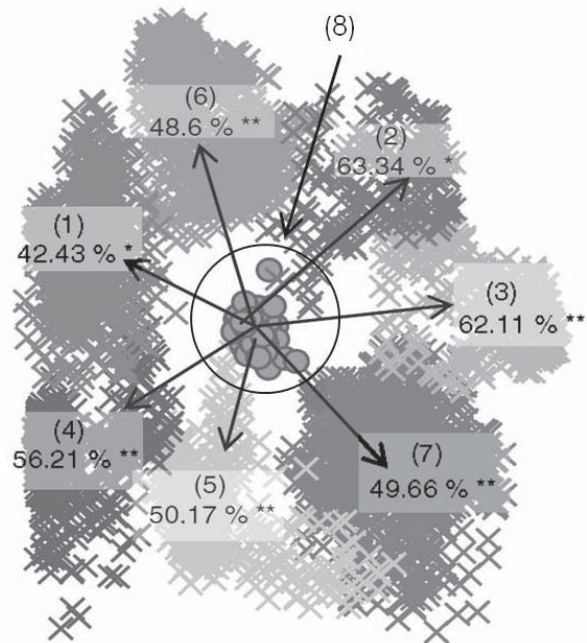


Рис. 3. Кластеризация «леса жизни» в топологическом пространстве: выявленные кластеры (1)–(7) отстоят от группы NUT (8) на эволюционных расстояниях, оцененных в % их среднего сходства; звездочками отмечены оценки с уровнем значимости $P = 0.0014$ (*) и $P < 0.000001$ (**). Адаптировано из работы [25]



Было выявлено 7 кластеров, содержащих филогенетические деревья со *схожими* топологиями, каждый из которых существенно отличается от остальных в распределении деревьев по количеству видов, распределении архей и бактерий, функциональной классификации соответствующих генов. В пределах одного из них располагается группа NUT, отделенная от всех кластеров примерно одинаковыми эволюционными расстояниями, выраженными средним сходством между группой NUT и каждым из кластеров в % (см. рис. 3). Установлено [7], что доля генов прокариот с древовидной топологией в группе NUT составляет около 60 %, тогда как вне этой группы примерно те же 60% составляют гены с сетевидной картиной эволюционных взаимосвязей. Принципиально важной представляется констатация [7] практически *повторения* консенсусной топологией NUT древа *16S рНК*, имеющего, таким образом, дополнительные основания считаться одним из главных маркеров «вертикальной» филогении [22].

Значение ГПГ существенно ослабевает в эволюционном развитии эукариот, при том что на ранних этапах биологической эволюции именно ГПГ в его наиболее активном варианте (с захватом и поглощением в надцарствах бактерий и архей одних организмов разных видов другими и дальнейшим их совместным существованием в симбиозах с соответствующим перераспределением генетического материала) оказался наиболее вероятным механизмом возникновения эукариот [7, 29]. На сегодняшний день имеется достаточно оснований считать, что именно по симбиотическому механизму эукариоты приобрели такие органеллы, как митохондрии, хлоропласты, клеточные ядра и др. [7, 29–31]. Эти соображения иллюстрирует общая схема, приведенная на рис. 4, полученная в работе [32] по результатам полногеномного секвенирования ДНК представителей прокариот и эукариот с применением соответствующих методов регистрации *слияния* предковых геномов и реконструкции филогенетических деревьев. Сливающийся круг на рис. 4 символизирует эффекты многочисленных актов ГПГ в доменах прокариот, в то время как в домене эукариот (начиная с определенного этапа их эволюции) оказывается доминирующей древовидная филогенетическая топология [32, 33]. Вместе с тем в геномах эукариот наибольшим сходством с геномами *бактерий* обладают гены *операционного* типа, а с геномами *архей* – гены *информационного* типа [33].

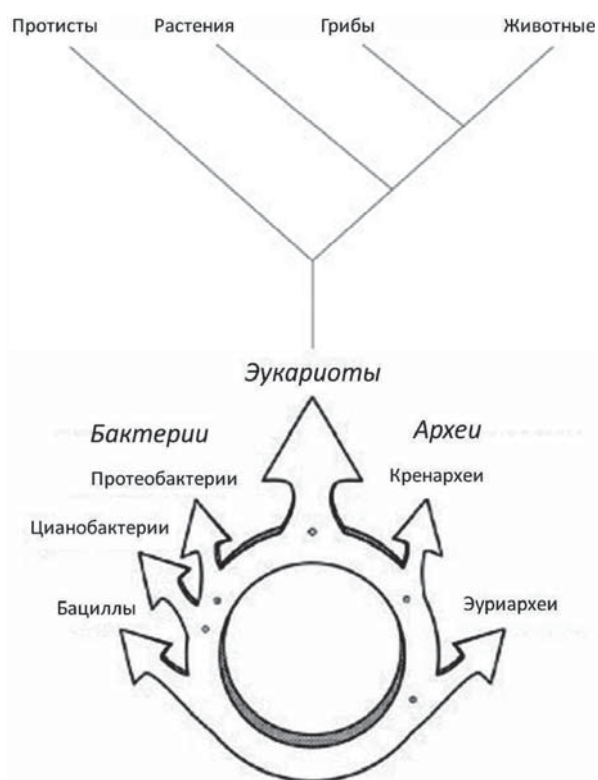


Рис. 4. Современный дизайн филогенетического древа жизни, отражающий эффекты горизонтального переноса генов среди прокариот и предполагаемое слияние видов бактерий и архей как источника возникновения эукариот.

Адаптировано из [32, 33]

2. Технология 16S рНК в биомедицинских, биотехнологических и метагеномных исследованиях

Таким образом, с учетом изложенных выше особенностей технология 16/18S рНК (основанная на сравнении последовательностей ДНК соответствующих генов) сохраняет свое значение в систематике прокариот и эукариот и продолжает служить достаточно надежным средством их таксономических исследований. В силу достаточно высокой консервативности генов 16S рНК эта технология не только служит источником ценной информации о происхождении и эволюционной истории видов, но также позволяет предсказывать разнообразные физиолого-биохимические свойства организмов, представляющие интерес в биомедицинских и биотехнологических исследованиях, ориентируясь на свойства уже известных организмов из их *таксономического окружения*.

В качестве примера на рис. 5 приведен фрагмент результатов подобных исследований бактериального штамма IPA7.2, изолированного из



прикорневой почвенной зоны растений картофеля сорта Невский, представленных в публикации [34], с целью таксономической идентификации данного изолята и прогнозирования его свойств как ростстимулирующего для растительного макропартнера бактериального ассоцианта. Данный

штамм представляет интерес в общей проблеме использования ассоциативных бактерий для получения высококачественного посадочного материала этой культуры на основе эффективных биотехнологий ее микрклонального размножения *in vitro* (в неполевых условиях) [35].

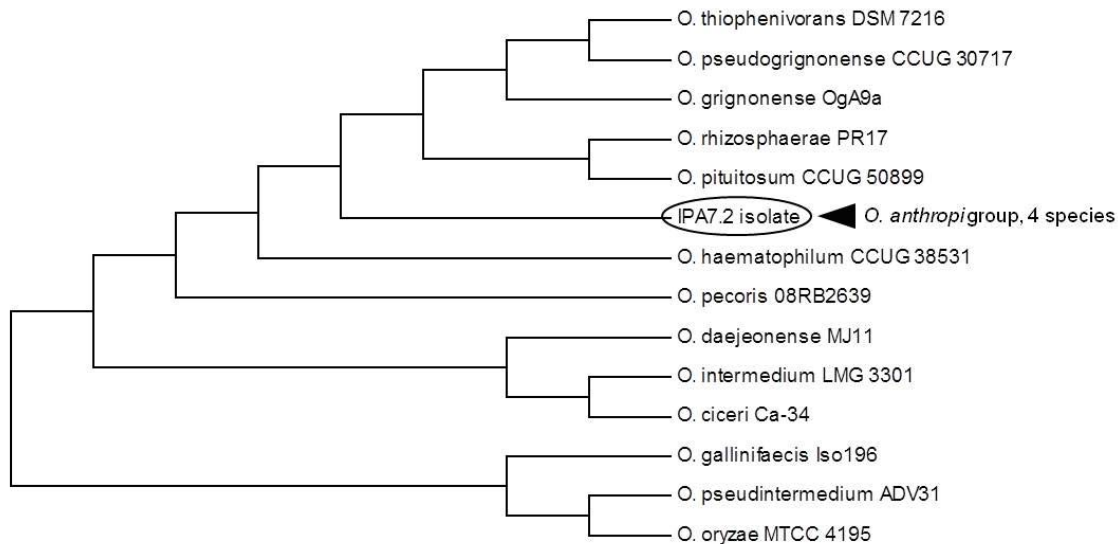


Рис. 5. Фрагмент филогенетического дерева бактериальных видов рода *Ochrobactrum*, близкородственных изоляту IPA7.2 [34]. Черным треугольником отмечено положение таксономической группы *O. anthropi*, включающей 4 вида бактерий с совпадающими последовательностями генов 16S рРНК [36]

Изученный в работе [34] штамм отнесен к роду *Ochrobactrum* и к одной из таксономических групп [36] (см. рис. 5), в которых оказываются бактериальные штаммы, представляющие разные виды с практически совпадающими последовательностями гена 16S рРНК. Всего на сайте [36] представлено 626 таких групп с 1734 видами прокариот, внутри которых видовые отличия определяются на уровне иных молекулярно-генетических и физиолого-биохимических свойств и с большой вероятностью являются результатом ГПГ. Таким образом, относительно высокая консервативность последовательностей 16S рРНК в большом числе случаев приводит к своего рода «вырождению» данного признака по отношению к процессам видообразования, контролируемым преимущественно ГПГ.

Три из четырех членов таксономической группы *O. anthropi* [36] (см. рис. 5) представляют почвенную микрофлору и выделены из клубеньков люпина, ракитника венечного и прикорневой зоны пшеницы. Дополнительные физиолого-биохимические исследования (колонизация корней растений, ростовая и биохимическая активность штамма) с полученной совокупностью элемен-

тов полифазного подхода [37] показали [34], что среди членов данной таксономической группы изолят IPA7.2 ближе всего соответствует типовому штамму *O. lupini* LUP21 [38]. Известно, что данный штамм способен реинфицировать бобовые растения рода *Lupinus* и несет контролирующие процессы образования растительных клубеньков и бактериальной азотфиксации гены, полученные им от видов рода *Rhizobium* путем горизонтального переноса [38]. На этом основании исследованный в работе [34] изолят идентифицирован как *Ochrobactrum lupini* IPA7 с признанием целесообразности дальнейших исследований в качестве потенциального ассоцианта (инокулята) в работах по усовершенствованию технологий микрклонального размножения растений в культурах *in vitro* [35].

Литературные данные показывают, что развитие и широкое внедрение в исследовательскую практику технологии 16S рРНК стало одним из наиболее существенных факторов, стимулировавших резкий рост числа работ, посвященных обнаружению и идентификации новых видов прокариот [37] (рис. 6, а). Это привело к расширению метагеномных [39] и биомедицинских [40] иссле-



дований с извлечением и разделением суммарного генетического материала из различных природных объектов, где число анализируемых генетических последовательностей достигает десятков и сотен тысяч. Вторым стимулирующим фактором послужило появление на рынке оборудования для секвенирования и амплификации ДНК нового поколения [41] (рис. 6, б).

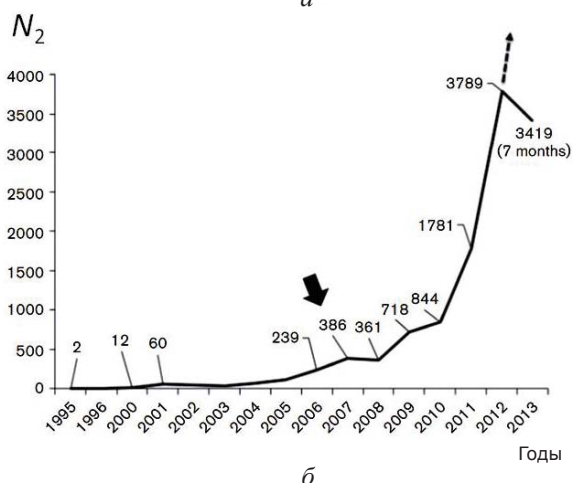
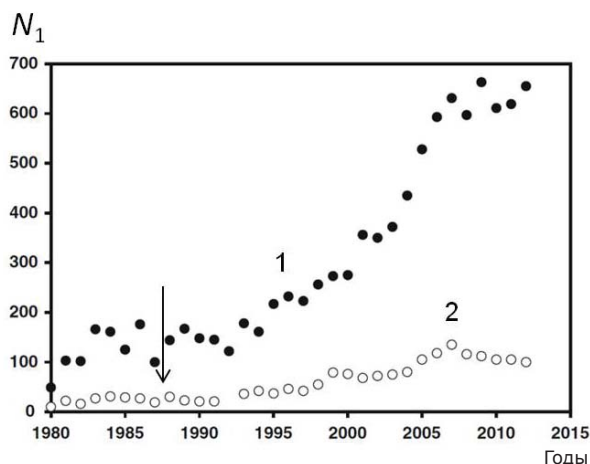


Рис. 6. N_1 – число опубликованных ежегодно в установленном порядке имен новых видов (1) и родов (2) прокариот (а); N_2 – число геномных последовательностей прокариот, представленных ежегодно в общедоступных базах данных (б). Стрелками отмечен выход в свет публикации [21] (а) и появление на рынке секвенаторов нового поколения (б).
Адаптировано из [37, 41]

Неуклонный рост числа расшифрованных генетических структур, в том числе используемых в таксономии, создает условия (и необходимость) для существенного увеличения числа таксономических единиц разных рангов (от видов, родов и семейств, до порядков, классов и типов – см. рис. 1), *одновременно* включаемых в состав фило-

генетических построений. Однако их визуализация в рамках классических филогенетических схем, типа приведённых на рис. 2, 4, 5 (достаточно обзримых при числе ветвей и узлов не более чем нескольких десятков), становится малоэффективной при достаточно большом числе рассматриваемых таксономических единиц (порядка тысяч и выше). Свидетельство тому филогенетическая диаграмма на сайте [42], отражающая попытку изобразить эволюционные взаимосвязи между примерно 3000 видов (0.2% из около 1.5 млн известных). Таким образом, существенно возрастает потребность в применении и развитии специальных средств статистического анализа, обеспечивающих представление больших массивов таксономических данных в более приемлемом для исследователя (дружественном) виде.

В работе [41] приведен пример решения такой задачи для 10944 видов прокариот с учетом примерно 60 млн попарных сравнений генов 16S рРНК на основе статистического метода анализа главных координат [27, 28] (см. также комментарий к рис. 3). Эти результаты показаны на рис. 7 по данным, представленным на сайте [43]. Разнообразие и кластеризация видов бактерий, продемонстрированные на этом интернет-ресурсе, выявляют, в частности, четкие филогенетические различия между фирмикутами и актинобактериями – двумя разными типами, идентифицированными ранее в качестве одной таксономической группы грамм-положительных бактерий на классическом древе жизни [12].

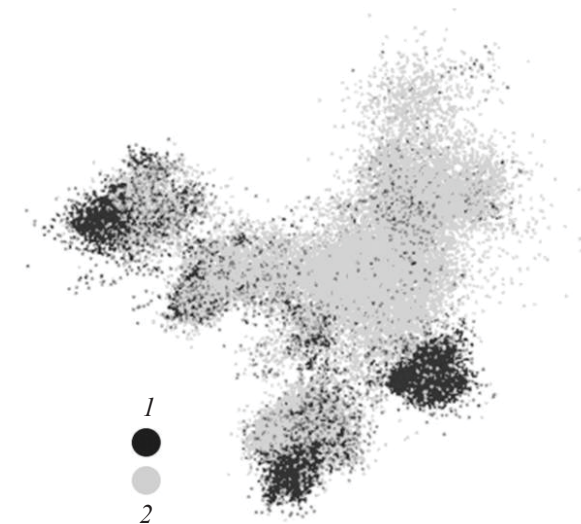


Рис. 7. 3D визуализация (проекция на плоскость) разнообразия и кластеризации культивируемых (1) и некультивируемых (2) представителей бактерий по результатам секвенирования генов 16S рРНК. Адаптировано с сайта [43]



Фирмикуты могут быть как патогенами для животных и человека, так и представителями их нормальной микробиоты и промышленно значимыми микроорганизмами (молочнокислые бактерии, продуценты полисахаридного сырья и др.). Актинобактерии населяют почву, пресные и морские воды, участвуют в разложении биологических веществ (целлюлозы, хитина), но могут быть также и патогенами для растений и животных (микобактерии, стрептомицеты). Бактерии из обоих данных типов представляют не только промышленный, но и фармакологический интерес как продуценты разнообразных природных антибиотиков.

В работе [18] и на сайте [44] дано описание и ссылки на литературные источники для альтернативного подхода к кластеризации данных (технология DACIDR – детерминированная нормализованная кластеризация с интерполяционным редуцированием размерности), позволяющего принять в расчет результаты секвенирования порядка миллиона последовательностей генов 16S рРНК. Этот метод обеспечивает преобразование исходных данных высокой размерности в пространство целевой размерности (2D, 3D) с сохранением максимально возможной точности картины распределения эволюционных расстояний, наблюдаемой в исходном пространстве. Для его реализации применяются доступные на рынке производительные вычислительные системы (около 800 процессорных ядер). Сравнительный анализ ряда методов кластеризации видов по генетическим последовательностям с идентификацией операционных таксономических единиц представлен в работе [45] (см. также ссылки на сайте [46]).

В качестве иллюстраций на странице сайта [44] приведены результаты кластеризации и визуализации случайной выборки данных 16S рРНК из проекта *Микробиом человека* [47–50]. Этот проект основан в 2008 г. с целью создания ресурсов для углубленной характеристики микробиома человека и изучения его значения для здоровья при сочетании традиционных микробиологических (с результатами секвенирования ДНК около 3000 эталонных видов микроорганизмов) и метагеномных подходов [39]. Последние обеспечивают обстоятельный анализ микробных сообществ с использованием результатов исследований ДНК непосредственно в образцах природных сред, исключая необходимость лабораторного культивирования населяющих их отдельных микробных штаммов, фактически нереализуемого в большом

числе практически важных случаев. При этом общее число прогнозируемых видов в микробиоме человека превышает 10000. На том же ресурсе [44] можно найти ссылку на страницу сайта с результатами применения данной технологии для филогенетических метагеномных исследований грибов с использованием последовательностей генов рибосомальной 28S рРНК.

Микробиом [47–50] представляет собой собрание микроорганизмов (эукариот, архей, бактерий и вирусов), сосуществующих с человеком в различных частях его тела (носовых каналах, полости рта, желудочно-кишечном и мочеполовом трактах) и на коже. Сообщество бактериальных клеток в теле человека средней комплекции (около 10^{15}) в десять раз превышает число клеток самого индивида (а число их генов, кодирующих белки, превышает таковое для людей в несколько сот раз), но занимает по массе не более 1–3% из-за относительно малого размера бактерий. В общем случае они неопасны для человека, но даже необходимы для поддержания его здоровья: производства недостающих витаминов и других метаболитов, переваривания пищи, стимулирования деятельности иммунной системы, производства противовоспалительных веществ, противодействия болезнетворным микробам и т.п. Знания о составе микробиома и его изменениях обеспечивают контроль состояния здоровья человека и могут быть использованы для развития новых средств борьбы с различными заболеваниями. На странице сайта [50] размещены ссылки на примерно три десятка публикаций в интернет-издании PLOS (публичная библиотека науки), отражающих (в дополнение к публикациям [47, 48]) развитие данного проекта сотрудниками Консорциума проекта *Микробиом человека*.

3. Новейший взгляд на филогенетическое древо жизни и методы его построения

Перед представлением рукописи данной статьи в печать в одном из разделов журнала «Nature» была опубликована работа [51], существенно обогащающая представления о филогенетических соотношениях между таксономическими группами организмов, образующих земную биоту, и средствах их биоинформационного изучения. Главное методическое нововведение в ней – расширенное (по сравнению с технологией 16S/18S рРНК) использование молекулярно-филогенетических маркеров, кодируемых генами *информационного* типа – *аминокислотных* последовательностей белков рибосомы, объединенных в наборы по 16 специ-



альным образом отобранных белков. Кроме того, в расчет принимались только те организмы, для которых имелась совокупность генетических последовательностей, интерпретируемая как *полный геном*. Это увеличивало надежность геномных и метагеномных данных и разрешающую способность генетических конструкций, а также обеспечивало дополнительную информацию о наличии/отсутствии у данных организмов тех или иных процессов жизнедеятельности (метаболизм).

В общей сложности в работе [51] использованы геномные сведения о более 1000 некультивируемых и малоизвестных организмов и более 3000 геномов из общественных биоинформационных баз данных. В первом случае их источником служили образцы окружающей среды широкого спектра: от водных, наземных и подземных экосистем до организмов животных. В итоге в построение древа жизни включено 92 поименованных бактериальных типа, 26 архейных типов и все известные на сегодняшний день пять супергрупп эукариот. Для получения полного набора филогенетических результатов авторам публикации [51] потребовалось 3840 часов работы суперкомпьютера CIPRES, *общественный доступ* к которому предоставляется на сайте [52]. Веб-интерфейс [52] может служить альтернативным (к рассмотренным в разделе 2) примером развития современных средств таксономического анализа на больших массивах молекулярно-генетических данных на основе *традиционных* методов с привлечением в данном случае *мощных* вычислительных ресурсов.

Основные результаты работы [51] в самом общем виде иллюстрирует схема, приведённая на рис. 8. При ее составлении нами достаточно точно воспроизведены относительные расположения узлов и ветвей, ограничивающих три основных домена жизни (показаны разными линиями и штрихами) на гораздо более детальном авторском представлении [51], а также *впервые* введенное авторами в рассмотрение ответвление, называемое «потенциальным расхождением типов» (candidate phyla radiation – CPR). Очевидное при этом более низкое филогенетическое разнообразие эукариот связывают с их сравнительно более поздней эволюцией [51]. Ответвление CPR ближе всего примыкает к домену бактерий и объединяет группы прокариот, для которых не были найдены представители, культивируемые в лабораторных условиях, но чье существование и вклад в биоразнообразие выявлены в молекулярно-генетических *метагеномных* исследованиях. Для многих из них

пока недостаточно данных для присвоения новых имен в соответствии с Международным кодексом номенклатуры бактерий, а термин «расхождение» (radiation) означает их возможный вклад в увеличение соответствующего таксономического разнообразия. Остальные узлы и ветви внутри главных *четырёх* ответвлений на рис. 8 выбраны нами из работы [51] произвольно, но с сохранением относительной длины ветвей.

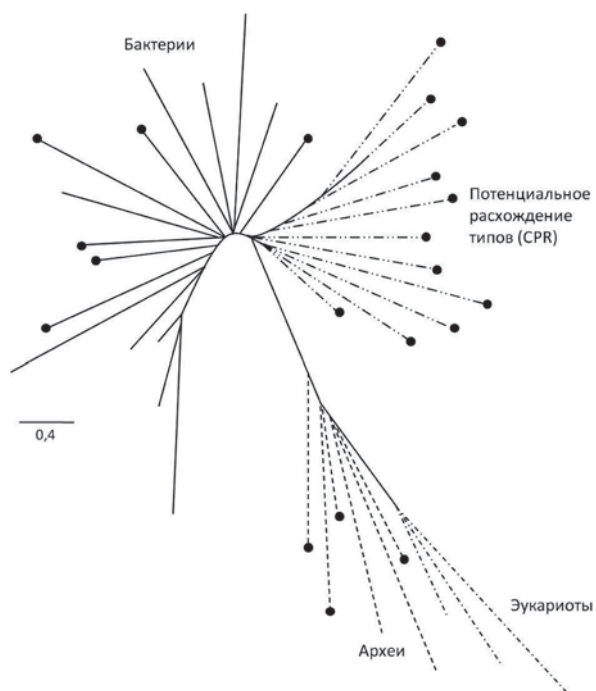


Рис. 8. Принципиальная схема обновленного древа жизни, составленная по данным работы [51], полученным с использованием результатов *полногеномного* секвенирования ДНК (пояснения в тексте)

Черные кружки символизируют принадлежность данной таксономической группы к категории *некультивируемых* организмов. Такие отсутствуют среди эукариот, но составляют 100% в ответвлении CPR. Однако они встречаются также в значительных количествах в обоих прокариотических доменах (бактерии и археи) и располагаются в них в четко выраженных, довольно компактных кластерах на обновленном древе жизни [51]. Отличительной особенностью таксонов с некультивируемыми организмами является также относительно небольшой размер их геномов и обнаруженное *отсутствие* у них ряда метаболических функций: полного цикла Кребса и дыхательной цепи, способности к синтезу нуклеотидов и аминокислот. Это связывают с весьма вероятным их существованием в составе *симбиозов*, образованных с другими организмами



с передачей им части своего исходного метаболического потенциала [51] (см. также раздел 1 данного обзора).

Общий вид обновленного древа жизни (см. рис. 8) во многом гармонирует с древом, рассчитанным с использованием традиционных данных по последовательностям генов 16S/18S рРНК [51]. В частности, некультивируемые представители бактерий на рис. 7, полученном по независимым данным с сайта [43], не только образуют довольно обособленные кластеры, но и встречаются также в других аналогичных частях данной филогенетической конструкции.

Однако древо жизни [51] впервые показывает на количественном уровне, что доминирующий вклад в биоразнообразии на нашей планете вносят прокариоты (преимущественно бактерии), и что *большинство* в них составляют некультивируемые организмы с большой вероятностью из категории симбионтов. Отсюда очевидно особое значение биоинформационных исследований их полных геномов как едва ли не единственного источника сведений о метаболизме и перспективах использования этого уникального микробного разнообразия в различных биотехнологиях. Кроме того, приведенные в работе [51] результаты позволяют допустить, что образование различных симбиозов с перераспределением между партнерами жизненно важных функций (сотрудничество ради совместного выживания) является наиболее оптимальной, эволюционно оправданной формой существования жизни.

4. О происхождении и эволюции жизни как космологическом феномене

Рассуждая о филогенетических взаимосвязях между организмами и об эволюционной истории жизни невозможно не задаться вопросом о ее *происхождении*. Однако данный вопрос долгое время как бы «выносился за скобки» в профессиональных публикациях на эволюционные темы: вероятно, в связи с его чрезвычайной сложностью не только с биологической, но и с общенаучной и философской точки зрения и дефицитом соответствующих знаний. И лишь примерно с середины 1980-х гг. заметно возросла активность и решительность авторов научных публикаций, так или иначе затрагивающих эту проблему. В том числе в связи с более общими *космологическими* проблемами происхождения и эволюции Вселенной в целом (см., к примеру, обзорные публикации [7–10]).

В сравнительно недавнем обзоре [53] суммированы наблюдения и выводы, приведенные в

работах российских и зарубежных специалистов по палеонтологии, астробиологии, биохимии, генетике и др., в которых обсуждаются данные, свидетельствующие о возможности *панспермии*: внеземном происхождении жизни и привнесении на раннюю Землю из космоса ее простейших форм с последующей эволюцией по известным законам. В упомянутых работах констатируется, в частности, практическая невозможность реализации начального этапа эволюции жизни в одной из ее предполагаемых основных доклеточных форм (мира РНК [54, 55]) за промежуток времени, предшествующий началу бактериальной клеточной жизни в земных условиях. Его длительность оценивают с учетом первых геологических проявлений такой жизни в рамках бактериальной палеонтологии [56] как временной отрезок между примерно 4 и 3.9 млрд лет тому назад. Согласно работе [7] жизнь можно трактовать как любой стабильный во времени биологический репликатор, эволюционирующий благодаря комбинации дрейфа генов и естественного отбора. С этой точки зрения представляются вполне обоснованными оценки времени начала существования жизни как периода появления ее наиболее простых форм с минимальной биологической сложностью. В работах, отмеченных в обзоре [53], данные оценки получают путем экстраполяции временной зависимости соответствующих показателей биологической (генетической) сложности организмов на «единичный ген».

Центральное место среди работ, в которых использованы разнообразные палеонтологические и биоинформационные данные, занимает публикация [57]. В ней отмечается, что зарождение простейших доклеточных форм жизни не могло произойти на Земле 4 млрд лет тому назад и что интервал времени от их возможного появления до наших дней значительно превышает геологический возраст Земли (около 4,5 млрд лет) и составляет примерно 10 млрд лет. Согласно космологическим данным [58], к этому времени, отстоящему на 3.8 млрд лет от начала существования нашей Вселенной (Большого взрыва – 13.8 млрд лет тому назад), в ней уже сформировались легкие атомы (спустя 0.38 млн лет от начала), другие элементы периодической системы и завершались процессы формирования галактик, галактических скоплений и сверхскоплений.

Таким образом, автор работы [57] и его единомышленники (см. в обзоре [53]) смело выносят предполагаемое зарождение жизни за границы Солнечной системы и почти вдвое увеличивают



время, отводимое на ее эволюцию во Вселенной: вначале за пределами Земли, а затем и в земных условиях. Это развивает идею панспермии, активно поддерживаемую в последние годы в целом ряде работ (см., например, [59]). Заметим, что несоответствие временных масштабов эволюции (одним из ключевых факторов которой был и остается естественный отбор [60]) с оценками времени существования Земли волновало уже самого Ч. Дарвина. В те времена возраст Солнечной системы ошибочно оценивался десятками миллионов лет [58], но даже гораздо более надежные современные космологические сведения о нем не снимают, как показывают цитированные выше результаты, остроты данной проблемы.

В публикациях [57, 61] отмечается также сложность мира РНК (где бы он ни существовал), приводящая к весьма низкой вероятности спонтанной самосборки в нем биополимерных структур и протобионтов как предшественников развитых клеточных систем, и предлагается более простая и реалистичная (по мнению их автора) модель абиогенетических саморазвивающихся систем на основе коэнзимов. В работе [61], в частности, оценена вероятность P спонтанного возникновения молекул ДНК размером 400 п.о. как весьма малая ($P=10^{-126}$) даже при условии, что все их химические компоненты одновременно доступны.

Более глубокий и разносторонний анализ проблемы *исчезающе малой* вероятности осуществления ряда ключевых этапов предбиологической эволюции и путей разрешения этого парадокса приведен в работе [62] и ее обновленной версии, представленной в монографии [7]. Возможности самопроизвольного возникновения важнейших структурных элементов живой материи (химической эволюции [7]), осуществления клеточной и надклеточной эволюции в конкретных условиях существования *открытых систем* [63] не вызывают сомнений и подтверждены убедительными лабораторными экспериментами [53], в том числе при воспроизведении *in vitro* процессов спонтанного возникновения аминокислот [64], предшественников нуклеиновых оснований [65] и т.д. Однако детальные оценки вероятности P случайного зарождения надмолекулярной системы трансляция–репликация (в ее достаточно реалистичной модели) в наблюдаемой Вселенной показали еще более впечатляющий (по сравнению с данными работы [61]) результат $P < 10^{-1018}$ (!) [7].

Для разрешения данного парадокса в работах [7, 62] привлекаются сведения из областей космо-

логии и физики элементарных частиц [8–10, 58], из которых складываются современные представления о происхождении и эволюции Вселенной в целом. За основу рассуждений в публикациях [7, 62] принимается гипотеза *Мультивселенной* [8] (в ее более детализированном варианте «мира многих миров» [9]), проистекающая из основополагающей *инфляционной теории* возникновения вселенной и ее развития на самых ранних этапах [66]. Эта гипотеза обеспечивает статистическую достоверность ($P \rightarrow 1$) физико-химических или биологических процессов, реализуемых по *любому* сценарию, не противоречащему законам сохранения, в бесконечном [8] (или практически бесконечном [10]) наборе регионов Мультивселенной. К числу таких регионов (именуемых также островными вселенными [9]) относят, в частности, *наблюдаемую* вселенную обитания вида *Homo sapiens*.

Для объяснения существования в ней жизни, обеспеченной совокупностью *уникальных* значений фундаментальных физических констант в данном регионе Мультивселенной, используется так называемый *антропный принцип* [66–68]. В соответствии с ним характерные свойства наблюдаемой части Мультивселенной имеют место постольку, поскольку обеспечивают *существование* наблюдателя, и являются хотя и оптимальным, но *случайным* набором таковых среди бесконечного множества вариантов, допустимых к реализации в дебрях Мультивселенной [8–10]. Таким образом, модель Мультивселенной объясняет возникновение структур *любого* уровня сложности, гарантированно происходящего на бесконечных просторах Мультивселенной [9] и локализованного на Земле в соответствии с антропным принципом [7, 62]. В частности, в процессе реализации отмеченного выше «недостающего звена» предбиологической (надмолекулярной) эволюции, вероятность осуществления которого в отдельно взятом регионе Мультивселенной оказалась по оценкам [7] практически равной нулю.

Это иллюстрирует рис. 9, отражающий основные результаты работ [7, 62], на котором уровень А (химическая эволюция) и уровень Б (начало биологической эволюции) объединяет переходная зона (репликация–трансляция, мир РНК), реализация которой с отличной от нуля вероятностью в Мультивселенной имеет чисто статистическую природу и регистрируется в ее наблюдаемой части благодаря антропному отбору [9]. Из принципиально возможных многочисленных траекторий перемещения систем на диаграммах, типа, приве-



дённых на рис. 9, уровень Б, достигают наиболее вероятные и стабильные, совместимые с дарвиновским режимом эволюции сложных систем [7]. К слову сказать, уже Л. Больцман допускал вероятностную сущность наблюдаемой вселенной, представляя ее в виде гигантской тепловой флуктуации с уровнем энтропии, достаточно низким для поддержания и развития сложившегося в ней порядка [69].

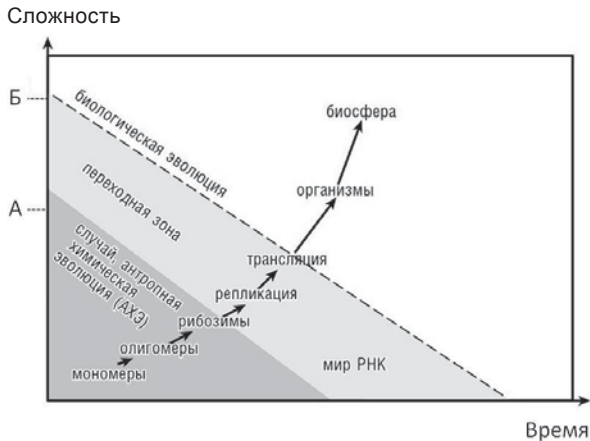


Рис. 9. Предбиологическая и биологическая стадии происхождения жизни: уровень А – достижим в одном наблюдаемом регионе вселенной, уровень Б – достижим в космологической модели Мультивселенной. Адаптировано из работы [7]

5. Об эволюции Вселенной и модели космологической инфляции

Для более четкого представления о космологических аспектах рассматриваемой гипотезы происхождения земной жизни и биологической эволюции следует остановиться на некоторых положениях *инфляционной теории* зарождения и эволюции наблюдаемой вселенной. Ее создание и развитие устраняет ряд принципиальных противоречий исходной теории Большого взрыва и приводит к концепции *Мультивселенной* в варианте теории хаотической вечной инфляции [8, 70, 71]. В качестве основополагающих работ в данной области отмечаются статьи А. А. Старобинского [72], А. Гута [73] и А. Д. Линде [74], вклад которых был отмечен в 2014 г. престижной научной премией Кавли «за пионерские работы в теории космической инфляции» [75].

Среди вариантов этой теории физической и математической стройностью отличаются разработки, отраженные в публикациях [8, 66, 70, 71, 76]. Для описания стадии экспоненциального расширения (инфляции) ранней Вселенной (происходящего за время порядка 10^{-30} с при начальном

радиусе порядка планковской длины 10^{-33} см) в этом подходе рассматриваются пространственные распределения *скалярных полей* (важнейших атрибутов современной космологии и физики элементарных частиц) разнообразных типов и значений. Среди них обнаруживаются домены с инфляционным расширением занимаемого ими пространства, в каждом из которых реализуются законы физики низких энергий, *отличающиеся* от таковых в других доменах. Эти домены становятся экспоненциально большими (преобладавая над остальными в общем объеме Мультивселенной) с линейными размерами, достигающими в сантиметрах порядка 10 в степени 10^{10} (единица с 10 миллиардами нулей), при том что линейный размер наблюдаемой ныне вселенной имеет порядок 10^{28} см. При соответствующем этим цифрам значении коэффициента линейного расширения находит *непротиворечивое* объяснение (в отличие от первоначальной космологической теории Большого взрыва) ряд принципиальных, подтвержденных экспериментально свойств наблюдаемой вселенной: ее плоская геометрия и крупномасштабная пространственная однородность, практически нулевая плотность изначально возникающих прогнозируемых монополей и иных дефектов и т.д.

В работах [70, 71] прослеживается аналогия математического описания космологической инфляции (на основе общей теории относительности) с описанием поведения гармонического осциллятора в среде переменной плотности с трением. По завершении инфляционного периода длительностью порядка 10^{-30} с, в течение которого плотность энергии скалярного поля остается практически *постоянной* (что является ключевым моментом для экспоненциальной динамики расширения), эта энергия снижается при адекватном уменьшении вязкости эффективной среды эквивалентного гармонического осциллятора. После чего он переходит в режим осцилляций около энергетического минимума. Осциллирующее скалярное поле отдает свою энергию в форме взаимодействующих элементарных частиц, чья система стабилизируется при некоей равновесной температуре порядка 10^{27} – 10^{28} К. Начиная с этого момента эволюцию охлаждающейся (до 2.7 К на сегодняшний день) и расширяющейся наблюдаемой вселенной можно описать в рамках стандартной теории Большого взрыва [9, 10, 58]. Основные этапы ее возникновения и развития схематически отражены на рис. 10, полученном по материалам агентства NASA, представленным на сайте [77].

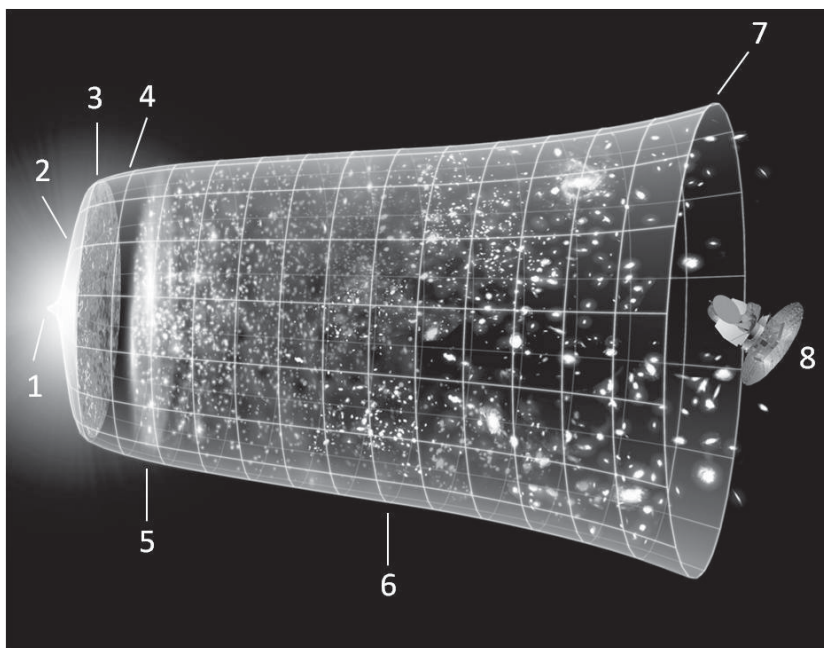


Рис. 10. Схема эволюции наблюдаемой вселенной: квантовые флуктуации (1); инфляция – 10^{-30} с (2); картина последнего рассеяния фотонов с завершением образования атомов – 375 тыс. лет (3); расширение по теории Большого взрыва – 13,77 млрд лет (3–7); Темные века (практическое отсутствие видимого излучения) (4); появление первых звезд – около 400 млн лет (5); развитие галактик, планет и т.п. (5–7); начало ускоренного расширения под влиянием темной энергии – около 7 млрд лет (6); изображение спутника WMAP – зонда микроволновой анизотропии имени Уилкинсона, регистратора реликтового излучения, происходящего от этапа 3 (8). Адаптировано с сайта [77] с учетом сведений из [58, 71]

Важным дополнением к общей теории инфляции, позволяющим объяснить «тонкую структуру» наблюдаемой части Мультивселенной (происхождение галактик и других астрономических объектов), служат представления о влиянии на ее формирование *квантовых флуктуаций* [78–81], весьма существенных на планковских (и инфляционных) временных и пространственных масштабах [10]. Именно их инфляционное усиление, стабилизация и наслаивающийся характер приводят к формированию *волнообразных* макроскопических неоднородностей, дающих начало всему веществу наблюдаемой вселенной, структурированному впоследствии под действием сил гравитации и других известных (и неизвестных, см. ниже) взаимодействий. Помимо вклада в характеристики экспериментально исследуемого микроволнового фонового (реликтового) излучения [71], эти возмущения плотности должны сопровождаться гравитационными волнами. Шансы на их обнаружение, по-видимому, возрастают в связи с демонстрацией принципиальной осуществимости таких экспериментов на примере зарегистрированных недавно гравитационных

волн, порожденных столкновением двух чёрных дыр [82]. Их мощность и частота, однако, были существенно выше прогнозируемых для космологической инфляции, что значительно упрощает задачу в случае чёрных дыр, но оставляет открытым целый ряд вопросов принципиального и технического характера в совершенствовании подходов к обнаружению гравитационных волн, порожденных ранней инфляцией [83].

Теоретические разработки, кратко охарактеризованные выше, демонстрируют, в частности, что космологическая инфляция является весьма *общим режимом*, обнаруживаемым в широком классе теорий элементарных частиц. В этих разработках не требуется постулировать начальные состояния термического равновесия, переохлаждения, рассматривать фазовые переходы или туннелирование сквозь ложный вакуум [71]. Однако представляют интерес также некоторые аспекты альтернативного подхода к описанию инфляции [73, 74, 84, 85] в силу его физической наглядности и возможности объяснить также сравнительно недавно открытые особенности структуры и эволюции наблюдаемой вселенной. К их числу



относят «материальный дисбаланс» в ее составе (исправленный допущением о наличии темной энергии), связанный с ним эффект *увеличения скорости* расширения наблюдаемой вселенной (рост постоянной Хаббла), и ненулевое значение космологической постоянной [86, 87].

В этом подходе используется концепция *ложного вакуума*, отличающегося от истинного вакуума ненулевым запасом энергии с высоким значением ее *плотности* u_f . Данная концепция совместима с любой теорией, оперирующей скалярными полями, и в качестве примера в работах [73, 74, 84, 85] отмечаются хиггсовские поля Стандартной модели физики элементарных частиц и Теории великого объединения [9, 10, 58]. Отличительной особенностью ложного вакуума является наличие у него *отрицательного давления* (натяжения) $p = -u_f$, что наглядно продемонстрировано в публикации [85] с использованием классических физических подходов. Постулируя ряд фазовых переходов или случайных флуктуаций, приводящих к состоянию ложного вакуума в рассматриваемом исходном микрообъеме зарождающейся Вселенной (размером порядка 10^{-24} см), можно проследить временную эволюцию Вселенной с учетом практического *постоянства* значений u_f на начальном этапе.

Натяжение ложного вакуума не приводит к механическим эффектам вследствие отсутствия его градиента. Однако оно вносит весьма существенный вклад в возникающее гравитационное поле (поскольку $E = mc^2$, где E – энергия, m – масса, C – скорость света в вакууме), величина которого (в соответствии с общей теорией относительности) пропорциональна $u_f + 3p = -2u_f$ [85]. *Отрицательная* гравитация порождает сильное *отталкивание* в рассматриваемом начальном объеме Вселенной, что становится очевидным, если предыдущее равенство объединить с одним из уравнений общей теории относительности [88] $(d^2a/dt^2)/a = -(4\pi G)/[3(u_f + 3p)]$, где a – масштабный фактор (размер) Вселенной, G – ньютоновская гравитационная постоянная. Из него следует экспоненциальное *расширение* Вселенной с постоянной времени $\tau = [3C^2/(8\pi Gu_f)]$, так что за время порядка 10^{-35} с ее объем увеличивается примерно в 10^{75} раз [85].

Постоянство плотности энергии u_f сопровождается явным (на первый взгляд) нарушением закона сохранения энергии. Однако данное противоречие устраняется при учете компенсирующего действия отрицательной энергии гравитационного поля, что удерживает в итоге ее суммарный запас на постоянном (практически нулевом [85]) уровне.

В публикации [85] обращается внимание также на то обстоятельство (не очень широко обсуждаемое в литературе), что ньютоновская физика однозначно подразумевает *отрицательную* энергию гравитационного поля, что сохраняется и в общей теории относительности. В данных рассуждениях проводится параллель с происхождением плотности энергии электростатического поля. Разница состоит в том, что в случае гравитации результат имеет противоположный знак, поскольку противоположные знаки имеют законы силы: два одноименных заряда отталкиваются, а две («одноименные») массы притягиваются.

В конечном итоге метастабильный ложный вакуум релаксирует к состоянию истинного вакуума, а сосредоточенная в нем энергия трансформируется в тепло и однородную смесь элементарных частиц (см. выше). С этого момента (примерно от 10^{-30} с) начинается стадия эволюции вселенной, описание которой обеспечивается также традиционной теорией Большого взрыва [9, 10, 58] (см. рис. 10). Ее достижения поддерживаются инфляционной теорией, а известные противоречия эффективно устраняются [73, 74, 84, 85].

Экспериментально доказанная плоская (эвклидова) геометрия наблюдаемой вселенной определяется конкретным (критическим) значением плотности массы (энергии) ρ_c [9, 10, 58], что соответствует отношению $\Omega = \rho/\rho_c = 1$ (где ρ – фактическая плотность), с высокой точностью предсказываемому теорией инфляции как следствие громадного значения коэффициента расширения ранней вселенной [72–74]. Однако до середины 1990-х гг. этот результат находился в противоречии с данными астрономических наблюдений над *вещественной* составляющей наблюдаемой вселенной (образованной из известных атомов и молекул – *барионного вещества* [89]), указывающими на относительно низкие значения Ω – порядка 0.2–0.3.

В этом случае оказалась полезной также изложенная выше концепция ложного вакуума, позволяющая обнаружить недостающую (до значения, равного 1) часть Ω , если учесть результаты работ [86, 87], свидетельствующие об *увеличении* скорости расширения вселенной, начавшемся примерно 6 млрд лет тому назад. Речь идет о преобладании (в глобальных пространственных масштабах) с этого времени гравитационного отталкивания над гравитационным притяжением, обусловленного предполагаемым существованием некой субстанции с отрицательным давлением (натяжением), пронизывающей все пространство наблюдаемой вселенной [85]. Действие этой



гипотетической субстанции, названной *темной энергией*, подобно действию ложного вакуума на сверхкоротком этапе начального инфляционного расширения Вселенной, но при значительно более низких значениях привносимой ею плотности энергии вакуума и динамике расширения, растянутой на миллиарды лет.

Плотность энергии вакуума, ассоциируемая с темной энергией, оказывается эквивалентной слагаемому, введенному в свое время А. Эйнштейном в уравнения общей теории относительности и названному им «космологической постоянной», для достижения вариантов их решений, соответствующих стационарной картине мира, считавшейся в то время (1920-е гг.) одним из фундаментальных свойств наблюдаемой Вселенной. Но под влиянием ряда теоретических и экспериментальных данных А. Эйнштейн отказался впоследствии от этой идеи, назвав ее «величайшей ошибкой в своей жизни» (цитируется по книге [9]). Однако истинная цена этой «ошибки» гениального физика стала очевидной, в том числе из опубликованных спустя более 70 лет работ [86, 87], одна из которых так и называется «Космологическая постоянная возвращается».

Принимая в расчет суммарный вклад в плотность массы наблюдаемой вселенной обычного (барионного) вещества и темной энергии (по $E=mc^2$), а также *темной материи* (сосредоточенной вблизи астрономических скоплений барионного вещества [58, 90, 91]), получают значения Ω , весьма близкие к предсказанному теорией инфляции [72–74] значению $\Omega=1$ (в пределах ошибки 0.5% [89]). Возрожденная космологическая постоянная позволила также скорректировать оценку возраста наблюдаемой вселенной, составляющую ныне около 14 млрд лет (см. рис. 10). Однако обнаруженное ее относительно малое значение не находит пока объяснения в рамках существующих строгих теорий [10] и рассматривается, в частности, на основе антропного принципа [8, 68] (см. выше). На рис. 11, полученном по данным, представленным на странице сайта [89], отражены вклады в величину $\Omega=1$ материальных источников массы наблюдаемой вселенной всех трех перечисленных выше типов. Обращает на себя внимание весьма малая доля, какую занимает в этом балансе обычное вещество вселенной (менее 5%).

Возвращаясь к варианту теории хаотической вечной инфляции [8, 70, 71], отметим, что в наиболее значимой для рассматриваемой проблемы происхождения земной жизни части она приводит к предсказанию бесконечно существующей, самовоспроизводящейся инфляционной Мультивселенной.

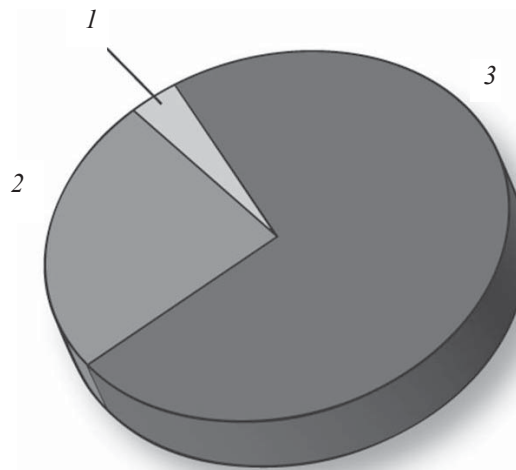


Рис. 11. Круговая диаграмма содержания наблюдаемой Вселенной по результатам миссии WMAP по состоянию на январь 2013 г.: барионное вещество – 4,6% (1); темная материя – 24% (2); темная энергия – 71,4% (3). Адаптировано с сайта [89]

ной. С учетом описанного выше инфляционного механизма и роли квантовых флуктуаций из нее следует, что если Вселенная содержит хотя бы один инфляционный домен достаточно большого размера с подходящим значением скалярного поля, она начинает безостановочно производить новые инфляционные домены. Этот процесс, названный вечной инфляцией, поддерживается как цепная реакция, производя картину Мультивселенной, подобную фракталу, что схематически иллюстрирует рис. 12, скомпилированный по результатам, представленным в работах [8, 71, 76, 92].

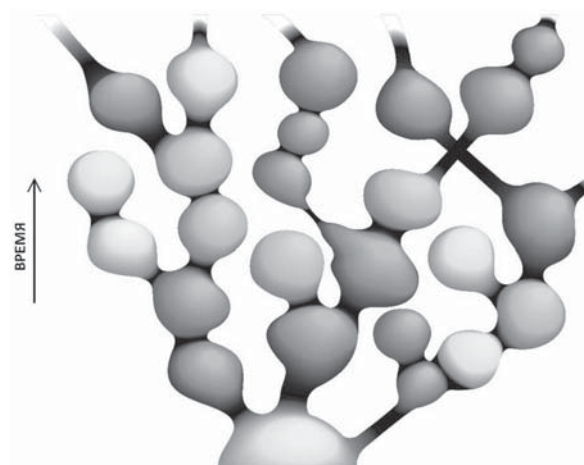


Рис. 12. Глобальная структура хаотической, самовоспроизводящейся Мультивселенной. Изменения оттенков серого символизируют «мутации» в законах физики в доменах по сравнению с родительскими островными вселенными. Адаптировано из работ [8, 92]



Отмеченные в подписи к данному рисунку «мутации» могут не только затрагивать наборы законов физики низких энергий, реализуемые в каждом домене (островной вселенной), но и приводить к изменениям их пространственно-временной размерности [8]. Всем этим обеспечивается бесконечное (или практически бесконечное в ландшафте теории струн [10]) статистическое разнообразие вариантов, необходимое, в частности, для случайного (и многократного) возникновения известных нам форм жизни в глубинах Мультивселенной в соответствии с антропным принципом [7, 62] (об аналогии с дарвиновским подходом см. также в работах [8, 92]).

Одной из, вероятно, самых трудных проблем космологических теорий был и остается поиск ответа на вопрос типа «а что же, все-таки, было до того, как что-либо стало?» Иными словами, вопрос о причинах и механизмах «сотворения мира» – возникновения начальных зародышей эволюционирующей Вселенной: от исходной сингулярности в теории Большого взрыва до «небольшого клочка» ранней Вселенной, так или иначе оказавшегося в состоянии ложного вакуума. То есть кажущийся парадокс возникновения наблюдаемого «всего» буквально из «ничего» (или, по крайней мере, из «очень малого» в интерпретации автора [85]). Обстоятельный анализ этой проблемы и ряд убедительных гипотез, основанных на накопленных материалистических научных знаниях, можно найти в книге [9].

Заключение

Автор надеется, что приведенное выше рассмотрение убедит читателя в существенной роли относительно новой междисциплинарной отрасли науки, получившей название «биоинформатика», как эффективного инструмента в эволюционных исследованиях живой природы (раздел 1) и основанных на них разнообразных актуальных разработках по биомедицине, экологии, биотехнологии и т.д. Рассмотренные подходы к 2D и 3D визуализации таксономических взаимоотношений на *больших* массивах молекулярно-генетических данных (раздел 2) представляют фундаментальный и практический интерес. Возможность быстрой и надежной трансформации таких данных в *дружественные* визуализации может обеспечить распознавание не замеченных ранее взаимосвязей (или различий) между таксономическими группами и более надежное прогнозирование физиолого-биохимических свойств организмов, более глубокое понимание эволюционных процессов, оценку

эффективности потенциальных биотехнологических и биомедицинских средств и ресурсов и т.п., что особенно привлекательно с учетом активно развиваемых методов компьютерной реализации этих задач в интерактивном и локальном режимах.

Весьма впечатляющими, на взгляд автора, являются новейшие данные по биоразнообразию (раздел 3), указывающие, в частности, на огромное значение в эволюционном развитии и существовании жизни на Земле многочисленных симбиозов. В данном контексте трудно удержаться от весьма соблазнительной экстраполяции этих наблюдений и принципов на социологию и политику, хотя это будет уже совсем другая тема.

Следует отметить, что принятая за основу в преодолении выявленных парадоксов исчезающее малой вероятности ряда принципиальных этапов биологической эволюции (раздел 4) модель зарождения вселенной по механизму *космологической инфляции* (раздел 5) (приводящая к гипотезе мира многих миров) претерпевает трансформацию от чисто гипотетических построений до предсказаний, нашедших и продолжающих находить убедительные подтверждения в астрономических *экспериментах*. В том числе в результате осуществления ряда исследовательских миссий с использованием космических аппаратов с высокочувствительными средствами регистрации электромагнитного излучения в весьма широком диапазоне, включая *микроволновое* фоновое космическое (упомянутое выше *реликтовое* [91]) излучение. В последнем отразились акустические волны, возбужденные инфляцией в первичной горячей плазме, состоящей из заряженных частиц и фотонов. Эффекты акустической модуляции реликтового излучения содержат информацию о возрасте, составе и геометрии вселенной, а также о наличии и характеристиках темной энергии и темной материи.

Обсуждение результатов этих экспериментов и ряд обобщений можно найти, к примеру, в публикациях [8, 71, 85, 93]. В них констатируется, в частности, экспериментальное подтверждение таких предсказаний теории инфляции, как плоская (эвклидова) геометрия наблюдаемой вселенной ($\Omega = 1.0005 \pm 0.0066$ при уровне значимости 95%), ее большой размер и крупномасштабная пространственная однородность, значение скалярного спектрального индекса n_s в измерениях температурной анизотропии реликтового излучения ($n_s = 0.96 \pm 0.007$ при уровне значимости 68%), аномально малое значение космологической постоянной и др. Наиболее наглядной и убедитель-



тельной можно признать высокую степень соответствия экспериментальных результатов предсказаниям теории инфляции в измерениях угловой (или мультипольной) зависимости анизотропии реликтового излучения, продемонстрированную в публикациях [71, 85]. Это не исключает, однако, возможности появления новых, разнообразных и достаточно точных астрофизических данных, стимулирующих развитие *альтернативных* космологических теорий.

О гипотезе *Мультивселенной*, основанной на *проверяемой* модели космологической инфляции, можно заметить следующее. Из-за принципиальной недостижимости обмена информацией между островными вселенными на современном этапе развития науки и технологий *непосредственная* проверка гипотезы Мультивселенной практически исключена. При этом ее следует принять в качестве, по-видимому, единственной на сегодняшний день возможности преодоления барьера бесконечно малой вероятности перехода от химической к биологической эволюции в отдельно взятом регионе Мультивселенной [7]. Тогда, оставаясь в рамках антропной логики, сам факт существования земной жизни можно, вероятно, считать *экспериментальным* подтверждением данной гипотезы. Этому вполне созвучна цитата из работы В. Стенджера, которой завершается данный обзор: «Наше существование на Земле – всего лишь вопрос естественного отбора. В Мультивселенной возможны все типы планет, и мы естественным образом развились на той из них, свойства которой подошли для разумной жизни» [58, с. 427].

Автор выражает глубокую признательность В. И. Кленину и Л. А. Дыкману за ознакомление с рукописью статьи и ценные замечания.

Список литературы

1. Lesk A. M. Introduction to bioinformatics. Fourth edition. Oxford : Oxford University Press, 2014. 400 p.
2. Огурцов А. Н. Основы биоинформатики : учеб. пособие. Харьков : НТУ «ХПИ», 2013. 400 с.
3. Bio-Linux Overview. URL: <http://environmentalomics.org/bio-linux> (дата обращения: 15.04.2016).
4. Unipro UGENE. URL: <http://ugene.net/ru> (дата обращения: 15.04.2016).
5. Институт биоинформатики. URL: <http://bioinformaticsinstitute.ru> (дата обращения: 15.04.2016).
6. Human Genome Project Information Archive 1990–2003. URL: http://web.ornl.gov/sci/techresources/Human_Genome/project/info.shtml (дата обращения: 15.04.2016).
7. Кунин Е. В. Логика случая. О природе и происхождении биологической эволюции. М. : Центрполиграф, 2014. 527 с.
8. Linde A. A brief history of the multiverse. arXiv:1512.01203v1 [hep-th] 3 Dec 2015. URL: <http://arxiv.org/abs/1512.01203> (дата обращения: 15.04.2016).
9. Виленкин А. Мир многих миров : Физики в поисках параллельных вселенных. М. : АСТ ; Астрель ; CORPUS, 2010. 303 с.
10. Сасскинд Л. Космический ландшафт. Теория струн и иллюзия разумного замысла Вселенной. СПб. : Питер, 2015. 448 с.
11. Costello M. J., May R. M., Stork N. E. Can we name Earth's species before they go extinct? // Science. 2013. Vol. 339. P. 413–416.
12. Woese C. R., Kandler O., Wheelis M. L. Towards a natural system of organisms : Proposal for the domains Archaea, Bacteria, and Eucarya // PNAS. 1990. Vol. 87. P. 4576–4579.
13. File : Biological classification L Pengo.svg. URL: https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Biological_classification_L_Pengo.svg (дата обращения: 15.04.2016).
14. Mora C., Tittensor D. P., Adl S., Simpson A. G. B., Worm B. How many species are there on Earth and in the Ocean? // PLoS Biology. 2011. Vol. 9, № 8. e1001127.
15. Global biodiversity. URL: https://en.wikipedia.org/wiki/Global_biodiversity (дата обращения: 15.04.2016).
16. NIST Big Data Program. URL: <http://bigdatawg.nist.gov/home.php> (дата обращения: 15.04.2016).
17. Zhulin I. B. Databases for microbiologists // J. Bacteriol. 2015. Vol. 197. P. 2458–2467.
18. Ruan Y., Ekanayake S., Rho M., Tang H., Bae S.-H., Qiu J., Fox G. DACIDR : deterministic annealed clustering with interpolative dimension reduction using a large collection of 16S rRNA sequences // BCB'12. Proceedings of the ACM Conference on Bioinformatics, Computational Biology and Biomedicine. New York : ACM, 2012. P. 329–336.
19. Page from Darwin's notebooks around July 1837 showing his first sketch of an evolutionary tree. URL: [https://en.wikipedia.org/wiki/Tree_of_life_\(biology\)#/media/File:Darwin_Tree_1837.png](https://en.wikipedia.org/wiki/Tree_of_life_(biology)#/media/File:Darwin_Tree_1837.png) (дата обращения: 15.04.2016).
20. Fraser-Liggett C. M. Insights on biology and evolution from microbial genome sequencing // Genome Res. 2005. Vol. 15, № 12. P. 1603–1610.
21. Woese C. R. Bacterial evolution // Microbiol. Rev. 1987. Vol. 51. P. 221–271.
22. Woese C. R. On the evolution of cells // PNAS. 2002. Vol. 99, № 13. P. 8742–8747.
23. Doolittle W. F. Phylogenetic classification and the universal tree // Science. 1999. Vol. 284, № 5423. P. 2124–2129.
24. Coenye T., Gevers D., Van de Peer Y., Vandamme P., Swings J. Towards a prokaryotic genomic taxonomy // FEMS Microbiol. Rev. 2005. Vol. 29. P. 147–167.
25. Puigbo P., Wolf Y.I., Koonin E. V. Search for a 'Tree of Life' in the thicket of the phylogenetic forest // J. Biol. 2009. Vol. 8, № 59. P. 1–17.
26. Дэйвисон М. Многомерное шкалирование: методы наглядного представления данных. М. : Финансы и статистика, 1988. 254 с.



27. Айвазян С. А., Бухитабер В. М., Енюков И. С., Мешалкин Л. Д. Прикладная статистика. Классификация и снижение размерности. М. : Финансы и статистика, 1989. 607 с.
28. Borg I., Groenen P. Modern multidimensional scaling : theory and applications. 2nd ed. New York : Springer-Verlag, 2005. P. 207–212.
29. Doolittle W. F. Uprooting the tree of life // Sci. Amer. 2000. Vol. 282, № 2. P. 90–95.
30. Маргелис Л. Роль симбиоза в эволюции клетки. М. : Мир, 1983. 352 с.
31. Марков А. В., Куликов А. М. Происхождение эукариот: выводы из анализа белковых гомологий в трех надцарствах живой природы // Палеонтол. журн. 2005. № 4. С. 3.
32. Rivera M. C., Lake J. A. The ring of life provides evidence for a genome fusion origin of eukaryotes // Nature. 2004. Vol. 431, № 9. P. 152–155.
33. Кэрролл Ш. Приспособиться и выжить! ДНК как летопись эволюции. М. : АСТ ; CORPUS, 2015. 384 с.
34. Щеголев С. Ю., Бурьгин Г. Л., Попова И. А., Маторы Л. Ю. Актуальные проблемы молекулярно-генетической идентификации прокариот // Перспективы развития химических и биологических технологий в 21-м веке : материалы всерос. науч. конф. с междунар. участием (Саранск, Россия, 23–25 сент. 2015 г.). Саранск : Референт, 2015. С. 132–137.
35. Tkachenko O. V., Evseeva N. V., Boikova N. V., Matoro L. Yu., Burygin G. L., Lobachev Y. V., Shchyogolev S. Yu. Improved potato microclonal reproduction with the plant growth-promoting rhizobacteria *Azospirillum* // Agron. Sustain. Dev. 2015. Vol. 35. P. 1167–1174.
36. Taxonomic Group. URL: http://www.ezbiocloud.net/ez-taxon/taxonomic_group (дата обращения: 15.04.2016).
37. Oren A., Garrity G. M. Then and now: a systematic review of the systematics of prokaryotes in the last 80 years // Antonie van Leeuwenhoek. 2014. Vol. 106. P. 43–56.
38. Trujillo M. E., Willems A., Abril A., Planchuelo A.-M., Rivas R., Ludeña D., Mateos P. F., Martínez-Molina E., Velázquez E. Nodulation of *Lupinus albus* by Strains of *Ochrobactrum lupini* sp. nov. // Appl. Environ. Microbiol. 2005. Vol. 71, № 3. P. 1318–1327.
39. Biteen J. S., Blainey P. C., Cardon Z. G., Chun M., Church G. M., Dorrestein P. C., Fraser S. E., Gilbert J. A., Jansson J. K., Knight R., Miller J. F., Ozcan A., Prather K. A., Quake S. R., Ruby E. G., Silver P. A., Taha S., van den Engh G., Weiss P. S., Wong G. C. L., Wright A. T., Young T. D. Tools for the microbiome : nano and beyond // ACS Nano. 2016. Vol. 10, № 1. P. 6–37.
40. Chakravorty S., Helb D., Burday M., Connell N., Alland D. A detailed analysis of 16S ribosomal RNA gene segments for the diagnosis of pathogenic bacteria // J. Microbiol. Met. 2007. Vol. 69, № 2. P. 330–339.
41. Chun J., Rainey F. A. Integrating genomics into the taxonomy and systematics of the *Bacteria* and *Archaea* // Intern. J. Syst. Evol. Microbiol. 2014. Vol. 64. P. 316–324.
42. You are welcome to download the following graphic image of the Tree of Life for non-commercial, educational purposes. URL: <http://www.zo.utexas.edu/faculty/antisense/downloadfilestol.html> (дата обращения: 15.04.2016).
43. Three dimensional overview of Bacterial and Archaeal diversity. URL: <http://www.ezbiocloud.net/ezgenome/status> (дата обращения: 15.04.2016).
44. Million Sequence Clustering. URL: http://salsahpc.indiana.edu/millionseq/mina/16SrRNA_index.html (дата обращения: 15.04.2016).
45. Chen W., Zhang C. K., Cheng Y., Zhang S., Zhao H. A comparison of methods for clustering 16S rRNA sequences into OTUs // PLOS ONE. 2013. Vol. 8, № 8. e70837.
46. Binning 16S rRNA sequences (metagenomic analysis). URL: <http://omictools.com/binning-16s-datasets-category> (дата обращения: 15.04.2016).
47. The Human Microbiome Project Consortium. Structure, function and diversity of the healthy human microbiome // Nature. 2012. Vol. 486, № 7402. P. 207–214.
48. The Human Microbiome Project Consortium. A framework for human microbiome research // Nature. 2012. Vol. 486, № 7402. P. 215–221.
49. The Human Microbiome. URL: <http://hmpdacc.org/overview/about.php> (дата обращения: 15.04.2016).
50. The Human Microbiome Project. Research Articles. URL: <http://collections.plos.org/hmp> (дата обращения: 15.04.2016).
51. Hug L. A., Baker B. J., Anantharaman K., Brown C. T., Probst A. J., Castelle C. J., Butterfield C. N., HERNSDORF A. W., Amano Y., Ise K., Suzuki Y., Dudek N., Relman D. A., Finstad K. M., Amundson R., Thomas B. C., Banfield J. F. A new view of the tree of life // Nat. Microbiol. 2016. Article number: 16048. P. 1–6. URL: <http://www.nature.com/articles/nmicrobiol201648> (дата обращения: 15.04.2016).
52. CIPRES. Cyber infrastructure for Phylogenetic Research. URL: http://www.phylo.org/sub_sections/portal (дата обращения: 15.04.2016).
53. Щеголев С. Ю. Современные взгляды на эволюцию : о роли горизонтального переноса генов // Изв. вузов Прикладная нелинейная динамика. 2013. Т. 21, № 4. С. 43–76. URL: <http://ibppm.ru/konferencii/page/2> (дата обращения: 15.04.2016).
54. Gilbert W. Origin of life: The RNA world // Nature. 1986. Vol. 319, № 6055. P. 618.
55. Спиринов А. С. Биосинтез белков, мир РНК и происхождение жизни // Вестн. РАН. 2001. Т. 71, № 4. С. 320–328.
56. Бактериальная палеонтология / под ред. А. Ю. Розанова. М. : ПИН РАН, 2002. 188 с.
57. Sharov A. A. Genetic gradualism and the extraterrestrial origin of life // J. Cosmol. 2010. Vol. 5. P. 833–842.
58. Стенджер В. Бог и Мультивселенная. Расширенное понятие космоса. СПб. : Питер, 2016. 432 с.
59. Розанов А. Ю. Когда появилась жизнь на Земле? // Вестн. РАН. 2010. Т. 80, № 5–6. С. 533–541.
60. Дарвин Ч. Происхождение видов путем естественного отбора, или Сохранение благоприятных рас в борьбе за жизнь. 2-е изд., доп. СПб. : Наука. С.-Петербург. отд-ние, 2001. 568 с.



61. Sharov A. A. Genome increase as a clock for the origin and evolution of life // Biol. Dir. 2006. Vol. 1, № 17. P. 1–10.
62. Koonin E. V. The cosmological model of eternal inflation and the transition from chance to biological evolution in the history of life // Biol. Dir. 2007. Vol. 2, № 15. P. 1–21.
63. Климонтович Ю. Л. Введение в физику открытых систем // Сорос. обр. журн. 1996. № 8. С. 109–116.
64. Johnson A. P., Cleaves H. J., Dworkin J. P., Glavin D. P., Lazcano A., Bada J. L. The Miller volcanic spark discharge experiment // Science. 2008. Vol. 322, № 5900. P. 404.
65. Parker D. S. N., Kaiser R. I., Kostko O., Troy T. P., Ahmed M., Mebel A. M., Tielens A. G. G. M. Gas phase synthesis of (iso)quinoline and its role in the formation of nucleobases in the interstellar medium // Astrophys. J. 2015. Vol. 803, № 2. P. 53–62.
66. Линде А. Д. Физика элементарных частиц и инфляционная космология. М. : Наука, 1990. 280 с.
67. Carter V. Large number coincidences and the anthropic principle in cosmology // Confrontation of cosmological theories with observational data : IAU Symposium 63. Dordrecht : Reidel, 1974. P. 291–298. (Картер В. Совпадение больших чисел и антропологический принцип в космологии // Космология. Теории и наблюдения. М. : Мир, 1978. С. 369–380).
68. Weinberg S. Anthropic bound on the cosmological constant // Phys. Rev. Lett. 1987. Vol. 59, № 22. P. 2607–2610.
69. Больцман Л. Лекции по теории газов. М. : Гостехиздат, 1953. 555 с.
70. Linde A. D. Chaotic inflation // Phys. Lett. 1983. Vol. B 129, № 3–4. P. 177–181.
71. Linde A. Inflationary cosmology after Planck 2013. arXiv:1402.0526v2 [hep-th] 9 Mar 2014. URL: <http://arxiv.org/abs/1402.0526> (дата обращения: 15.04.2016).
72. Старобинский А. А. Спектр реликтового гравитационного излучения и начальное состояние вселенной // Письма в ЖЭТФ. 1979. Т. 30, № 11. С. 719–723.
73. Guth A. H. Inflationary universe : A possible solution to the horizon and flatness problems // Phys. Rev. 1981. Vol. D 23, № 2. P. 347–356.
74. Linde A. D. A new inflationary universe scenario : a possible solution of the horizon, flatness, homogeneity, isotropy and primordial monopole problems // Phys. Lett. 1982. Vol. B 108, № 2. P. 389–393.
75. 2014 LAUREATES. URL: <http://www.kavliprize.org> (дата обращения: 15.04.2016).
76. Linde A., Linde D., Mezhlumian A. From the big bang theory to the theory of a stationary universe // Phys. Rev. 1994. Vol. D 49, № 4. P. 1783–1826.
77. Timeline of the Universe. URL: <http://map.gsfc.nasa.gov/media/060915/index.html> (дата обращения: 15.04.2016).
78. Муханов В. Ф., Чибисов Г. В. Квантовые флуктуации и «несингулярная» вселенная // Письма в ЖЭТФ. 1981. Т. 33, № 10. С. 549–553.
79. Муханов В. Ф. Гравитационная неустойчивость во вселенной, заполненной скалярным полем // Письма в ЖЭТФ. 1985. Т. 41, № 9. С. 402–405.
80. Vilenkin A., Ford L. H. Gravitational effects upon cosmological phase transitions // Phys. Rev. 1982. Vol. D 26, № 6. P. 1231–1241.
81. Linde A. D. Scalar field fluctuations in the expanding universe and the new inflationary universe scenario // Phys. Lett. 1982. Vol. B116, № 5. P. 335–339.
82. LIGO. Laser Interferometer Gravitational-Wave Observatory. URL: <https://www.ligo.caltech.edu/detection> (дата обращения: 15.04.2016).
83. Krauss L. M. A beacon from the Big Bang // Sci. Amer. 2014. Vol. 311, № 4. P. 58–67. (Краусс Л. Маяк Большого взрыва // В мире науки. 2014. № 12. С. 22–32).
84. Albrecht A., Steinhardt P. J. Cosmology for grand unified theories with radiatively induced symmetry breaking // Phys. Rev. Lett. 1982. Vol. 48, № 17. P. 1220–1223.
85. Guth A. H. Inflation and the new era of high-precision cosmology // MIT Phys. Ann. 2002. P. 28–39. URL: http://web.mit.edu/physics/news/physicsatmit/physicsatmit_02_cosmology.pdf (дата обращения: 15.04.2016).
86. Krauss L. M., Turner M. S. The cosmological constant is back // Gen. Relativ. Gravitation. 1995. Vol. 27, № 11. P. 1137–1144.
87. Riess A. G., Filippenko A. V., Challis P., Clocchiatti A., Diercks A., Garnavich P. M., Gilliland R., Hogan C. J., Jha S., Kirshner R. P., Leibundgut B., Phillips M. M., Reiss D., Schmidt B. P., Schommer R. A., Smith R. C., Spyromilio J., Stubbs C., Suntzeff N. B., Tonry J. Observational evidence from supernovae for an accelerating universe and a cosmological constant // Astron. J. 1998. Vol. 116, № 3. P. 1009–1038.
88. Грин Б. Ткань космоса : Пространство, время и текстура реальности. М. : УРСС ; ЛЕНАНД, 2015. 608 с.
89. What is the Universe made of? URL: http://map.gsfc.nasa.gov/universe/uni_matter.html (дата обращения: 15.04.2016).
90. Сурдин В. Г., Засов А. В. Галактики : классификация, структура, население // Галактики / ред.-сост. В. Г. Сурдин. М. : ФИЗМАТЛИТ, 2013. С. 208–310.
91. Сурдин В. Г. Вселенная от А до Я. М. : Эксмо, 2013. 480 с.
92. Linde A. Particle physics and inflationary cosmology // Phys. Today. 1987. Vol. 40, № 9. P. 61–68.
93. Planck Collaboration. Planck 2013 results. XXII. Constraints on inflation. arXiv:1303.5082v3 [astro-ph.CO] 3 Feb 2015. <http://arxiv.org/abs/1303.5082> (дата обращения: 15.04.2016).

Образец для цитирования:

Щеголев С. Ю. Разработка и визуализация больших массивов данных в таксономических и эволюционных исследованиях живой природы // Изв. Сарат. ун-та. Нов. сер. Сер. Физика. 2016. Т. 16, вып. 3. С. 145–167. DOI: 10.18500/1817-3020-2016-16-3-145-167.



Processing and Visualization of Large Data Arrays in Taxonomic and Evolutionary Studies of Living Nature¹ (a review)

S. Yu. Shchyogolev

Sergei Yu. Shchyogolev, Dr. Sci. (Chem.), Professor with the Department of Organic and Bioorganic Chemistry, Saratov State University, 83 Astrakhanskaya str., Saratov, 410012, Russia; Director of the Institute of Biochemistry and Physiology of Plants and Microorganisms, Russian Academy of Sciences, 13 Entuziastov ave., Saratov, 410049, Russia, shegolev_s@ibppm.ru

A review is given of recent advances in the taxonomic study of organisms and current views on biological evolution and the origin of life. The steady increase in bioinformation resources is noted, which reflects the results of studies of the Earth's biodiversity with the use of deciphered structures of biomacromolecules (DNA, RNA, proteins, etc.). This necessitates accounting for the specific character of manipulations with large data arrays, which is currently termed the big data problem. The contributions of the treelike and net components to the topology of phylogenetic constructs are discussed, with consideration for the prevailing role of horizontal gene transfer in prokaryote evolution and life. Approaches are described to the practical use of 16S rRNA gene DNA sequences in diverse biomedical (including metagenomic) applications with traditional and nontraditional (large) amounts of molecular genetic data. Emerging results from molecular taxonomic studies of the Earth's biota and the methods of their generation are demonstrated. The significance is noted of the current developments in particle physics and in cosmology for solving paradoxes associated with the vanishingly small probability of some fundamental processes of prebiological and biological evolution. The basis for this approach, in which the origin and evolution of life is treated as a cosmological phenomenon, is provided by the inflation theory of the origin and evolution of the observable universe, which leads to the multiverse concept, explaining the paradoxes pointed out above.

Key words: biological and prebiological evolution, taxonomy, phylogenetic tree, horizontal gene transfer, 16S rRNA, metagenomics, big data, eternal chaotic inflation, multiverse.

References

1. Lesk A.M. *Introduction to bioinformatics*. Fourth edition. Oxford: Oxford University Press, 2014. 400 p.
2. Ogurtsov A.N. *Osnovy bioinformatiki: ucheb. posobie* [Essential Bioinformatics: A Handbook]. Khar'kov, NTU "KhPI", 2013. 400 p. (in Russian).
3. Bio-Linux Overview. Available at: <http://environmentalomics.org/bio-linux> (accessed 15.04.2016).
4. Unipro UGENE. Available at: <http://ugene.net/ru> (accessed 15 April 2016).
5. Bioinformatics Institute. Available at: <http://bioinformaticsinstitute.ru> (accessed 15 April 2016) (in Russian).
6. Human Genome Project Information Archive 1990–2003. Available at: http://web.ornl.gov/sci/techresources/Human_Genome/project/info.shtml (accessed 15 April 2016).
7. Koonin E. V. *Logika sluchaya. O prirode i proiskhozhdenii biologicheskoy ehvolucii* [The Logic of Chance: the Nature and Origin of Biological Evolution]. Moscow, Tsentrpoligraf, 2014. 527 p. (in Russian).
8. Linde A. A brief history of the multiverse. arXiv:1512.01203v1 [hep-th] 3 Dec 2015. Available at: <http://arxiv.org/abs/1512.01203> (accessed 15 April 2016).
9. Vilenkin A. *Mir mnogih mirov: Fiziki v poiskah paralel'nyh vselemyh* [Many Worlds in One. The Search for Other Universes]. Moscow, Astrel', CORPUS, 2010. 303 p. (in Russian).
10. Susskind L. *Kosmicheskij landshaft. Teoriya strun i illyuziya razumnogo zamysla Vseleenoj* [The Cosmic Landscape: String Theory and the Illusion of Intelligent Design]. St.-Petersburg, Piter, 2015. 448 p. (in Russian).
11. Costello M. J., May R. M., Stork N. E. Can we name Earth's species before they go extinct? *Science*. 2013, vol. 339, pp. 413–416.
12. Woese C. R., Kandler O., Wheelis M. L. Towards a natural system of organisms: Proposal for the domains Archaea, Bacteria, and Eucarya. *PNAS*, 1990, vol. 87, pp. 4576–4579.
13. File: Biological classification L Pengo.svg. Available at: https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Biological_classification_L_Pengo.svg (accessed 15 April 2016).
14. Mora C., Tittensor D. P., Adl S., Simpson A. G. B., Worm B. How many species are there on Earth and in the Ocean? *PLoS Biology*, 2011, vol. 9, no. 8, e1001127.
15. Global biodiversity. Available at: https://en.wikipedia.org/wiki/Global_biodiversity (accessed 15 April 2016).
16. NIST Big Data Program. Available at: <http://bigdatawag.nist.gov/home.php> (accessed 15 April 2016).
17. Zhulin I. B. Databases for microbiologists. *J. Bacteriol.*, 2015, vol. 197, pp. 2458–2467.
18. Ruan Y., Ekanayake S., Rho M., Tang H., Bae S.-H., Qiu J., Fox G. DACIDR: deterministic annealed clustering with interpolative dimension reduction using a large collection of 16S rRNA sequences. *BCB'12. Proceedings of the ACM Conference on Bioinformatics, Computational Biology and Biomedicine*. New York: ACM New York, 2012, pp. 329–336.
19. Page from Darwin's notebooks around July 1837 showing his first sketch of an evolutionary tree. Available at: [https://en.wikipedia.org/wiki/Tree_of_life_\(biology\)#/media/File:Darwin_Tree_1837.png](https://en.wikipedia.org/wiki/Tree_of_life_(biology)#/media/File:Darwin_Tree_1837.png) (accessed 15 April 2016).
20. Fraser-Liggett C. M. Insights on biology and evolution from microbial genome sequencing *Genome Res.*, 2005, vol. 15, no. 12, pp. 1603–1610.
21. Woese C. R. Bacterial evolution. *Microbiol. Rev.* 1987, vol. 51, pp. 221–271.
22. Woese C. R. On the evolution of cells. *PNAS*. 2002, vol. 99, no. 13, pp. 8742–8747.
23. Doolittle W. F. Phylogenetic classification and the universal tree. *Science*, 1999, vol. 284, no. 5423, pp. 2124–2129.
24. Coenye T., Gevers D., Van de Peer Y., Vandamme P., Swings J. Towards a prokaryotic genomic taxonomy. *FEMS Microbiol. Rev.*, 2005, vol. 29, pp. 147–167.
25. Puigbo P., Wolf Y. I., Koonin E. V. Search for a 'Tree of Life' in the thicket of the phylogenetic forest. *J. Biol.*, 2009, vol. 8, no. 59, pp. 1–17.

¹ This article includes material from a plenary lecture delivered at the opening of the traditional scientific school-cum-workshop «Computer Diagnostics Methods in Biology and Medicine – 2015».



26. Davison M. *Mnogomernoe shkalirovanie: metody nagljadnogo predstavlenija dannyh* [Multidimensional Scaling: Methods of Visual Data Presentation]. Moscow, Finansy i statistika, 1988. 254 p. (in Russian).
27. Aivazian S. A., Bukhshtaber V. M., Eniukov I. S., Meshalkin L. D. *Prikladnaja statistika. Klassifikacija i snizhenie razmernosti* [Applied Statistics: Classification and Reduction of Dimensionality]. Moscow, Finansy i statistika, 1989. 607 p. (in Russian).
28. Borg I., Groenen P. *Modern multidimensional scaling: theory and applications. 2nd ed.* New York, Springer-Verlag, 2005, pp. 207–212.
29. Doolittle W. F. Uprooting the tree of life. *Sci. Am.*, 2000, vol. 282, no. 2, pp. 90–95.
30. Margelis L. *Rol' simbioza v jevoljucii kletki* [Role of Symbiosis in Cell Evolution]. Moscow, Mir, 1983. 352 p. (in Russian).
31. Markov A. V., Kulikov A. M. Origin of Eukaryota: Proishozhdenie jevkariot: vyvody iz analiza belkovykh gomologij v trekh nadcarstvakh zhivoj prirody [Conclusions based on the analysis of protein homologies in the three superkingdoms]. *Paleontol. J.*, 2005, no. 4, p. 3 (in Russian).
32. Rivera M. C., Lake J. A. The ring of life provides evidence for a genome fusion origin of eukaryotes // *Nature*, 2004, vol. 431, no. 9, pp. 152–155.
33. Carroll S. *Prisposobit'sja i vyzhit'! DNK kak letopis' jevoljucii* [To Adapt and Survive! DNA as a Record of Evolution]. Moscow, ACT, CORPUS, 2015. 384 p. (in Russian).
34. Shchyogolev S. Yu., Burygin G. L., Popova I. A., Matara L. Yu. Aktual'nye problemy molekulyarno-geneticheskoj identifikacii prokariot [Topical problems in the molecular genetic identification of prokaryotes]. *Vserossiiskaja nauchnaia konferentsija s mezhdunarodnym uchastiem «Perspektivy razvitiia khimicheskikh i biologicheskikh tekhnologii v 21-m veke»: materialy* [All-Russia Scientific Conference with International Participation «Prospects for the Development of Chemical and Biological Technologies in the 21st Century»: proceedings]. Saransk, Referent, 2015, pp. 132–137 (in Russian).
35. Tkachenko O. V., Evseeva N. V., Boikova N. V., Matara L. Yu., Burygin G. L., Lobachev Y. V., Shchyogolev S. Yu. Improved potato microclonal reproduction with the plant growth-promoting rhizobacteria *Azospirillum*. *Agron. Sustain. Dev.*, 2015, vol. 35, pp. 1167–1174.
36. Taxonomic Group. Available at: http://www.ezbiocloud.net/eztaxon/taxonomic_group (accessed 15 April 2016).
37. Oren A., Garrity G. M. Then and now: a systematic review of the systematics of prokaryotes in the last 80 years. *Antonie van Leeuwenhoek*, 2014, vol. 106, pp. 43–56.
38. Trujillo M. E., Willems A., Abril A., Planchuelo A.-M., Rivas R., Ludeña D., Mateos P. F., Martínez-Molina E., Velázquez E. Nodulation of *Lupinus albus* by Strains of *Ochrobactrum lupini* sp. Nov. *Appl. Environ. Microbiol.*, 2005, vol. 71, no. 3, pp. 1318–1327.
39. Biteen J. S., Blainey P. C., Cardon Z. G., Chun M., Church G. M., Dorrestein P. C., Fraser S. E., Gilbert J. A., Jansson J. K., Knight R., Miller J. F., Ozcan A., Prather K. A., Quake S. R., Ruby E. G., Silver P. A., Taha S., van den Engh G., Weiss P. S., Wong G. C. L., Wright A. T., Young T. D. Tools for the microbiome: nano and beyond. *ACS Nano*, 2016, vol. 10, no. 1, pp. 6–37.
40. Chakravorty S., Helb D., Burday M., Connell N., Alland D. A detailed analysis of 16S ribosomal RNA gene segments for the diagnosis of pathogenic bacteria. *J. Microbiol. Met.*, 2007, vol. 69, no. 2, pp. 330–339.
41. Chun J., Rainey F. A. Integrating genomics into the taxonomy and systematics of the Bacteria and Archaea. *Int. J. Syst. Evol. Microbiol.*, 2014, vol. 64, pp. 316–324.
42. You are welcome to download the following graphic image of the Tree of Life for non-commercial, educational purposes. Available at: <http://www.zo.utexas.edu/faculty/antisense/downloadfilestol.html> (accessed 15 April 2016).
43. Three dimensional overview of Bacterial and Archaeal diversity. Available at: <http://www.ezbiocloud.net/ezgenome/status> (accessed 15 April 2016).
44. Million Sequence Clustering. Available at: http://salsahpc.indiana.edu/millionseq/mina/16SrRNA_index.html (accessed 15 April 2016).
45. Chen W., Zhang C.K., Cheng Y., Zhang S., Zhao H. A comparison of methods for clustering 16S rRNA sequences into OTUs. *PLOS ONE*, 2013, vol. 8, no. 8, e70837.
46. Binning 16S rRNA sequences (metagenomic analysis). Available at: <http://omictools.com/binning-16s-datasets-category> (accessed 15 April 2016).
47. The Human Microbiome Project Consortium. Structure, function and diversity of the healthy human microbiome. *Nature*, 2012, vol. 486, no. 7402, pp. 207–214.
48. The Human Microbiome Project Consortium. A framework for human microbiome. *Nature*, 2012, vol. 486, no. 7402, pp. 215–221.
49. The Human Microbiome. Available at: <http://hmpdacc.org/overview/about.php> (accessed 15 April 2016).
50. The Human Microbiome Project. Research Articles. Available at: <http://collections.plos.org/hmp> (accessed 15 April 2016).
51. Hug L. A., Baker B. J., Anantharaman K., Brown C. T., Probst A. J., Castelle C. J., Butterfield C. N., Hershendorf A. W., Amano Y., Ise K., Suzuki Y., Dudek N., Relman D. A., Finstad K. M., Amundson R., Thomas B. C., Banfield J. F. A new view of the tree of life. *Nat. Microbiol.*, 2016. Article number: 16048, pp. 1–6. Available at: <http://www.nature.com/articles/nmicrobiol201648> (accessed 15 April 2016).
52. CIPRES. Cyber infrastructure for Phylogenetic Research. Available at: http://www.phylo.org/sub_sections/portal (accessed 15 April 2016).
53. Shchyogolev S. Yu. Sovremennye vzgljady na jevoljuciju: o roli gorizontalnogo perenosa genov [Current views of evolution: on the role of horizontal gene transfer]. *Izvestiya VUZ. AND*, 2013, vol. 21, no. 4, pp. 43–76. Available at: <http://ibppm.ru/konferencii/page/2> (in Russian).
54. Gilbert W. Origin of life: The RNA world. *Nature*, 1986, vol. 319, no. 6055, p. 618.
55. Spirin A. S. Biosintez belkov, mir RNK i proishozhdenie zhizni [Protein biosynthesis, the world of RNA, and the origin of life]. *Herald Russ. Acad. Sci.*, 2001, vol. 71, no. 4, pp. 320–328.



56. *Bakterial'naja paleontologija* [Bacterial Paleontology]. Ed. by A.Iu. Rozanov. Moscow, PIN RAN, 2002. 188 p. (in Russian).
57. Sharov A. A. Genetic gradualism and the extraterrestrial origin of life // *J. Cosmol.*, 2010, vol. 5, pp. 833–842.
58. Stenger V. *Bog i Mul'tivseleonnaja. Rasshirennoe ponjatje kosmosa* [God and the Multiverse: Humanity's Expanding View of the Cosmos]. St.-Petersburg, Piter, 2016. 432 p. (in Russian).
59. Rozanov A. Y. Kogda pojavilas' zhizn' na Zemle? [When did life appear on the Earth?] *Herald Russ. Acad. Sci.*, 2010, vol. 80, no. 5–6, pp. 533–541 (in Russian).
60. Darwin C. *Proishozhdenie vidov putem estestvennogo otbora ili sohranenie blagoprijatnyh ras v bor'be za zhizn'* [The Origin of Species by means of Natural Selection or the Preservation of Favoured Races in the Struggle for Life]. 2nd ed., expanded. St.-Petersburg, Nauka, 2001. 568 p. (in Russian).
61. Sharov A. A. Genome increase as a clock for the origin and evolution of life. *Biol. Dir.*, 2006, vol. 1, no. 17, pp. 1–10.
62. Koonin E. V. The cosmological model of eternal inflation and the transition from chance to biological evolution in the history of life. *Biol. Dir.*, 2007, vol. 2, no. 15, pp. 1–21.
63. Klimontovich Yu. L. *Vvedenie v fiziku otkrytyh sistem* [Introduction to physics of open systems]. *Soros Educ. J.*, 1996, no. 8, pp. 109–116 (in Russian).
64. Johnson A. P., Cleaves H. J., Dworkin J. P., Glavin D. P., Lazcano A., Bada J. L. The Miller volcanic spark discharge experiment. *Science*, 2008, vol. 322, no. 5900, p. 404.
65. Parker D. S. N., Kaiser R. I., Kostko O., Troy T. P., Ahmed M., Mebel A. M., Tielens A. G. G. M. Gas phase synthesis of (iso)quinoline and its role in the formation of nucleobases in the interstellar medium. *Astrophys. J.*, 2015, vol. 803, no. 2, pp. 53–62.
66. Linde A. D. *Fizika jelementarnyh chastic i infljacionnaja kosmologija* [Particle physics and inflationary cosmology]. Moscow, Nauka, 1990. 280 p. (in Russian).
67. Carter B. Large number coincidences and the anthropic principle in cosmology. *Confrontation of cosmological theories with observational data: IAU Symposium 63*. Dordrecht: Reidel, 1974, pp. 291–298. Russ. ed.: Carter B. Large number coincidences and the anthropic principle in cosmology. *Kosmologija. Teorii i nabliudeniia* [Cosmology. Theories and Observations]. Moscow, Mir, 1978, pp. 369–380.
68. Weinberg S. Anthropic bound on the cosmological constant. *Phys. Rev. Lett.*, 1987, vol. 59, no. 22, pp. 2607–2610.
69. Boltzmann L. *Lekcii po teorii gazov* [Lectures on gas theory]. Moscow, Gostekhizdat, 1953, 555 p. (in Russian).
70. Linde A. D. Chaotic inflation. *Phys. Lett.*, 1983, vol. B 129, no. 3–4, pp. 177–181.
71. Linde A. Inflationary cosmology after Planck 2013. arXiv:1402.0526v2 [hep-th] 9 Mar 2014. Available at: <http://arxiv.org/abs/1402.0526> (accessed 15 April 2016).
72. Starobinskii A. A. Spektr reliktovogo gravitacionnogo izluchenija i nachal'noe sostojanie vselejnoj [Spectrum of relic gravitational radiation and the initial state of the universe]. *JETP Lett.*, 1979, vol. 30, no. 11, pp. 719–723 (in Russian).
73. Guth A. H. Inflationary universe: A possible solution to the horizon and flatness problems. *Phys. Rev.*, 1981, vol. D 23, no. 2, pp. 347–356.
74. Linde A. D. A new inflationary universe scenario: a possible solution of the horizon, flatness, homogeneity, isotropy and primordial monopole problems. *Phys. Lett.*, 1982, vol. B 108, no. 2, pp. 389–393.
75. 2014 LAUREATES. Available at: <http://www.kavliprize.org> (accessed 15 April 2016).
76. Linde A., Linde D., Mezhlumian A. From the big bang theory to the theory of a stationary universe. *Phys. Rev.*, 1994, vol. D 49, no. 4, pp. 1783–1826.
77. Timeline of the Universe. Available at: <http://map.gsfc.nasa.gov/media/060915/index.html> (accessed 15 April 2016).
78. Mukhanov V. F., Chibisov G.V. Kvantovye fluktuacii i «nesinguljarnaja» vseleonnaja [Quantum fluctuations and a nonsingular universe]. *JETP Lett.*, 1981, vol. 33, no. 10, pp. 549–553 (in Russian).
79. Mukhanov V. F. Gravitacionnaja neustojchivost' vo vselejnoj, zapolnennoj skaljarnym polem [Gravitational instability of the universe filled with a scalar field]. *JETP Lett.*, 1985, Vol. 41, no. 9, pp. 402–405 (in Russian).
80. Vilenkin A., Ford L. H. Gravitational effects upon cosmological phase transitions. *Phys. Rev.*, 1982, vol. D 26, no. 6, pp. 1231–1241.
81. Linde A. D. Scalar field fluctuations in the expanding universe and the new inflationary universe scenario. *Phys. Lett.*, 1982, vol. B116, no. 5, pp. 335–339.
82. LIGO. Laser Interferometer Gravitational-Wave Observatory. Available at: <https://www.ligo.caltech.edu/detection> (accessed 15 April 2016).
83. Krauss L. M. A beacon from the Big Bang. *Sci. Amer.*, 2014, vol. 311, no. 4, pp. 58–67. Translation: Krauss L. A beacon from the Big Bang. *V mire nauki*, 2014, no. 12, pp. 22–32.
84. Albrecht A., Steinhardt P. J. Cosmology for grand unified theories with radiatively induced symmetry breaking. *Phys. Rev. Lett.*, 1982, vol. 48, no. 17, pp. 1220–1223.
85. Guth A. H. Inflation and the new era of high-precision cosmology. *MIT Phys. Ann.*, 2002, pp. 28–39. Available at: http://web.mit.edu/physics/news/physicsatmit/physicsatmit_02_cosmology.pdf (accessed 15 April 2016).
86. Krauss L. M., Turner M. S. The cosmological constant is back. *Gen. Relativ. Gravitation*, 1995, vol. 27, no. 11, pp. 1137–1144.
87. Riess A. G., Filippenko A. V., Challis P., Clocchiatti A., Diercks A., Garnavich P. M., Gilliland R., Hogan C. J., Jha S., Kirshner R. P., Leibundgut B., Phillips M. M., Reiss D., Schmidt B. P., Schommer R. A., Smith R. C., Spyromilio J., Stubbs C., Suntzeff N. B., Tonry J. Observational evidence from supernovae for an accelerating universe and a cosmological constant. *Astron. J.*, 1998, vol. 116, no. 3, pp. 1009–1038.
88. Greene B. *Tkan'kosmosa: Prostranstvo, vremja i tekstura real'nosti* [The fabric of the cosmos: Space, time, and the texture of reality]. Moscow, URSS, LENAND, 2015. 608 p. (in Russian).
89. What is the Universe made of? Available at: http://map.gsfc.nasa.gov/universe/uni_matter.html (accessed 15 April 2016).



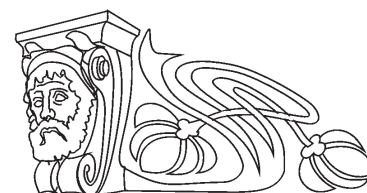
90. Surdin V. G., Zasov A. V. *Galaktiki: klassifikacija, struktura, naselenie* [Galaxies: Classification, structure, population]. Galaktiki [Galaxies]. Ed. by V. G. Surdin. Moscow, FIZMATLIT, 2013, pp. 208–310 (in Russian).
91. Surdin V. G. *Vseleennaja ot A do Ja* [The universe from A to Z]. Moscow, Eksmo, 2013. 480 p. (in Russian).
92. Linde A. Particle physics and inflationary cosmology. *Phys. Today*, 1987, vol. 40, no. 9, pp. 61–68.
93. Planck Collaboration. Planck 2013 results. XXII. Constraints on inflation. arXiv:1303.5082v3 [astro-ph.CO] 3 Feb 2015. <http://arxiv.org/abs/1303.5082> (accessed 15 April 2016).

Please cite this article in press as:

Shchyogolev S. Yu. Processing and Visualization of Large Data Arrays in Taxonomic and Evolutionary Studies of Living Nature (a review). *Izv. Saratov Univ. (N.S.), Ser. Physics*, 2016, vol. 16, iss. 3, pp. 145–167. DOI: 10.18500/1817-3020-2016-16-3-145-167.

УДК 535.361; 53.06; 617.73; 76.03.29

ИССЛЕДОВАНИЕ ДИФФУЗИИ МИЛДРОНАТА® В СКЛЕРЕ ГЛАЗА ЧЕЛОВЕКА



А. Н. Башкатов¹, Э. А. Генина², Т. Г. Каменских³, В. В. Тучин⁴

¹Башкатов 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 Томского национального исследовательского государственного университета, a.n.bashkatov@mail.ru

²Генина Элина Алексеевна, кандидат 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 Томского национального исследовательского государственного университета, eagenina@yandex.ru

³Каменских Татьяна Григорьевна, доктор медицинских наук, заведующая кафедрой глазных болезней, Саратовский государственный медицинский университет имени В. И. Разумовского, kamtanvan@mail.ru

⁴Тучин 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 Томского национального исследовательского государственного университета; заведующий лабораторией лазерной диагностики технических и живых систем, Институт проблем точной механики и управления РАН (Саратов), tuchinvv@mail.ru

Исследование диффузии лекарственных препаратов в склере является важной задачей при оценке дозы необходимой для достижения достаточной концентрации препарата во внутренних тканях глаза. Методика определения коэффициента диффузии

основана на регистрации и анализе временной зависимости изменения рассеивающих характеристик склеры за счет частичного замещения внутритканевой жидкости Милдронатом®, что ведет к уменьшению коэффициента отражения склеры. Измеренное значение коэффициента диффузии милдроната в склере составило $(1.31 \pm 0.66) \times 10^{-6}$ см²/с.

Ключевые слова: склера глаза человека, Милдронат®, коэффициент диффузии.

DOI: 10.18500/1817-3020-2016-16-3-167-177

Введение

Заболевания сетчатки и зрительного нерва являются одной из основных причин слепоты и потери зрения. Применение новых препаратов в лечении этой патологии может уменьшать снижение зрительных функций за счет задействования дополнительных механизмов компенсации клеточного метаболизма. Часто при заболеваниях сетчатки возникает необходимость оптимизации обменных процессов и микроциркуляции в зрительном нерве. При этом появляется потребность защиты клеток сетчатки от свободных радикалов. Лекарственное средство Милдронат® способствует восстановлению транспорта АТФ и улучшению обменных процессов. Он эффективен в случае васкулярной и дистрофической патологии глазного дна. Наиболее предпочтительным методом введения препарата является парабульбарное введение [1–3]. Благодаря способности Милдроната® влиять на коррекцию артериального давления можно говорить об успешном применении препарата в комплексном лечении глаукомы.



Исследование диффузии Милдроната® в склере является важной задачей при оценке дозы лекарственного препарата, необходимой для достижения его достаточной концентрации во внутренних тканях глаза. Однако, несмотря на многочисленные исследования проницаемости тканей глаза для различных лекарственных препаратов [4–12], задача количественной оценки скорости проникновения препаратов при их транссклеральном введении является актуальной.

Коэффициенты проницаемости и диффузии лекарственных препаратов в фиброзной ткани можно оценить с помощью методов, основанных на измерении временной зависимости изменения оптических свойств биоткани в результате изменения показателя преломления внутритканевой жидкости [8, 9, 11, 13–18]. Хорошо известно, что склера в основном состоит из коллагеновых волокон, упакованных в плоские пучки, которые погружены в аморфное базовое вещество [18, 19]. Неоднородности в структуре и различия между показателями преломления гидратированных коллагеновых волокон и внутритканевой жидкости являются причиной многократного рассеяния света в склере, что делает ее непрозрачной в видимом диапазоне длин волн [18]. Поскольку значение показателя преломления иммерсионной жидкости (Милдроната®) отличается от значения показателя преломления внутритканевой жидкости склеры, то частичная замена базового вещества склеры на данный препарат будет вызывать оптический отклик биоткани, т.е. изменение ее прозрачности для зондирующего излучения. Анализ кинетики данного процесса позволяет оценить скорость диффузии лекарственного препарата в тканях глаза.

В данной работе представлены результаты *in vitro* экспериментов по измерению скорости диффузии лекарственного препарата Милдронат® через склеру глаза человека на основе анализа временной динамики изменения спектров отражения склеры при ее взаимодействии с Милдронатом®.

Целью работы является исследование проницаемости склеры как основного барьера на пути транспорта Милдроната® к внутренним тканям глаза.

Материалы и методы

Материалом для *in vitro* исследования послужили 10 образцов склеры глаза человека. Образцы были получены из энуклеированных

глаз человека во время проведения плановой операции – энуклеации слепого глаза с формированием опорной культи для протеза.

Непосредственно после забора образцов склеры они помещались в физиологический раствор (0.9%-ный водный раствор NaCl) и хранились в нем до проведения измерений при температуре порядка 4–5°C. Эксперименты проводились в течение 24 часов после энуклеации ткани. Перед проведением измерений у образцов склеры удалялся слой ретиального пигментного эпителия. Толщина образцов биоткани измерялась микрометром, для чего образцы помещались между двумя покровными стеклами и измерения выполнялись в нескольких точках образца. Точность каждого измерения ± 10 мкм. Полученные значения усреднялись. Толщина образцов 0.8 ± 0.05 мм.

В качестве исследуемого препарата использовался препарат Милдронат® (раствор для инъекций с концентрацией 0.5 г/мл), содержащий мельдоний ($C_6H_{14}N_2O_2$, молекулярный вес 146 Да) и воду для инъекций. Показатель преломления раствора (1.359) измерялся с помощью рефрактометра Аббе ИРФ-454-Б2М (ЛМО, Россия) на длине волны 589 нм непосредственно перед проведением измерений. Геометрия эксперимента и схема экспериментальной установки представлена на рис. 1.

Для проведения спектрометрических измерений каждый образец склеры закреплялся на специальной кювете с исследуемым раствором таким образом, чтобы раствор соприкасался только с внешней поверхностью образца биоткани. С противоположной стороны к образцу подводился волоконно-оптический датчик, состоящий из 7 волокон, центральное волокно (источник) служило для транспорта излучения в биоткань, а шесть других (детекторы), симметрично расположенных по окружности вокруг центрального волокна, – для сбора обратно рассеянного излучения. Диаметр каждого волокна составлял 200 мкм, числовая апертура волокон 0.2, расстояние между центрами излучающего и приемных волокон 290 мкм. Источником излучения в спектральной области от 450 до 1000 нм служила галогенная лампа. Излучение, обратно рассеянное образцом склеры, регистрировалось с помощью волоконно-оптического спектрометра с дифракционной решеткой и многоканальным детектором ЛЕСА-5 (ЗАО «Биоспек», Россия). Время накопления сигнала составляло 100 мс. Спектрометр калибровался с помощью пласти-

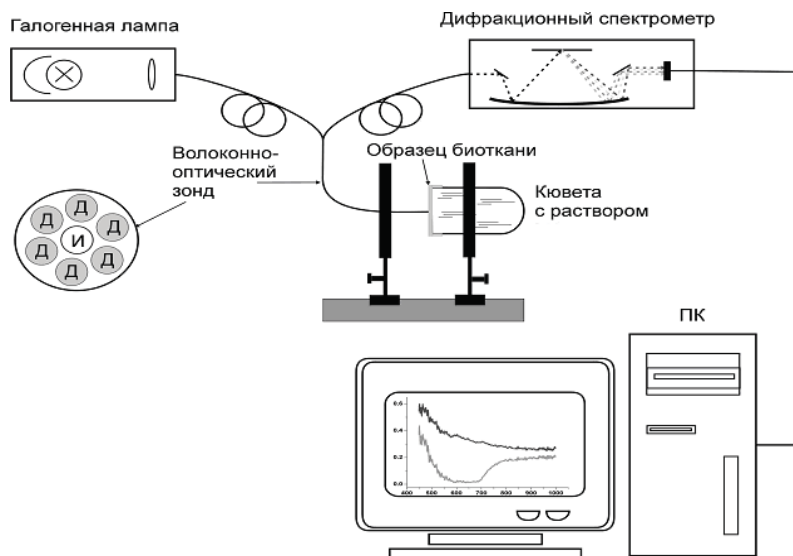


Рис. 1. Геометрия эксперимента и схема экспериментальной установки (И – облучающее волокно, Д – приемное волокно)

ны BaSO_4 . Все измерения были выполнены при комнатной температуре порядка 20°C .

Оценка коэффициента диффузии милдроната в склере глаза выполнялась на основе измерения временной зависимости изменения коэффициента отражения исследуемых образцов биоткани. При исследовании взаимодействия милдроната с образцами склеры предполагалось, что в результате этого взаимодействия изменяется только показатель преломления внутритканевой жидкости склеры, что приводит к уменьшению коэффициента рассеяния биоткани вследствие согласования показателей преломления рассеивателей и внутритканевой жидкости. Исследование временной зависимости данного процесса позволяет оценить коэффициент диффузии как меру средней скорости обменного потока лекарственного препарата в биоткань и воды из биоткани [9, 17].

Процесс транспорта лекарственных препаратов в биотканях может быть описан в рамках модели свободной диффузии. Использование данной модели можно считать правомочным, так как размеры молекулы $\text{C}_6\text{H}_{14}\text{N}_2\text{O}_2$ (гидродинамический радиус молекул с таким же молекулярным весом составляет 2–5 нм [20, 21]) значительно меньше размеров межфибрилярного пространства в склере. Согласно данным, представленным в работе [18], среднее значение расстояния между фибриллами составляет порядка 285 нм, что позволяет молекулам свободно диффундировать в межфибрилярном пространстве. В то же время очевидно, что скорость диффузии мельдония во

внутритканевой жидкости склеры будет отличаться от средней скорости диффузии данного агента, рассчитанной для цельной склеры, так как в этом случае не учитывается пористость биоткани и вследствие этого извилистость диффузионного пути.

Модель свободной диффузии достаточно широко применяется для исследования транспорта в биотканях молекул лекарственных препаратов и биосовместимых иммерсионных жидкостей с молекулярным весом от 0.023 до 150 кДа [8, 9, 11, 13–18, 22–26].

В данной работе используются следующие допущения относительно процесса диффузии: 1) имеет место только концентрационная диффузия, т.е. поток вещества в биоткань в данной точке пропорционален градиенту концентрации вещества в этой точке; 2) коэффициент диффузии постоянен во всех точках внутри исследуемого образца биоткани.

Геометрически образец склеры представлен плоскопараллельной пластиной конечной толщины. Так как площадь верхней и нижней поверхностей данной пластины намного превышает площадь ее боковых сторон, то можно пренебречь краевыми эффектами и решать одномерную задачу диффузии, т.е. уравнение

$$\frac{\partial C(x,t)}{\partial t} = D \frac{\partial^2 C(x,t)}{\partial x^2},$$

где $C(x,t)$ – концентрация молекул лекарственного препарата в склере, г/мл; x – пространственная координата по толщине образца биоткани, см;



t – время, в течение которого происходит процесс диффузии, с; D – коэффициент диффузии, см²/с.

С учетом геометрии и условий измерений соответствующие граничные условия имеют вид

$$C(0, t) = C_0 \text{ и } C(l, t) = 0,$$

где C_0 – концентрация молекул $C_6H_{14}N_2O_2$ в растворе; l – толщина образца биоткани, см. Началь-

ные условия отражают факт отсутствия милдрония во всех внутренних точках образца склеры в начальный момент времени, т.е. $C(x, 0) = 0$. Решение уравнения диффузии с учетом начальных и граничных условий позволяет оценить среднюю концентрацию милдроната внутри образца в каждый момент времени [11, 26]:

$$C(t) = \frac{C_0}{2} \left(1 - \frac{8}{\pi^2} \sum_{i=0}^{\infty} \frac{1}{(2i+1)^2} \exp\left(- (2i+1)^2 t \pi^2 D / l^2\right) \right), \quad (1)$$

где $C(t)$ – усредненная по объему концентрация милдроната внутри образца склеры.

Временная зависимость показателя преломления внутриканевой жидкости может быть получена из закона Гладстона – Дейла, согласно которому значение показателя преломления раствора $n_i(t)$ складывается из средних показателей преломления его компонентов, отнесенных к их объемным долям [27]:

$$n_i(t) = (1 - C(t))n_{base} + C(t)n_m, \quad (2)$$

где n_{base} – показатель преломления внутриканевой жидкости в начальный момент времени, n_m – показатель преломления милдроната. Поскольку образцы склеры до проведения экспериментов хранились в физиологическом растворе порядка 24 часов, то предполагалось, что к моменту проведения экспериментов в образцах склеры произошло замещение внутриканевой жидкости на раствор NaCl, показатель преломления которого практически совпадает с показателем преломления воды. Спектральная зависимость показателя преломления воды имеет вид [28]:

$$n_w(\lambda) = 1.3199 + \frac{6.878 \times 10^3}{\lambda^2} - \frac{1.132 \times 10^9}{\lambda^4} + \frac{1.11 \times 10^{14}}{\lambda^6}, \quad (3)$$

где λ – длина волны, нм.

Оптическая модель биоткани может быть представлена пластиной толщиной l , содержащей рассеиватели (коллагеновые фибриллы) – тонкие диэлектрические цилиндры со средним диаметром 100 нм [18], который значительно меньше длины цилиндров. При этом волокна локализованы в плоскостях, параллельных поверхностям образца, но внутри каждой пластины они ориентированы случайным образом [18, 19]. Спектральная зависимость показателя преломления рассеивателей склеры глаза имеет вид [29]

$$n_c(\lambda) = 1.4389 + 1.588 \times 10^4 \lambda^{-2} - 1.4806 \times 10^9 \lambda^{-4} + 4.3917 \times 10^{13} \lambda^{-6}. \quad (4)$$

В качестве первого приближения предполагалось, что в процессе взаимодействия между биотканью и милдронатом размеры рассеивателей не меняются. В этом случае все изменения в рассеянии биоткани связаны с изменением показателя преломления внутриканевой жидкости.

В видимом диапазоне длин волн коэффициент поглощения биоткани много меньше, чем коэффициент рассеяния, за исключением полос поглощения крови [30]. Поскольку милдронат также не имеет сильных полос поглощения в исследуемом спектральном диапазоне, изменение коэффициента отражения склеры определяется только поведением коэффициента рассеяния.

Моделирование спектров отражения склеры глаза выполнялось методом Монте-Карло (МК) на основе алгоритма, представленного в работе [31]. В настоящей работе авторами модифицирована подпрограмма регистрации фотонов, рассеянных назад, с учетом геометрии волоконно-оптического датчика, используемого в экспериментах. При этом при моделировании детектирования обратно рассеянного излучения использовались выражения, представленные в работах [32, 33]. МК моделирование траекторий фотонных пакетов осуществлялось путем последовательного моделирования элементарных событий: генерации длины свободного пробега фотона, актов рассеяния и поглощения, отражения или/и преломления на границах раздела сред. Начальное и конечное состояния фотонов полностью определялись геометрией источника и детектора излучения. Падающий свет представлялся в виде узкого пучка, падающего по нормали к поверхности ткани. При моделировании спектров отражения детектировались все обратно рассеянные фотоны, вышедшие в область приемных волокон волоконно-оптического датчика с учетом их апертуры. Зеркальное отражение фотонов от границы раздела воздух–поверхность ткани при их падении учитывалось отдельно. В случае рассеяния фотонов новое направление вы-



биралось согласно фазовой функции рассеяния Хеньи–Гринштейна:

$$f_{\text{HG}}(\theta) = \frac{1}{4\pi} \frac{1 - g^2}{(1 + g^2 - 2g \cos \theta)^{3/2}},$$

где θ – полярный угол рассеяния. По азимутальному углу рассеяния распределение полагалось равномерным. Коэффициент рассеяния и фактор анизотропии рассчитывался согласно теории Ми [34]. Подробное описание данного алгоритма представлено в работе [9].

Система уравнений, описывающая зависимость концентрации милдроната от времени, формирует прямую задачу. Обратной задачей в данном случае является восстановление значения коэффициента диффузии по кинетике изменения коэффициента отражения склеры. Эта задача была решена путем минимизации целевого функционала:

$$F(D) = \sum_{i=1}^{N_i} (R(D, t_i) - R^*(t_i))^2, \quad (5)$$

где $R(D, t)$ и $R^*(t)$ – соответственно рассчитанное и измеренное значения зависящего от времени коэффициента отражения; N_i – количество точек, полученных при регистрации временной зависимости коэффициента отражения. Для минимизации целевой функции (5) использовался «комплексный» метод [35]. Итерационная процедура повторялась до согласования между собой экспериментальных и расчетных данных. Расчет выполнялся для десяти длин волн (500, 550, 600, 650, 700, 750, 800, 850, 900 и 950 нм), полученные значения коэффициентов диффузии усреднялись.

Результаты и их обсуждение

На рис. 2 и 3 представлены спектры отражения склеры глаза человека, измеренные в различные моменты времени, и временная зависимость изменения коэффициента отражения склеры, измеренная на нескольких длинах волн, которые характеризуют изменение оптических свойств склеры в процессе ее взаимодействия с милдронатом.

Из рис. 2 видно, что в начальный момент времени склера является сильно рассеивающей биотканью с достаточно высоким коэффициентом отражения. Форма спектра отражения определяется в основном спектральной зависимостью коэффициента рассеяния склеры. Достаточно сильный спад коэффициента отражения при переходе в длинноволновую область спектра связан с выходом обратно рассеянного излучения

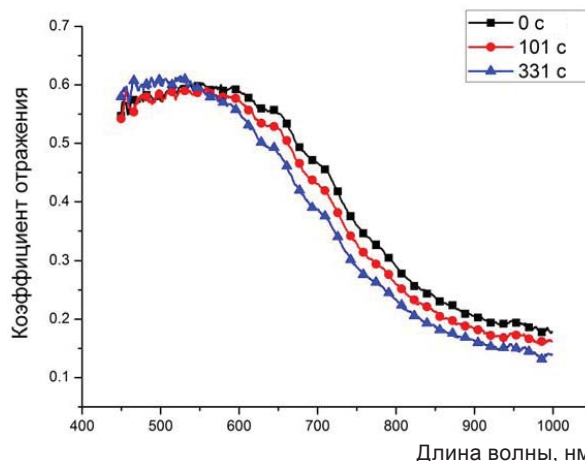


Рис. 2. Типичные спектры отражения склеры глаза человека, измеренные в различные моменты времени в процессе взаимодействия биоткани с Милдронатом®. Символы соответствуют экспериментальным данным

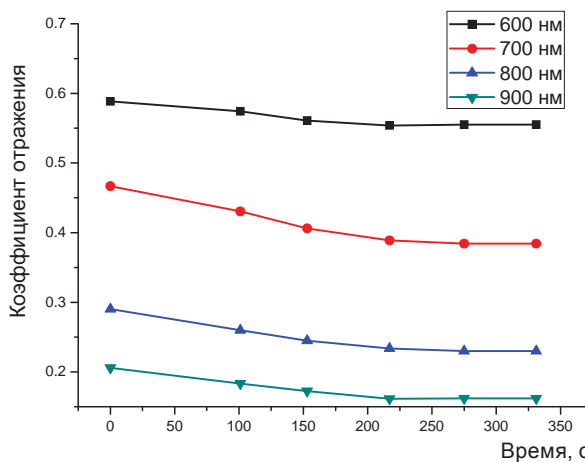


Рис. 3. Типичная временная зависимость изменения коэффициента отражения склеры глаза человека, измеренная на различных длинах волн в процессе взаимодействия биоткани с Милдронатом®. Символы соответствуют экспериментальным данным

из области детектирования. Коэффициенты поглощения воды и протеинов, входящих в состав биоткани, незначительны в исследуемом спектральном диапазоне, поэтому поглощением света в склере можно пренебречь [30, 36]. Поскольку склера характеризуется низким содержанием крови, поглощение гемоглобина также практически не оказывает влияния на форму спектра при *in vitro* исследованиях [30].

Как было показано ранее [6, 8–18, 26, 30], оптические свойства фиброзных биотканей изменяются под действием иммерсионных агентов, к которым можно отнести и некоторые лекарственные препараты. При этом основным механизмом оптического «просветления» биоткани является



согласование показателей преломления рассеивателей (в основном коллагеновых волокон) и внутриклеточной жидкости как за счет осмотической дегидратации биоткани, так и за счет диффузии иммерсионных жидкостей в биоткань. Таким образом, рассеяние света в биоткани снижается, а следовательно, уменьшается ее коэффициент отражения (см. рис. 2, 3). В среднем для всех образцов коэффициент отражения во всем исследуемом спектральном диапазоне за время измерений (5–10 мин с момента начала воздействия милдроната) снижается примерно на $17 \pm 12\%$, и в спектральном диапазоне от 600 до 1000 нм (терапевтическое окно прозрачности) – на $\sim 23 \pm 6\%$. Эти значения были получены из отношения

$$\frac{R(\lambda, t = 0)}{R(\lambda, t = 5 - 10 \text{ мин})},$$

где $R(\lambda, t = 0)$ – значение коэффициента отражения в начальный момент времени и $R(\lambda, t = 5 - 10 \text{ мин})$ – значение коэффициента отражения через 5–10 мин с момента начала воздействия милдроната, когда изменений в спектре отражения больше не наблюдалось.

Поскольку транспорт растворителя может оказывать довольно существенное влияние на структурные и оптические свойства биоткани, то было исследовано влияние диффузии воды на изменение коэффициента отражения склеры. Рис. 4 представляет типичную кинетику изменения коэффициента отражения склеры человека, измеренную на нескольких длинах волн, при воздействии физиологического раствора на образец.

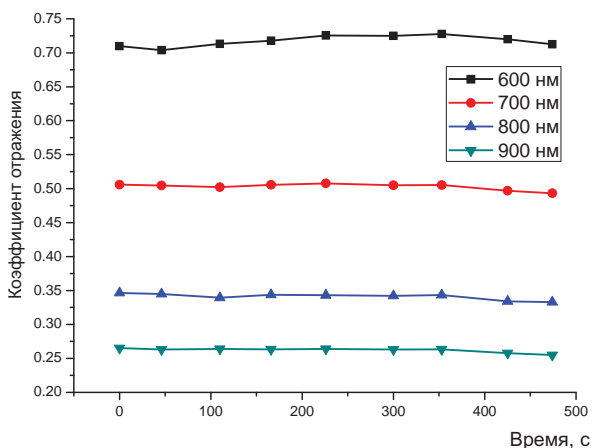


Рис. 4. Временная зависимость изменения коэффициента отражения склеры глаза человека, измеренная на различных длинах волн в процессе взаимодействия биоткани с физиологическим раствором

На рисунке хорошо видно, что при диффузии воды, которая является основой физиологического раствора, в склере коэффициент отражения склеры слабо изменяется во всем исследуемом спектральном диапазоне. В среднем изменение коэффициента отражения на выбранных длинах волн за то же время составило не более 2%, из чего следует, что изменения коэффициента отражения склеры, наблюдаемые на рис. 2 и 3, вызваны главным образом воздействием милдроната.

Решение обратной задачи путем численного моделирования методом МК процесса оптического просветления склеры глаза в рамках разработанной модели и с использованием измеренной временной зависимости коэффициента отражения позволяет измерить коэффициент диффузии милдроната в склере глаза человека как $(1.31 \pm 0.66) \times 10^{-6} \text{ см}^2/\text{с}$. Использование соотношения $P = D/l$ [37] позволяет оценить коэффициент проницаемости склеры P как $(1.63 \pm 0.83) \times 10^{-5} \text{ см}/\text{с}$.

In vitro эксперименты по исследованию диффузии водорастворимых лекарственных препаратов с молекулярным весом до 500 Да в образцах фиброзной ткани показали [5–8, 13, 15, 16, 18, 26, 38–48], что склера хорошо проницаема для таких молекул. Измеренные ранее значения коэффициентов диффузии глюкозы (молекулярная масса 180 Да) в склере глаза лежат в диапазоне от $(0.57 \pm 0.09) \times 10^{-6} \text{ см}^2/\text{с}$ до $(1.52 \pm 0.05) \times 10^{-6} \text{ см}^2/\text{с}$ [8, 15, 38] в зависимости от концентрации диффундирующего раствора. Коэффициенты проницаемости склеры для водных растворов глюкозы лежат в пределах от $(1.88 \pm 2.91) \times 10^{-6} \text{ см}/\text{с}$ до $(2.84 \pm 0.68) \times 10^{-5} \text{ см}/\text{с}$ [14–17] в зависимости от концентрации глюкозы в растворе. Коэффициенты диффузии глюкозы и маннитола (молекулярная масса 182 Да) в твердой мозговой оболочке человека (ткани, которая структурно близка к склере глаза) составляют соответственно $(1.63 \pm 0.29) \times 10^{-6} \text{ см}^2/\text{с}$ и $(1.31 \pm 0.41) \times 10^{-6} \text{ см}^2/\text{с}$ [13]. Коэффициент проницаемости склеры для маннитола составляет по разным данным: $(10.99 \pm 2.05) \times 10^{-6} \text{ см}/\text{с}$ [39] или $(6.18 \pm 1.08) \times 10^{-6} \text{ см}/\text{с}$ [45]. Коэффициент диффузии сахарозы (молекулярная масса 342 Да) – $5.2 \times 10^{-6} \text{ см}^2/\text{с}$ (в воде) и $(3.0 \pm 1.0) \times 10^{-6} \text{ см}^2/\text{с}$ (в склере) [7]. Коэффициент проницаемости склеры для сахарозы – $(3.2 \pm 1.4) \times 10^{-5} \text{ см}/\text{с}$ [40] или $(21.6 \pm 6.0) \times 10^{-6} \text{ см}/\text{с}$ [42]. Проницаемость склеры для sodium fluorescein (молекулярная масса 376 Да) и родамина 6G (молекулярная масса



479 Да) – по данным работы [39] – составляет соответственно $(6.77 \pm 1.53) \times 10^{-6}$ см/с и $(3.74 \pm 0.02) \times 10^{-6}$ см/с. Проницаемость склеры для дексаметазона составляет, по разным данным, от $(12.7 \pm 2.3) \times 10^{-6}$ см/с до $(2.42 \pm 0.51) \times 10^{-5}$ см/с [40–42, 48]. Коэффициент проницаемости склеры кролика для воды составляет $(5.44 \pm 1.9) \times 10^{-5}$ см/с [41] или $(1.33 \pm 0.28) \times 10^{-5}$ см/с [45], для склеры человека – $(4.46 \pm 1.3) \times 10^{-5}$ см/с [41]. Проницаемость склеры для фторурацила (5-fluorouracil (молекулярная масса 130 Да)) и бромасетазоламида (bromacetazolamide (молекулярная масса 301 Да)) составляет 4.4×10^{-5} см/с и 2.0×10^{-5} см/с [43]. По данным работы [40], коэффициенты проницаемости склеры для метазоламида (Methazolamide (молекулярная масса 236 Да)), ethoxzolamide (молекулярная масса 258 Да), pilocarpine (молекулярная масса 244 Да), бензоламида (benzolamide (молекулярная масса 320 Да)), propranolol (молекулярная масса 259 Да), пеницилина (penicillin G (молекулярная масса 334 Да)), nadolol (молекулярная масса 309 Да), penbutolol (молекулярная масса 291 Да), гидрокортизона (hydrocortisone (молекулярная масса 362 Да)), тимолола (timolol (молекулярная масса 316 Да)) равны соответственно $(3.35 \pm 0.49) \times 10^{-5}$ см/с, $(3.15 \pm 0.92) \times 10^{-5}$ см/с, $(1.65 \pm 0.49) \times 10^{-5}$ см/с, $(1.75 \pm 0.35) \times 10^{-5}$ см/с, 5.8×10^{-5} см/с, $(0.85 \pm 0.07) \times 10^{-5}$ см/с, 3.9×10^{-5} см/с, 7.1×10^{-5} см/с, $(0.9 \pm 0.42) \times 10^{-5}$ см/с, 4.1×10^{-5} см/с. Проницаемость склеры для Methotrexate (молекулярная масса 455 Да) составляет $(22.8 \pm 4.6) \times 10^{-6}$ см/с [42]. Коэффициент проницаемости склеры человека для карбоксифлюоресцеина Carboxyfluorescein (молекулярная масса 376 Да) – $(11.8 \pm 1.37) \times 10^{-6}$ см/с, для склеры кролика $(13.0 \pm 3.4) \times 10^{-6}$ см/с [41]. Коэффициенты проницаемости для ципрофлоксацина (ciprofloxacin (молекулярная масса 331 Да)) и метронидазола (metronidazole (молекулярная масса 171 Да)) составляют $(1.41 \pm 0.38) \times 10^{-5}$ см/с и $(1.31 \pm 0.29) \times 10^{-5}$ см/с [45].

Из сравнения полученных результатов с литературными данными видно, что значения коэффициентов проницаемости склеры (и соответственно коэффициентов диффузии) для милдроната достаточно близки к данным по скорости диффузии, полученных для других агентов. Различия между исследуемыми параметрами, полученными авторами данной статьи и представленными другими авторами, можно объяснить различиями исследуемых агентов, а также различиями в используемых экспериментальных и вычислительных методах.

Заключение

Результаты экспериментов показали, что проникновение милдроната в склеру глаза приводит к снижению коэффициента отражения за счет оптической иммерсии. Анализ временной зависимости изменения коэффициента отражения образцов склеры позволил оценить коэффициент диффузии милдроната в склере, который составил $(1.31 \pm 0.66) \times 10^{-6}$ см²/с.

Полученные результаты важны для определения ряда параметров, таких, например, как доза введенного лекарственного препарата, достаточная для достижения внутренних отделов глаза, время, необходимое для эффективного воздействия препарата и т.д., что имеет большое значение для лечения частичной атрофии зрительного нерва и ряда других офтальмологических заболеваний.

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского научного фонда (проект № 14-15-00186).

Список литературы

1. Ничевилова Е. Н., Березников А. И., Левченко Т. П. Использование милдроната в лечении дистрофических заболеваний сетчатки и зрительного нерва // Федоровские чтения-2011 : материалы IX Всерос. науч.-практ. конф. с междунар. участием. М., 2011. URL: <http://www.eyepress.ru/article.aspx?8965> (дата обращения: 10.04.2016).
2. Милдронат. URL: <http://www.medkrug.ru/medicament/show/7502> (дата обращения: 10.04.2016).
3. Егоров Е. А., Каменских Т. Г., Серянов Ю. В. Исследование транспорта лекарственных препаратов, используемых в лечении частичной атрофии зрительного нерва, под влиянием физиовоздействий // Клиническая офтальмология. 2007. Т. 8, № 2. С. 45–47.
4. Стольниц М. М., Башкатов А. Н., Генина Э. А., Тучин В. В. Математическая модель диффузии лекарственных препаратов и иммерсионных жидкостей в тканях глаза человека // Изв. Саратов. ун-та. Нов. сер. Сер. Физика. 2008. Т. 8, вып. 1. С. 15–20.
5. Орлова А. С., Башкатов А. Н., Генина Э. А., Колбнев И. О., Каменских И. Д., Каменских Т. Г., Тучин В. В. Влияние 40%-го раствора глюкозы на структуру роговицы человека // Изв. Саратов. ун-та. Нов. сер. Сер. Физика. 2014. Т. 14, вып. 1. С. 11–19.
6. Башкатов А. Н., Генина Э. А., Кочубей В. И., Каменских Т. Г., Тучин В. В. Оптическое просветление склеры глаза водным 30%-м раствором глюкозы // Изв. Саратов. ун-та. Нов. сер. Сер. Физика. 2015. Т. 15, вып. 3. С. 18–24. DOI: 10.18500/1817-3020-2015-15-3-18-24
7. Boubriak O. A., Urban J. P. G., Akhtar S., Meek K. M., Bron A. J. The effect of hydration and matrix composi-



- tion on solute diffusion in rabbit sclera // *Exp. Eye Res.* 2000. Vol. 71. P. 503–514.
8. Башкатов А. Н., Генина Э. А., Синичкин Ю. П., Кочубей В. И., Лагодина Н. А., Тучин В. В. Определение коэффициента диффузии глюкозы в склере глаза человека // *Биофизика*. 2003. Т. 48, вып. 2. С. 309–313.
 9. Genina E. A., Bashkatov A. N., Zubkova E. A., Kamenskikh T. G., Tuchin V. V. Measurement of Retinalamin diffusion coefficient in human sclera by optical spectroscopy // *Optics and Lasers in Engineering*. 2008. Vol. 46. P. 915–920.
 10. Каменских Т. Г., Башкатов А. Н., Тучин В. В., Генина Э. А. Клинико-экспериментальное обоснование применения препарата «Кортексин» в лечении частичной атрофии зрительного нерва // *Клиническая офтальмология*. 2006. Т. 7, № 4. С. 147–150.
 11. Генина Э. А., Башкатов А. Н., Тучин В. В., Гхосян М. Г., Ларин К. В., Каменских Т. Г. Диффузия кортексина в склере глаза человека // *Квантовая электроника*. 2011. Т. 41, № 5. С. 407–413.
 12. Каменских Т. Г., Башкатов А. Н., Тучин В. В., Генина Э. А. Экспериментальное обоснование применения препарата «Ретиналамин» в лечении частичной атрофии зрительного нерва // *Саратовский научно-медицинский журнал*. 2007. Т. 3, № 1. С. 77–79.
 13. Bashkatov A. N., Genina E. A., Sinichkin Yu. P., Kochubey V. I., Lakodina N. A., Tuchin V. V. Glucose and mannitol diffusion in human *dura mater* // *Biophysical J.* 2003. Vol. 85, iss. 5. P. 3310–3318.
 14. Genina E. A., Bashkatov A. N., Tuchin V. V. Tissue optical immersion clearing // *Expert Review of Medical Devices*. 2010. Vol. 7, № 6. P. 825–842.
 15. Зубкина Е. А., Генина Э. А., Башкатов А. Н., Тучин В. В. Оптическое просветление тканей глаза // *Изв. Самар. науч. центра РАН*. 2011. Т. 13, № 4, вып. 2. С. 588–594.
 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 // *J. of Biomedical Photonics & Engineering*. 2015. Vol. 1, № 1. P. 22–58.
 17. Tuchina D. K., Shi R., Bashkatov A. N., Genina E. A., Zhu D., Luo Q., Tuchin V. V. Ex vivo optical measurements of glucose diffusion kinetics in native and diabetic mouse skin // *J. of Biophotonics*. 2015. Vol. 8, iss. 4. P. 332–346.
 18. Tuchin V. V., Maksimova I. L., Zimnyakov D. A., Kon I. L., Mavlutov A. H., Mishin A. A. Light propagation in tissues with controlled optical properties // *J. Biomed. Opt.* 1997. Vol. 2, iss. 4. P. 401–417.
 19. Komai Y., Ushiki T. The three-dimensional organization of collagen fibrils in the human cornea and sclera // *Invest. Ophthalmol. & Vis. Sci.* 1991. Vol. 32, iss. 8. P. 2244–2258.
 20. Amsden B. Solute diffusion within hydrogels. Mechanisms and models // *Macromolecules*. 1998. Vol. 31, iss. 23. P. 8382–8395.
 21. Peck K. D., Ghanem A.-H., Higuchi W. I. Hindered diffusion of polar molecules through and effective pore radii estimates of intact and ethanol treated human epidermal membrane // *Pharmaceutical Research*. 1994. Vol. 11, iss. 9. P. 1306–1314.
 22. Mitravotri S., Anissimov Yu. G., Bunge A. L., Frasch H. F., Guy R. H., Hadgraft J., Kasting G. B., Lane M. E., Roberts M. S. Mathematical models of skin permeability : an overview // *Intern. J. Pharmaceutics*. 2011. Vol. 418. P. 115–129.
 23. Anissimov Yu. G., Jepps O. G., Dancik Y., Roberts M. S. Mathematical and pharmacokinetic modelling of epidermal and dermal transport processes // *Advanced Drug Delivery Reviews*. 2013. Vol. 65. P. 169–190.
 24. Frasch H. F., Barbero A. M. Application of numerical methods for diffusion-based modeling of skin permeation // *Advanced Drug Delivery Reviews*. 2013. Vol. 65. P. 208–220.
 25. Khalil E., Kretsos K., Kasting G. B. Glucose partition coefficient and diffusivity in the lower skin layers // *Pharmaceutical Research*. 2006. Vol. 23, iss. 6. P. 1227–1234.
 26. Bashkatov A. N., Genina E. A., Tuchin V. V. Measurement of glucose diffusion coefficients in human tissues // *Handbook of Optical Sensing of Glucose in Biological Fluids and Tissues*. ed. Valery V. Tuchin. Taylor & Francis Group LLC, CRC Press, 2009. Ch. 19. P. 587–621.
 27. Leonard D. W., Meek K. M. Refractive indices of the collagen fibrils and extrafibrillar material of the corneal stroma // *Biophysical J.* 1997. Vol. 72, iss. 3. P. 1382–1387.
 28. Kohl M., Essenpreis M., Cope M. The influence of glucose concentration upon the transport of light in tissue-simulating phantoms // *Phys. Med. Biol.* 1995. Vol. 40. P. 1267–1287.
 29. Bashkatov A. N., Genina E. A., Kochubey V. I., Tuchin V. V. Estimation of wavelength dependence of refractive index of collagen fibers of scleral tissue // *Proc. SPIE*. 2000. Vol. 4162. P. 265–268.
 30. Тучин В. В. Оптика биологических тканей. Методы рассеяния света в медицинской диагностике. М. : ФИЗМАТЛИТ, 2012. 812 с.
 31. Wang L., Jacques S. L., Zheng L. MCML – Monte Carlo modeling of light transport in multi-layered tissues // *Computer Methods and Programs in Biomedicine*. 1995. Vol. 47. P. 131–146.
 32. Nilsson H., Larsson M., Nilsson G., Stromberg T. Photon pathlength determination based on spatially resolved diffuse reflectance // *J. Biomed. Opt.* 2002. Vol. 7, iss. 3. P. 478–485.
 33. Zhong X., Wen X., Zhu D. Look-table-based inverse model for human skin reflectance spectroscopy: two layered Monte Carlo simulations and experiments // *Optics Express*. 2014. Vol. 22, iss. 1. P. 1852–1864.
 34. Bohren C. F., Huffman D. R. Absorption and scattering of light by small particles. New York : John Willey & Sons Inc., 1983. 530 p.
 35. Банди Б. Методы оптимизации. М. : Радио и связь, 1988. 128 с.
 36. Башкатов А. Н., Генина Э. А., Кочубей В. И., Тучин В. В. Оптические свойства склеры глаза человека в спектральном диапазоне 370–2500 нм // *Оптика и спектроскопия*. 2010. Т. 109, № 2. С. 226–234.
 37. Котык А., Яначек К. Мембранный транспорт. М. : Мир, 1980. 341 с.
 38. Генина Э. А., Башкатов А. Н., Синичкин Ю. П., Тучин В. В. Оптическое просветление склеры глаза *in vivo* под действием глюкозы // *Квантовая электроника*. 2006. Т. 36, № 12. С. 1119–1124.



39. Cheruvu N. P. S., Kompella U. B. Bovine and porcine transscleral solute transport: influence of lipophilicity and the choroid-bruch's layer // *Invest. Ophthalmol. & Vis. Sci.* 2006. Vol. 47, iss. 10. P. 4513–4522.
40. Edwards A., Prausnitz M. R. Fiber matrix model of sclera and corneal stroma for drug delivery to the eye // *AIChe J.* 1998. Vol. 44, iss. 1. P. 214–225.
41. Geroski D. H., Edelhauser H. F. Transscleral drug delivery for posterior segment disease // *Advanced Drug Delivery Reviews.* 2001. Vol. 52. P. 37–48.
42. Olsen T. W., Edelhauser H. F., Lim J. I., Geroski D. H. Human scleral permeability. Effect of age, cryotherapy, transscleral diode laser, and surgical thinning // *Invest. Ophthalmol. & Vis. Sci.* 1995. Vol. 36, iss. 9. P. 1893–1903.
43. Prausnitz M. R., Noonan J. S. Permeability of cornea, sclera, and conjunctiva: a literature analysis for drug delivery to the eye // *J. Pharmaceutical Sci.* 1998. Vol. 87, iss. 12. P. 1479–1488.
44. Ghosn M. G., Tuchin V. V., Larin K. V. Depth-resolved monitoring of glucose diffusion in tissues by using optical coherence tomography // *Optics Letters.* 2006. Vol. 31, iss. 15. P. 2314–2316.
45. Ghosn M. G., Tuchin V. V., Larin K. V. Nondestructive quantification of analyte diffusion in cornea and sclera using optical coherence tomography // *Invest. Ophthalmol. & Vis. Sci.* 2007. Vol. 48, iss. 6. P. 2726–2733.
46. Ghosn M. G., Carbajal E. F., Befruji N. A., Tuchin V. V., Larin K. V. Differential permeability rate and percent clearing of glucose in different regions in rabbit sclera // *J. Biomed. Opt.* 2008. Vol. 13, iss. 2. 021110.
47. Ghosn M. G., Carbajal E. F., Befruji N. A., Tuchin V. V., Larin K. V. Concentration effect on the diffusion of glucose in ocular tissues // *Optics in Lasers in Engineering.* 2008. Vol. 46. P. 911–914.
48. Larin K. V., Ghosn M. G., Tuchin V. V. Depth-resolved monitoring of analytes diffusion in ocular tissues // *Proc. SPIE.* 2007. Vol. 6429. 642918.

Образец для цитирования:

Башкатов А. Н., Генина Э. А., Каменских Т. Г., Тучин В. В. Исследование диффузии милдроната® в склере глаза человека // *Изв. Саратов. ун-та. Нов. сер. Сер. Физика.* 2016. Т. 16, вып. 3. С. 167–177. DOI: 10.18500/1817-3020-2016-16-3-167-177.

Investigation of Mildronat® Diffusion in Human Eye Sclera

A. N. Bashkatov¹, E. A. Genina²,
T. G. Kamenskikh³, V. V. Tuchin⁴

¹Alexey N. Bashkatov, Associate Professor, Saratov State University, 83 Astrakhanskaya str., Saratov, 410012, Russia, a.n.bashkatov@mail.ru

²Elina A. Genina, Associate Professor, Saratov State University, 83 Astrakhanskaya str., Saratov, 410012, Russia, eagenina@yandex.ru

³Tatyana G. Kamenskikh, Head of Department of Eye Diseases, Saratov State Medical University named after V. I. Razumovsky, 112, Bolshaya Kazachya str., Saratov, 410012, Russia, kamtanvan@mail.ru

⁴Valery V. Tuchin, Saratov State University, 83 Astrakhanskaya str., Saratov, 410012, Russia, tuchinvv@mail.ru

Background and Objectives: Diseases of retina and optic nerve are the major causes of vision loss. The use of new drugs in the treatment of these diseases can reduce the decline of visual function due to the involvement of additional mechanisms of cell metabolism compensation. Thus, investigation of the drug diffusion in sclera is an important task at estimation of dose necessary for achievement of enough drug concentration in internal eye tissues. Since Mildronat® facilitates restoration of ATP transport and can improve metabolic processes, purpose of this study is to investigate the permeability of sclera for Mildronat®. **Material and Methods:** The method of determination of diffusion coefficient was based on registration of time dependence changing of scattering characteristics of sclera due to partial replacement of interstitial fluid by Mildronat® what produced sclera reflectance decreasing. The reflectance measurements were carried out on ten samples of human sclera with fiber-optic spectrometer in the spectral range 450–1000 nm during 5–10 min. Processing and analysis of the experimental data were performed in the framework of free diffusion

model on the base of inverse Monte Carlo simulation. **Results:** The measured value of Mildronat® diffusion coefficient in human sclera is $(1.31 \pm 0.66) \times 10^{-6}$ cm²/sec. **Conclusion:** The value of Mildronat® diffusion coefficient in the human sclera in vitro is important for determining dose of administered drug sufficient to achieve the internal parts of eye, time required for effective drug impact, etc., which is of great importance for the treatment of partial optic nerve atrophy and several other ophthalmic diseases.

Key words: human eye sclera, Mildronat®, diffusion coefficient.

This work was supported by the Russian Scientific Foundation (project no. 14-15-00186).

References

1. Nichevilova E. N., Berezников A. I., Levchenko T. P. Ispol'zovanie mildronata v lechenii distroficheskikh zabolevaniy setchatki i zritel'nogo nerva [Use of Mildronat in the treatment of dystrophic diseases of retina and optic nerve]. *Fedorovskie Chteniya – 2011, IX All-Russian scientific-practical conference with international participation* [Fedorovskie chteniya – 2011, IX Vserossiyskaja nauchno-prakticheskaja konferenciya s mezhdunarodnym uchastiem]. Moscow, 2011. Available at: <http://www.eyepress.ru/article.aspx?8965> (accessed 10 april 2016) (in Russian).
2. Mildronat [Mildronat]. Available at: <http://www.medkrug.ru/medicament/show/7502> (accessed 10 april 2016) (in Russian).
3. Egorov E. A., Kamenskikh T. G., Seryanov Yu. V. Study of drug transportation in treatment of partial atrophy of optic nerve after physiotherapeutic influence. *Klinicheskaya Oftalmologiya* [Clinical Ophthalmology], 2007, vol. 8, no. 2, pp. 45–47 (in Russian).



4. Stolnitz M. M., Bashkatov A. N., Genina E. A., Tuchin V. V. Mathematical model of drugs and immersion liquids diffusion in human ocular tissues. *Izv. Saratov Univ. (N.S.), Ser. Physics*, 2008, vol. 8, iss. 1, pp. 15–20 (in Russian).
5. Orlova A. S., Bashkatov A. N., Genina E. A., Kolbenev I. O., Kamenskikh I. D., Kamenskikh T. G., Tuchin V. V. Influence of 40%-glucose solution on a human corneal structure. *Izv. Saratov Univ. (N.S.), Ser. Physics*, 2014, vol. 14, iss. 1, pp. 11–19 (in Russian).
6. Bashkatov A. N., Genina E. A., Kochubey V. I., Kamenskikh T. G., Tuchin V. V. Optical clearing of human eye sclera by aqueous 30%-glucose solution. *Izv. Saratov Univ. (N.S.), Ser. Physics*, 2015, vol. 15, iss. 3, pp. 18–24. DOI: 10.18500/1817-3020-2015-15-3-18-24 (in Russian).
7. Boubriak O. A., Urban J. P. G., Akhtar S., Meek K. M., Bron A. J. The effect of hydration and matrix composition on solute diffusion in rabbit sclera. *Exp. Eye Res.*, 2000, vol. 71, pp. 503–514.
8. Bashkatov A. N., Genina E. A., Sinichkin Yu. P., Kochubei V. I., Lakodina N. A., Tuchin V. V. Estimation of the glucose diffusion coefficient in human eye sclera. *Biophysics*, 2003, vol. 48, iss. 2, pp. 292–296 (in Russian).
9. Genina E. A., Bashkatov A. N., Zubkova E. A., Kamenskikh T. G., Tuchin V. V. Measurement of *Retinalamin* diffusion coefficient in human sclera by optical spectroscopy. *Optics and Lasers in Engineering*, 2008, vol. 46, pp. 915–920.
10. Kamenskikh T. G., Bashkatov A. N., Tuchin V. V., Genina E. A. Clinical–experimental basing of the usage of *Cortexin* in treatment of the partial optic atrophy. *Klinicheskaya Oftalmologiya* [Clinical Ophthalmology], 2006, vol. 7, no. 4, pp. 147–150 (in Russian).
11. Genina E. A., Bashkatov A. N., Tuchin V. V., Ghosn M. G., Larin K. V., Kamenskikh T. G. *Cortexin* diffusion in human eye sclera. *Quantum Electronics*, 2011, vol. 41, no. 5, pp. 407–413 (in Russian).
12. Kamenskikh T. G., Bashkatov A. N., Tuchin V. V., Genina E. A. Experimental grounds of the usage of *Retinalamin* in the treatment of the partial optic atrophy. *Saratov Journal of Medical Scientific Research*, 2007, vol. 3, no. 1, pp. 77–79 (in Russian).
13. Bashkatov A. N., Genina E. A., Sinichkin Yu. P., Kochubey V. I., Lakodina N. A., Tuchin V. V. Glucose and mannitol diffusion in human *dura mater*. *Biophysical J.*, 2003, vol. 85, iss. 5, pp. 3310–3318.
14. Genina E. A., Bashkatov A. N., Tuchin V. V. Tissue optical immersion clearing. *Expert Review of Medical Devices*, 2010, vol. 7, iss. 6, pp. 825–842.
15. Zubkina E. A., Genina E. A., Bashkatov A. N., Tuchin V. V. Optical clearing of eye tissues. *Proceedings of the Samara Scientific Center of the Russian Academy of Sciences*, 2011, vol. 13, no. 4, iss. 2, pp. 588–594 (in Russian).
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.
17. Tuchina D. K., Shi R., Bashkatov A. N., Genina E. A., Zhu D., Luo Q., Tuchin V. V. *Ex vivo* optical measurements of glucose diffusion kinetics in native and diabetic mouse skin. *Journal of Biophotonics*, 2015, vol. 8, iss. 4, pp. 332–346.
18. Tuchin V. V., Maksimova I. L., Zimnyakov D. A., Kon I. L., Mavlutov A. H., Mishin A. A. Light propagation in tissues with controlled optical properties. *J. Biomed. Opt.*, 1997, vol. 2, iss. 4, pp. 401–417.
19. Komai Y., Ushiki T. The three-dimensional organization of collagen fibrils in the human cornea and sclera. *Invest. Ophthalmol. & Vis. Sci.*, 1991, vol. 32, iss. 8, pp. 2244–2258.
20. Amsden B. Solute diffusion within hydrogels. Mechanisms and models. *Macromolecules*, 1998, vol. 31, iss. 23, pp. 8382–8395.
21. Peck K. D., Ghanem A.–H., Higuchi W. I. Hindered diffusion of polar molecules through and effective pore radii estimates of intact and ethanol treated human epidermal membrane. *Pharmaceutical Research*, 1994, vol. 11, iss. 9, pp. 1306–1314.
22. Mitragotri S., Anissimov Yu. G., Bunge A. L., Frasc H. F., Guy R. H., Hadgraft J., Kasting G. B., Lane M. E., Roberts M. S. Mathematical models of skin permeability: an overview. *Intern. J. Pharmaceutics*, 2011, vol. 418, pp. 115–129.
23. Anissimov Yu. G., Jepps O. G., Dancik Y., Roberts M. S. Mathematical and pharmacokinetic modelling of epidermal and dermal transport processes. *Advanced Drug Delivery Reviews*, 2013, vol. 65, pp. 169–190.
24. Frasc H. F., Barbero A. M. Application of numerical methods for diffusion-based modeling of skin permeation. *Advanced Drug Delivery Reviews*, 2013, vol. 65, pp. 208–220.
25. Khalil E., Kretsos K., Kasting G. B. Glucose partition coefficient and diffusivity in the lower skin layers. *Pharmaceutical Research*, 2006, vol. 23, iss. 6, pp. 1227–1234.
26. Bashkatov A. N., Genina E. A., Tuchin V. V. Measurement of glucose diffusion coefficients in human tissues. *Handbook of Optical Sensing of Glucose in Biological Fluids and Tissues*. Ed. Valery V. Tuchin. Taylor & Francis Group LLC, CRC Press, 2009. *Chapter 19*, pp. 587–621.
27. Leonard D. W., Meek K. M. Refractive indices of the collagen fibrils and extrafibrillar material of the corneal stroma. *Biophysical J.*, 1997, vol. 72, pp. 1382–1387.
28. Kohl M., Essenpreis M., Cope M. The influence of glucose concentration upon the transport of light in tissue-simulating phantoms. *Phys. Med. Biol.*, 1995, vol. 40, pp. 1267–1287.
29. Bashkatov A. N., Genina E. A., Kochubey V. I., Tuchin V. V. Estimation of wavelength dependence of refractive index of collagen fibers of scleral tissue. *Proc. SPIE*, 2000, vol. 4162, pp. 265–268.
30. Tuchin V. V. *Optika biologicheskikh tkanej. Metody rasseyaniya sveta v medicinskoj diagnostike* [Optics of



- biological tissues. Light scattering methods in medical diagnostics]. Moscow, FIZMATLIT, 2012. 812 p. (in Russian).
31. Wang L., Jacques S. L., Zheng L. MCML – Monte Carlo modeling of light transport in multi-layered tissues. *Computer Methods and Programs in Biomedicine*, 1995, vol. 47, pp. 131–146.
 32. Nilsson H., Larsson M., Nilsson G., Stromberg T. Photon pathlength determination based on spatially resolved diffuse reflectance. *J. Biomed. Opt.*, 2002, Vol. 7, iss. 3, pp. 478–485.
 33. Zhong X., Wen X., Zhu D. Look-table-based inverse model for human skin reflectance spectroscopy: two layered Monte Carlo simulations and experiments. *Optics Express*, 2014, vol. 22, iss. 1, pp. 1852–1864.
 34. Bohren C. F., Huffman D. R. Absorption and scattering of light by small particles. New York, John Wiley & Sons Inc., 1983. 530 p.
 35. Bunday B. D. *Metody optimizacii* [Basic optimisation methods]. Moscow, Radio and Communication. 1988. 128 p. (in Russian).
 36. Bashkatov A. N., Genina E. A., Kochubey V. I., Tuchin V. V. Optical properties of human sclera in spectral range 370–2500 nm. *Optics and Spectroscopy*, 2010, vol. 109, no. 2, pp. 197–204 (in Russian).
 37. Kotyk A., Janacek K. Membrane Transport: An Interdisciplinary Approach. New York, Plenum Press, 1977. 348 p.
 38. Genina E. A., Bashkatov A. N., Sinichkin Yu. P., Tuchin V. V. Optical clearing of the eye sclera *in vivo* caused by glucose. *Quantum Electronics*, 2006, Vol. 36, no. 12, pp. 1119–1124 (in Russian).
 39. Cheruvu N. P. S., Kompella U. B. Bovine and porcine transscleral solute transport: influence of lipophilicity and the choroid-bruch's layer. *Invest. Ophthalmol. & Vis. Sci.*, 2006, vol. 47, iss. 10, pp. 4513–4522.
 40. Edwards A., Prausnitz M. R. Fiber matrix model of sclera and corneal stroma for drug delivery to the eye. *AICHE J.*, 1998, vol. 44, iss. 1, pp. 214–225.
 41. Geroski D. H., Edelhauser H. F. Transscleral drug delivery for posterior segment disease. *Advanced Drug Delivery Reviews*, 2001, vol. 52, pp. 37–48.
 42. Olsen T. W., Edelhauser H. F., Lim J. I., Geroski D. H. Human scleral permeability. Effect of age, cryotherapy, transscleral diode laser, and surgical thinning. *Invest. Ophthalmol. & Vis. Sci.*, 1995, vol. 36, iss. 9, pp. 1893–1903.
 43. Prausnitz M. R., Noonan J. S. Permeability of cornea, sclera, and conjunctiva: a literature analysis for drug delivery to the eye. *J. Pharm. Sci.*, 1998, vol. 87, iss. 12, pp. 1479–1488.
 44. Ghosn M. G., Tuchin V. V., Larin K. V. Depth-resolved monitoring of glucose diffusion in tissues by using optical coherence tomography. *Optics Letters*, 2006, vol. 31, iss. 15, pp. 2314–2316.
 45. Ghosn M. G., Tuchin V. V., Larin K. V. Nondestructive quantification of analyte diffusion in cornea and sclera using optical coherence tomography. *Invest. Ophthalmol. & Vis. Sci.*, 2007, vol. 48, iss. 6, pp. 2726–2733.
 46. Ghosn M. G., Carbajal E. F., Befru N. A., Tuchin V. V., Larin K. V. Differential permeability rate and percent clearing of glucose in different regions in rabbit sclera. *J. Biomed. Opt.*, 2008, vol. 13, iss. 2, pp. 021110–1 – 021110–6.
 47. Ghosn M. G., Carbajal E. F., Befru N. A., Tuchin V. V., Larin K. V. Concentration effect on the diffusion of glucose in ocular tissues. *Optics in Lasers in Engineering*, 2008, vol. 46, pp. 911–914.
 48. Larin K. V., Ghosn M. G., Tuchin V. V. Depth-resolved monitoring of analytes diffusion in ocular tissues. *Proc. SPIE*, 2007, vol. 6429, pp. 642918–1 – 642918–12.

Please cite this article in press as:

Bashkatov A. N., Genina E. A., Kamenskikh T. G., Tuchin V. V. Investigation of Mildronat ® Diffusion in Human Eye Sclera. *Izv. Saratov Univ. (N.S.), Ser. Physics*, 2016, vol. 16, iss. 3, pp. 167–177. DOI: 10.18500/1817-3020-2016-16-3-167-177.



ИЗ ИСТОРИИ ФИЗИКИ

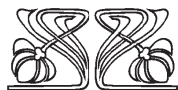
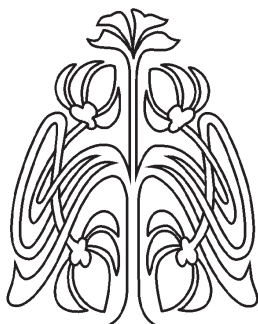
УДК 001.8

САРАТОВСКИЕ НАУЧНЫЕ И ПЕДАГОГИЧЕСКИЕ ШКОЛЫ ПО ФИЗИКЕ (к 80-летию образования Саратовской области)¹

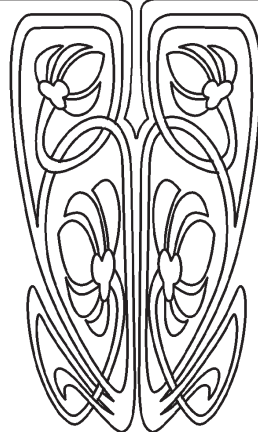
Д. А. Усанов¹, В. М. Аникин²

¹Усанов Дмитрий Александрович, доктор физико-математических наук, заведующий кафедрой физики твердого тела, факультет нано- и биомедицинских технологий, Саратовский национальный исследовательский государственный университет имени Н. Г. Чернышевского, usanovda@info.sgu.ru

²Аникин Валерий Михайлович, доктор физико-математических наук, декан физического факультета, 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



УНИВЕРСИТЕТСКАЯ
ЛЕТОПИСЬ



Приводится краткая история научно-образовательных школ по физике в Саратове с момента основания Саратовского университета (1909). У истоков физического образования в Саратове стоит фигура ведущего физика России и мира начала XX столетия Петра Николаевича Лебедева. Пять его учеников во главе с магистром физики В. Д. Зёрновым приняли участие в организации Физического института в составе основанного в 1909 г. Саратовского Императорского Николаевского университета, десятого университета России. В статье показана генеалогические линии развития в университете: (a) вакуумной радиоэлектроники (П. Н. Лебедев – К. А. Леонтьев – П. В. Голубков – В. Н. Шевчик и В. С. Стальмахов – Д. И. Трубецков, П. Н. Лебедев – В. Д. Зёрнов и К. А. Леонтьев – П. В. Голубков – В. И. Калинин – Г. М. Герштейн – В. С. Анищенко, П. Н. Лебедев – К. А. Леонтьев – П. В. Голубков – А. Ф. Голубенцев), (b) твердотельной электроники (родоначальники В. П. Жузе и Е. Ф. Гросс), (c) химической физики (старт ее развитию в Саратове дал нобелевский лауреат Н. Н. Семёнов), (d) теоретической физики (у ее истоков стоял Д. И. Блохинцев), (e) оптики, лазерной физики и биофотоники (М. Л. Кац – В. В. Тучин). Наиболее значимыми научными мероприятиями в Саратове, отражающими успехи саратовских физиков, являются: 6-й Всесоюзный съезд физиков (1928), в котором участвовали будущие нобелевские лауреаты М. Борн, П. Дебай, П. Дирак, Н. Н. Семёнов, Л. Д. Ландау, Всемирная конференция по вакуумным источникам электронов (IVESC, 2002), XX международный симпозиум «Наноструктуры: физика и технология» (2012), ежегодные крупные международные симпозиумы и школы по оптике, лазерной физике, биофотонике Saratov Fall Meeting, проводимые с 1996 г.

Ключевые слова: Саратовский университет, научно-образовательные школы по физике, вакуумная и твердотельная радиоэлектроника, химическая физика, теоретическая физика, оптика, лазерная физика, биофотоника.

DOI: 10.18500/1817-3020-2016-16-3-178-190

Введение

Когда в 1909 г. ведущий физик России и мира начала XX столетия, профессор Московского университета Пётр Николаевич Лебедев рекомендовал Министерству народного просвещения России кандидатуру своего ученика Владимира Дмитриевича Зёрнова [1] в

¹ Статья написана по материалам выступления авторов на Всероссийской научной школе-семинаре «Взаимодействие сверхвысокочастотного терагерцового и оптического излучения с полупроводниковыми микро- и наноструктурами, метаматериалами и биообъектами», посвященной 80-летию Саратовской области (Саратов, 19 мая 2016 г.).



качестве профессора нарождавшегося десятого русского университета – Саратовского, свою научную школу он назвал «фабрикой молодых физиков» [2–4]. Из школы Лебедева вышло

6 академиков, 5 член-корреспондентов АН СССР и 30 профессоров. «Налаживать» выпуск физиков в Саратове приехали 5 учеников Петра Николаевича.



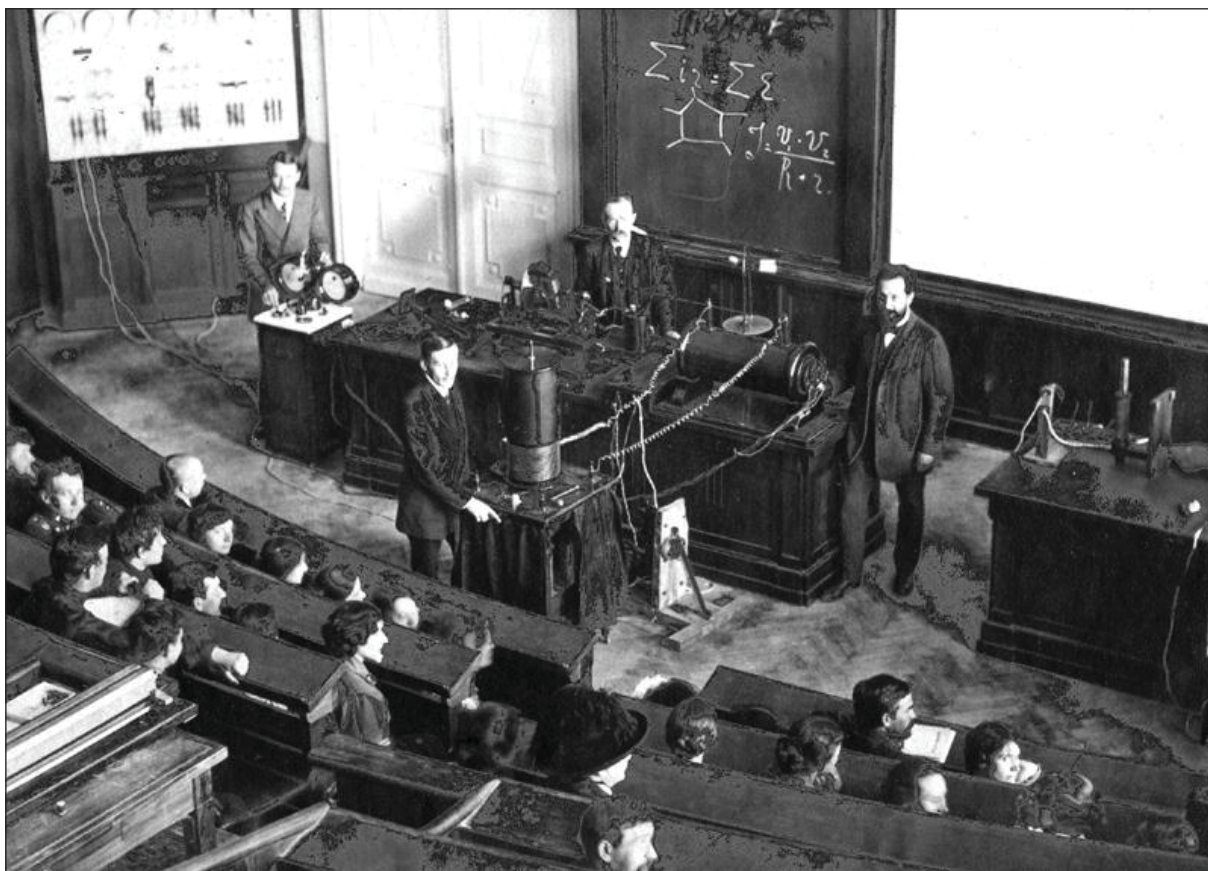
П. Н. Лебедев



Обложка магистерской диссертации В. Д. Зёрнова



В. Д. Зёрнов



Лекция в Большой физической аудитории Саратовского университета (1914). Слева направо: лаборант И. М. Серебряков, ассистент Н. П. Неклепаев, лаборант В. Е. Сребницкий, экстраординарный профессор В. Д. Зёрнов



За прошедшие годы Саратовский национальный исследовательский государственный университет имени Н. Г. Чернышевского (СГУ) подготовил около 20000 специалистов-физиков, которые сыграли и продолжают играть непреходящую роль в научно-техническом развитии Саратовского региона и страны в целом. Среди выпускников физического факультета Саратовского университета – крупные учёные и руководители предприятий и организаций различных отраслей экономики, лауреаты государственных премий, герои труда, квалифицированные специалисты, на которых «держится» высокотехнологичное производство. Ниже проводится краткий обзор научных направлений и школ СГУ физического профиля.

Радиофизика, радиотехника и электроника

Саратов относится к промышленным центрам, которые накопили (в основном за послевоенный период) большой опыт научных исследований, освоения технологий производства изделий электронной техники, доведения их до серийного производства, подготовки кадров для этого направления науки и техники. Потребность в специалистах данного профиля в стране была столь велика, что вслед за выделением физического факультета из состава физико-математического (это произошло 18 июля 1945 г., во второй день работ Потсдамской конференции в Германии) 1 июня 1952 г. было принято решение об открытии в Саратовском университете еще и радиофизического факультета. Выпускники 1950–1960-х гг. этих (впоследствии объединившихся) факультетов составили «золотой» кадровый фонд саратовской электроники.

А первые работы в области радиотехники в университете были выполнены в 20–30-х гг. прошлого века под руководством профессора Константина Александровича Леонтьева [5], сменившего в 1921 г. профессора В. Д. Зёрнова на посту заведующего кафедрой физики и директора Физического института. Леонтьев применял в своей работе лебедевские принципы руководства – привлекал к исследовательской работе студентов (одним из них был В. И. Калинин, будущий основатель в 1951 г. кафедры радиофизики [6,7]), делал акцент на экспериментальных исследованиях и организации студенческих лабораторных практикумов, научных лабораторий, проводил регулярные научные семинары, а также переводил на русский язык книги по физике. Его перу принадлежит уникальное для того времени учебное пособие «Физические основы радиотехники», изданное в 1932 г. в Москве.

Успехи саратовских физиков не остались незамеченными: 15 августа 1928 г. в Большой физической аудитории третьего корпуса СГУ состоялось выездное заседание Шестого Всесоюзного съезда физиков с широким международным представительством [8–10]. В работе съезда, руководимом академиками А. Ф. Иоффе и П. П. Лазаревым, приняли участие светила мировой науки – пять будущих нобелевских лауреатов М. Борн, П. Дебай, П. Дирак, Н. Н. Семёнов и Л. Д. Ландау, будущие академики и член-корреспонденты Академии наук СССР С. И. Вавилов, Т. П. Кравец, Г. С. Ландсберг, А. А. Лебедев, Л. И. Мандельштам, П. А. Ребиндер, Д. С. Рождественский, В. А. Фок, Я. И. Френкель, другие крупные отечественные и зарубежные ученые.

В «генеалогической» схеме развития радиоэлектроники в СГУ условно можно выделить два направления: радиофизическое (П. Н. Лебедев – К. А. Леонтьев [5] – В. И. Калинин [6, 7] – Г. М. Герштейн [10] – В. С. Анищенко [11]) и электроники сверхвысоких частот (П. Н. Лебедев – К. А. Леонтьев – П. В. Голубков [13] – В. Н. Шевчик [14] и В. С. Стальмахов [15] – Д. И. Трубецков [16]). В последние три десятилетия эти направления приобрели междисциплинарный «нелинейно-динамический акцент». В этом контексте сформировавшиеся научно-образовательные школы Д. И. Трубецкова и В. С. Анищенко неоднократно получали официальный статус ведущих школ России. Такой же почетный статус в 2014 г. получила и научная школа выпускников и профессоров СГУ Б. П. Безручко и С. П. Кузнецова. Ученик В. Н. Шевчика профессор Н. И. Синицын [17] в 2000 г. был отмечен Государственной премией в области науки и техники за работы по медицинской радиоэлектронике.

Из образовательных достижений радиофизического направления прежде всего выделяются монументальный учебник профессоров В. И. Калинина и Г. М. Герштейна «Введение в радиофизику» (Москва, 1957) и многочисленные монографии и учебные пособия по нелинейной динамике хаотических и стохастических систем, написанные авторскими коллективами во главе с профессором В. С. Анищенко. Радиоэлектронное направление отмечено классическим трудом профессора В. Н. Шевчика «Основы электроники сверхвысоких частот» (Москва, 1959), «настойной книгой» специалистов вакуумной СВЧ-электроники – книгой В. Н. Шевчика и Д. И. Трубецкова «Аналитические методы расчета в электронике СВЧ» (Москва, 1970). В 1991 г. Д. И. Трубецков был избран член-корреспондентом РАН.



В. И. Калинин



Обложка учебника В. И. Калинина, Г. М. Герштейна



Г. М. Герштейн



В. Н. Шевчик



Обложка книги
В. Н. Шевчика

Если формирование вакуумного радиоэлектронного направления и ряда других направлений в университете шло под влиянием московских физических школ, то начальному импульсу, приведшему к развитию физики полупроводников и твердотельной электроники, СГУ обязан ленинградским ученым В. П. Жузе (его научные результаты Ж. И. Алферов в своей нобелевской лекции 2000 г. [18] выделил в качестве наиболее значительных систематических исследований по физике полупроводников) и Е. Ф. Гроссу, будущему член-корреспонденту Академии наук [19–21]. Оба учёных стали работать в Саратовском университете с 1935 г., занимаясь как научной, так и учебной деятельностью.

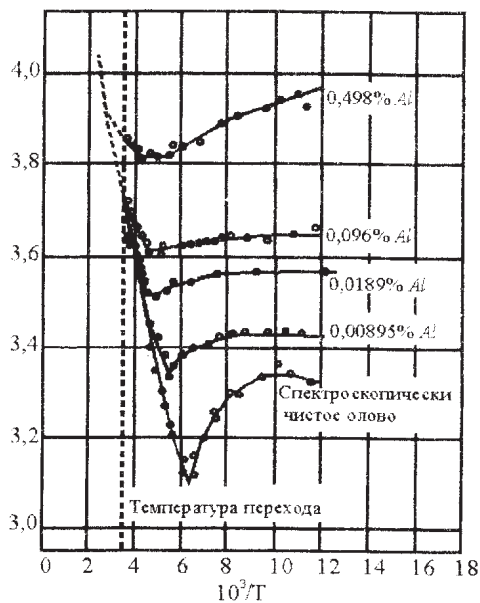
В. П. Жузе, один из ближайших сотрудников академика А. Ф. Иоффе, вошел в историю физики полупроводников в связи с выполненными им (совместно с Б. В. Курчатовым, братом академика И. В. Курчатова) исследованиями влияния примесей на ход температурной зависимости электро-

проводности полупроводников. В 1936/37 учебном году В. П. Жузе впервые в СГУ подготовил и прочитал курс лекций по физике полупроводников. Он организовал в СГУ научную группу, в которую вошла З. И. Кирьяшкина, в то время ассистент кафедры общей физики, а в последующем на протяжении десятилетий руководитель открытой в 1945 г. кафедры физики твердого тела [22]. По ее инициативе впервые в СССР были разработаны программы курсов, по которым многие годы проводилась подготовка специалистов, обучающихся в университетах по специальности «Физика полупроводников и диэлектриков» (1979).

В 1941 году под руководством В. П. Жузе в СГУ была создана научная лаборатория полупроводников. Имя В. П. Жузе вошло в историю физики полупроводников также в связи с обнаружением квазичастицы, названной экситоном – связанного состояния электрона и дырки в полупроводниках. Эксперименты В. П. Жузе и С. М. Рывкина по исследованию кинетики фото-



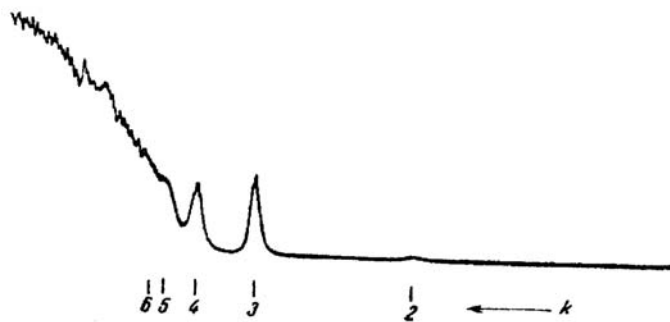
В. П. Жузе



Экспериментальные зависимости электропроводности атомного кристалла серого олова от температуры для образцов различной чистоты



Е. Ф. Гросс



Микрофотограмма серии в спектре поглощения оксида меди при $T = -200^\circ\text{C}$

проводимости в полупроводниках привлекли внимание Е. Ф. Гросса. Им и его аспирантом М. А. Каррыевым было впервые получено прямое экспериментальное доказательство существования экситонов [23]. В современной наноэлектронике экситоны играют важную роль не только для объяснения оптических явлений, но и как «работающие» в реальных устройствах квазичастицы. Новые полупроводниковые лазеры, основанные на структурах нанометровых размеров, не функционировали бы без использования экситонов.

В настоящее время в рамках школы по твердотельной физике ведется активная научная (за-

щищено около 60 кандидатских и 8 докторских диссертаций), публикационная и инновационная деятельность [21, 24–26].

На генеалогической схеме развития нелинейной динамики в СГУ [27] есть и «веточка» П. Н. Лебедев – К. А. Леонтьев – П. В. Голубков – А. Ф. Голубенцев [28]. Александр Федорович Голубенцев, подготовивший плеяду кандидатов и докторов наук, в последние годы жизни изучал несамосопряженные линейные операторы как аналитический инструмент исследования дискретных динамических систем, демонстрирующих хаотическое поведение [29–32].



Оптика, спектроскопия, лазерная физика, биофотоника

В 1935–1936 учебном году курс спектроскопии (40 часов лекций и 40 часов семинаров) студентам университета читал Е. Ф. Гросс, утвержденный в этот период доктором физико-математических наук. В годы войны (в составе коллектива Ленинградского университета) на факультете работал крупный специалист в области оптики и спектроскопии, будущий член-корреспондент Академии наук С. Э. Фриш. Учебник по общему курсу физики, написанный им и его коллегой и супругой А. В. Тиморевой, известен не одному поколению студентов. В годы войны саратовские и ленинградские физики выполняли совместные работы для нужд фронта.

5 мая 1946 г. на физическом факультете была открыта кафедра оптики под руководством М. Л. Каца [33]. Все годы кафедра сохраняет флагманскую позицию в научной и образовательной деятельности. Так, в 1964 г. М. Л. Кац, М. А. Ковнер и Н. К. Сидоров первыми в стране издали обобщающий труд по направлению «лазерная физика» – книгу «Оптические квантовые генераторы». С 1980-х гг. на кафедре оптики и биофотоники ведутся фундаментальные и прикладные исследования по лазерной диагностике физических и биологических объектов, оптической медицинской томографии. Научная школа профессора В. В. Тучина «Оптика и биофотоника биологических тканей: методы медицинской диагностики и терапии» в 2016 г. вновь признана ведущей школой России. Авторитет школы поддерживается многочисленными отечественными и международными грантами и проектами, монографиями и учебниками, признанными во всем мире и отмеченными премиями [34, 35].

Кафедра оптики и биофотоники ежегодно проводит грандиозные по количеству представленных докладов и участников школу для молодых ученых в области оптики, лазерной физики и биофотоники (с 1997 г.) и международный симпозиум по оптике и биофотонике (с 2013 г.). На кафедре разработан уникальный образовательный стандарт «Физика живых систем».

Теоретическая физика

Начатые в предвоенные годы под руководством Д. И. Блохинцева, будущего член-корреспондента Академии наук, и А. С. Шехтера научные исследования характеризуются тесным взаимодействием с Объединенным Институтом ядерных исследований в Дубне, причем кафедра теоретической физики стала одним из «поставщиков» студенческих и научных кадров для этого

института, а также для предприятий атомной промышленности. Кафедра имеет «своих» академиков РАН – выпускника 1955 г. Л. П. Питаевского и выпускника 1959 г. А. В. Чаплика.

Химическая физика

Саратов был и остается крупным центром химической промышленности. Научно-образовательная деятельность в области химической физики в университете началась в 1930-х гг. под «патронатом» основоположника данного направления в мировой науке академика Н. Н. Семёнова, уроженца Саратова, лауреата Нобелевской премии по химии [36, 37]. Первый выпуск хим-физиков состоялся в 1950 г. (в рамках кафедры теоретической физики). Наиболее известными из них являются лауреаты государственных премий академик РАН Ф. М. Митенков и доктор технических наук Л. М. Тимонин.

В 1958 г. в СГУ была создана единственная в стране кафедра химической физики под руководством профессора А. Д. Степуховича [38], которая продуктивно взаимодействовала с саратовскими предприятиями химического профиля. Н. Н. Семёнов тепло относился к преподавателям университета, проходившим стажировку в Институте химической физики Академии наук СССР, которым он руководил, и на кафедре химической кинетики МГУ. В начале октября 1983 г. Н. Н. Семёнов с небольшой делегацией посетил СГУ.

НИИ механики и физики

Научно-исследовательский институт механики и физики – университетская структура, в которой штатные сотрудники и совместители (сотрудники физического факультета) занимались научно-технической и изобретательской деятельностью в различных направлениях физики (радиофизика и электроника, включая квантовые радиофизику и электронику, физика полупроводников, микроэлектроника, теоретическая и ядерная физика, ускорители заряженных частиц, оптика и спектроскопия, молекулярная физика и теплофизика, химическая физика, радиоизмерения, электромагнитная безопасность, астрономия, геофизика, космическая деятельность, моделирование наноструктур).

Описание истории созданного в 1937 г. и дважды воссозданного (в 1945 и 2011 гг.) НИИ механики и физики заслуживает, как принято говорить, «отдельной главы». В 70–80-е гг. прошлого столетия в числе его сотрудников было до 20 докторов и 120 кандидатов наук. Созданные в рамках проводившихся НИР и ОКР экспериментальные установки и приборы, методы



Академик Н. Н. Семёнов (в центре) на встрече с преподавателями СГУ, 3 октября 1983 г.

измерений, математические модели и компьютерные программы внедрялись на предприятиях различного профиля (в том числе оборонного) и в институтах АН СССР, демонстрировались на технических выставках.

Взаимодействие с академической наукой

Развитие научных исследований в Саратове в области радиоэлектроники многие годы связано

с именем академика Ю. В. Гуляева, руководителя научного центра РАН. Ю. В. Гуляев был научным руководителем ряда диссертаций саратовских ученых по актуальным проблемам радиоэлектроники, научным консультантом докторских диссертаций, оппонентом докторских и кандидатских диссертаций. С 2011 г. работой НИИ механики и физики СГУ руководит ближайший сотрудник Ю. В. Гуляева, директор Института радиотехники



Академик РАН Ж. И. Алферов (слева), начальник управления науки и инновационного развития министерства промышленности и энергетики Саратовской области О. Н. Лутьянова, академики РАН Ю. К. Пожела и Ю. В. Гуляев, член-корреспондент РАН А. Ф. Резчиков в Большой физической аудитории СГУ во время XX Международного симпозиума «Наноструктуры: физика и технологии», 28 июня 2012 г.



и электроники (ИРЭ) им. В. А. Котельникова РАН, член-корреспондента РАН С. А. Никитов. В СГУ создан ряд кафедр на базе Саратовского филиала ИРЭ им. В. А. Котельникова РАН.

Компьютерный мониторинг

Компьютерные технологии стали неотъемлемой компонентой образования на физическом факультете. Саратовцам хорошо известен мост через Волгу вблизи Пристанного, при строительстве которого сотрудники физического факультета доцент В. И. Наянов и его сын ассистент Ю. В. Наянов обеспечили разработку и эксплуатацию систем компьютерного мониторинга процессов установки буронабивных свай и надвигки пролетных строений. Наяновы также приняли участие в строительстве других крупных мостов на Волге (Казань, Волгоград, Астрахань) и Каме (Сорочьи Горы), обеспечив безопасное проведение надвижек около 150 пролетных мостовых конструкций и иных технологических операций. В 2002 г. В. И. Наянов в составе коллектива мостостроителей Саратова был награжден Государственной премией Правительства Российской Федерации в области науки и техники за разработку прогрессивных методов строительства мостов, принесших реальный многомиллионный экономический эффект.

Базовое физическое образование

Кафедра общей физики занимает особое положение на физическом факультете и в университете. Ровесница университета, она стала «питомником» других кафедр факультета. Кроме того, она несет основную просветительскую «ношу» в области физики по ведению на различных факультетах дисциплин курса общей физики, включая поддержание лабораторных практикумов. В 60-е гг. прошлого века состав кафедры насчитывал несколько десятков человек. Долгие годы кафедра работала под началом профессора П. В. Голубкова [13], руководившего по «совместительству» и другими образовательными и научными структурами факультета, и профессора В. С. Стальмахова [15].

Подготовка школьных педагогов

Подготовка учителей физики в Саратове тоже имеет большую историю: она началась в 1913 г., когда был организован Учительский институт. В 1921 г. он был присоединен к университету в качестве педагогического факультета. Интересно,

что именно этот факультет окончили будущие профессора П. В. Голубков и В. И. Калинин, которые впоследствии, в 1944 г., в Ученом совете эвакуированного в Саратов Ленинградского университета защитили докторские диссертации.

В 1931 г. в Саратове был образован Педагогический институт, но подготовка учителей физиков сохранялась и в специальной группе на физическом факультете СГУ. С 1999 г., когда Педагогический институт влился обратно в университет, подготовка физиков-учителей на факультете проводится на кафедре физики и методико-информационных технологий, все годы возглавляемой профессором Б. Е. Железновским. Помимо очной формы обучения, кафедра ведет подготовку и по заочной форме, общий выпуск учителей доходит до 30 человек в год, что пока не снимает дефицита школьных педагогических кадров. Кафедра активно работает в области разработки преподавательских методик, проводит ежегодные научные конференции всероссийского охвата с участием иностранных докладчиков.

Подготовка научной смены

Многие годы в Саратовском университете функционирует аспирантура и работают диссертационные советы по радиофизике, физической электронике, твердотельной электронике, оптике, лазерной физике и биофизике, способствующие передаче научной эстафеты от поколения к поколению. В последние годы проводится серьезная методическая работа по повышению качества подготовки аспирантов и презентационного уровня (в содержательном и логическом аспектах) диссертационных защит [39–44].

Заключение

Первые выпуски студентов физического и радиофизического факультетов СГУ составили базовый кадровый состав саратовских предприятий электронной промышленности. Характерно, что руководителями крупных саратовских предприятий радиоэлектронного профиля в разные годы были и остаются именно выпускники СГУ: О. М. Радюк, Н. А. Бушуев, С. Ф. Нахов, Э. А. Семёнов, В. Н. Посадский, В. В. Муллин, В. Д. Тупикин, А. В. Никонов, Е. П. Мурашев и др. Большая группа выпускников университета удостоена почетного звания лауреата Государственной премии СССР и РФ в области науки и техники (О. М. Радюк, В. К. Семёнов, Э. А. Семёнов, В. Н. Посадский, Л. И. Хильченко, В. Д. Тупикин, В. П. Мещанов, В. Т. Васильев,



Н. И. Синицын, В. Г. Тугарин, Б. М. Кац и др.).

В 2002 г. ведущие предприятия радиоэлектронного профиля Саратова приняли активное участие в организации крупной Всемирной на-

учной конференции по вакуумным источникам электронов (The 4th International Vacuum Electron Sources Conference, IVESC'02, Саратов, 15–19 июля 2001 г.) [45, 46].



Участники конференции IVESC'02 у здания Правительства Саратовской области

Обзорные материалы по истории физического факультета и биографии его выдающихся выпускников представлен также (в дополнение к уже названным источникам) в [47–54].

В феврале 2016 г. отмечалась 70-летняя годовщина образования физического факультета. Незадолго перед этим свои юбилеи отметили созданные на базе физического факультета факультеты нелинейных процессов (20-летие) и нано- и биомедицинских технологий (10-летие) [55].

Новое время ставит перед коллективом университета задачи в области подготовки кадров для промышленности, способных эффективно трудиться в условиях рыночной экономики, обеспечения выпуска конкурентоспособной продукции высокотехнологичной промышленности. Успешное решение этих задач во многом определяется эффективностью взаимодействия коллективов университета и предприятий промышленности. Можно выразить уверенность в том, что движение в этом направлении будет способствовать повышению актуальности проводимых исследований, практической значимости задач, решаемых учеными и инженерами, по-

вышению качества подготовки выпускников по инженерным специальностям.

* * *

...Однажды осенью 1898 года знаменитый русский астроном Фёдор Александрович Бредихин сказал тогдашнему ректору Московского университета Дмитрию Николаевичу Зёрнову, отцу будущего ректора Саратовского университета В. Д. Зёрнова: «Посоветуйте сыну заниматься физикой. Физиков постоянно не хватает». В Советском Союзе конкурс среди школьников-абитуриентов, поступающих на физические специальности, в годы, когда при приеме предпочтение отдавалось людям со стажем работы, достигал астрономических величин. Хорошие физики – интеллектуальное богатство страны, гарант ее национальной безопасности. Программы подготовки СГУ по направлениям «Физика» и «Радиофизика» в очередной раз признаны одними из лучших в России.

Библиографический список

1. Зёрнов В. Д. Физический институт Императорского Николаевского университета в Саратове // Изв. Са-



- рат. ун-та. Нов. сер. Сер. Физика. 2014. Т. 14, вып. 1. С. 59–64.
2. Аникин В. М. «Фабрика молодых физиков» П. Н. Лебедева и Саратовский университет // УФН. 2016. Т. 186, № 2. С. 169–173.
3. Аникин В. М. Научная школа Петра Николаевича Лебедева и Саратовский университет // Изв. Саратов. ун-та. Нов. сер. Сер. Физика. 2015. Т. 15, вып. 2. С. 49–52.
4. Феномен научной школы : история, типология получения и передачи знаний, психология коммуникаций / В. М. Аникин, Б. Н. Пойзнер, Э. А. Соснин, А. В. Шувалов ; под общ. ред. В. М. Аникина. Саратов : Изд-во Саратов. ун-та, 2015. 232 с.
5. Голубков П. В. Константин Александрович Леонтьев // Изв. Саратов. ун-та. Нов. сер. Сер. Физика. 2014. Т. 14, вып. 1. С. 65–68.
6. Анищенко В. С., Хохлов А. В. Венедикт Иванович Калинин (1907–1960) // Изв. Саратов. ун-та. Нов. сер. Сер. Физика. 2008. Т. 8, вып. 1. С. 49–58.
7. Анищенко В. С. Профессор В. И. Калинин и университетское образование // Там же. С. 58–64.
8. Усанов Д. А. Международные встречи российских физиков в прошлом и настоящем // Изв. вузов. Прикладная нелинейная динамика. 2013. Т. 21, № 3. С. 127–134.
9. Аникин В. М. «Приобретать умение делать физические измерения и исследования» : к 100-летию физического образования и физической науки в Саратове // Изв. Саратов. ун-та. Нов. сер. Сер. Физика. 2014. Т. 14, вып. 1. С. 53–58.
10. Усанов Д. А. Большая физическая: лучшая из лучших // Изв. Саратов. ун-та. Нов. сер. Сер. Физика. 2014. Т. 14, вып. 1. С. 76.
11. Георгий Моисеевич Герштейн : библиогр. указ. / сост. Т. А. Ривман ; отв. ред. А. В. Зюзин. Саратов : Зональная научная библиотека Саратов. гос. ун-та, 2007. 40 с.
12. Аникин В. М. Вадим Семенович Анищенко (к 70-летию со дня рождения) // Изв. Саратов. ун-та. Нов. сер. Сер. Физика. 2014. Т. 14, вып. 1. С. 83–86.
13. Дмитриев Б. С. Пётр Васильевич Голубков : Страницы биографии в контексте истории физического факультета и университета // Там же. С. 69–75.
14. Жарков Ю. Д., Короновский А. А., Лёвин Ю. И., Храмов А. Е. Кафедре электроники, колебаний и волн Саратовского университета – 60 лет // Изв. Саратов. ун-та. Нов. сер. Сер. Физика. 2012. Т. 12, вып. 1. С. 78–90.
15. Всеволод Семёнович Стальмахов (К 70-летию со дня рождения) // Вопросы прикладной физики: межвуз. науч. сб. Саратов : Изд-во Саратов. ун-та, 1998. Вып. 4. С. 105–109.
16. Аникин В. М. Дмитрий Иванович Трубецков. К 70-летию со дня рождения // Изв. Саратов. ун-та. Нов. сер. Сер. Физика. 2008. Т. 8, вып. 1. С. 63–71.
17. К 70-летию со дня рождения Николая Ивановича Синицына // Радиотехника и электроника. 2007. Т. 52, № 10. С. 1278–1279.
18. Алферов Ж. И. Двойные гетероструктуры : концепция и применения в физике, электронике и технологии (Нобелевская лекция. Стокгольм, 8 декабря 2000 г.) // УФН. 2002. Т. 172, № 9. С. 1068–1086.
19. Усанов Д. А. К 100-летию профессора Владимира Пантелеймоновича Жузе // Изв. Саратов. ун-та. Нов. сер. Сер. Физика. 2005. Т. 5, вып. 1. С. 108–109.
20. Усанов Д. А. К 60-летию кафедры физики твердого тела // Изв. Саратов. ун-та. Нов. сер. Сер. Физика. 2006. Т. 6, вып. 1/2. С. 85–90.
21. Усанов Д. А. Кафедре физики твердого тела – 70 лет // Изв. Саратов. ун-та. Нов. сер. Сер. Физика. 2015. Т. 15, вып. 3. С. 55–61.
22. Зинаида Ивановна Кирьяшкина // Изв. Саратов. ун-та. Нов. сер. Сер. Физика. 2014. Т. 14. Отдельный оттиск / под ред. Д. А. Усанова. 46 с. (Сер. Профессора Саратов. ун-та).
23. Гросс Е. Ф., Каррыев Н. А. Поглощение света кристаллом закиси меди в инфракрасной и видимой части спектра // Докл. АН СССР. 1952. Т. 84, № 2. С. 261–264.
24. Аникин В. М. Дмитрий Александрович Усанов (к 70-летию со дня рождения) // Изв. Саратов. ун-та. Нов. сер. Сер. Физика. 2014. Т. 14, вып. 1. С. 79–82.
25. Усанов Д. А. Ближнеполевая сканирующая СВЧ-микроскопия и области ее применения. Саратов : Изд-во Саратов. ун-та, 2010. 100 с.
26. Усанов Д. А., Горбатов С. С. Эффекты ближнего поля в электродинамических системах с неоднородностями и их использование в технике. Саратов : Изд-во Саратов. ун-та, 2011. 392 с.
27. Пранц С. В., Улейский М. Ю. Генеалогическое дерево российских научных школ по нелинейной динамике // Вестн. ДВО РАН. 2015. № 6. С. 164–172.
28. Аникин В. М. К 80-летию со дня рождения профессора А. Ф. Голубенцева (10.07.1933 – 22.08.2003) // Изв. Саратов. ун-та. Нов. сер. Сер. Физика. 2013. Т. 13, вып. 1. С. 87–88.
29. Аникин В. М., Голубенцев А. Ф. Аналитические модели детерминированного хаоса. М. : ФИЗМАТЛИТ, 2007. 328 с.
30. Голубенцев А. Ф., Аникин В. М., Аркадакский С. С. О некоторых свойствах оператора Фробениуса–Перрона для сдвигов Бернулли // Изв. вузов. Прикладная нелинейная динамика. 2000. Т. 8, № 2. С. 67–73.
31. Голубенцев А. Ф., Аникин В. М. Инвариантные функциональные подпространства линейных эволюционных операторов хаотических отображений // Изв. вузов. Прикладная нелинейная динамика. 2005. Т. 13, № 1. С. 3–17.
32. Аникин В. М., Ремизов А. С., Аркадакский С. С. Собственные функции и числа оператора Перрона–Фробениуса кусочно-линейных хаотических отображений // Изв. вузов. Прикладная нелинейная динамика. 2007. Т. 15, № 2. С. 62–75.
33. Тучин В. В. Юбилей кафедры оптики и биофотоники и столетие ее основателя Марка Львовича Каца // Изв. Саратов. ун-та. Нов. сер. Сер. Физика. 2007. Т. 7, вып. 1. С. 65–74.



34. Аникин В. М. Валерий Викторович Тучин (к 70-летию со дня рождения) // Изв. Саратов. ун-та. Нов. сер. Сер. Физика. 2014. Т. 14, вып. 1. С. 87–90.
35. Синичкин Ю. П. Кафедра оптики : люди и свет // Изв. Саратов. ун-та. Нов. сер. Сер. Физика. 2014. Т. 14, вып. 2. С. 76–78.
36. 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.
37. 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. 47–59.
38. Гольдфейн М. Д., Карнаухова Л. И., Кожевников Н. В. Профессор Александр Давидович Степухович – организатор научной школы в области химической физики в Саратове (К 100-летию со дня рождения) // Изв. Саратов. ун-та. Нов. сер. Сер. Физика. 2011. Т. 11, вып. 2. С. 85–90.
39. Аникин В. М., Усанов Д. А. Диссертация в зеркале автореферата : метод. пособие для аспирантов и соискателей ученой степени естественно-научных специальностей. Изд. 3, перераб. и доп. М. : Изд-во «НИЦ ИНФРА-М», 2013. 128 с.
40. Аникин В. М., Поизнер Б. Н. Научное руководство аспирантами : «внутренние» и «внешние» регуляторы // Изв. Саратов. ун-та. Нов. сер. Сер. Физика. 2015. Т. 15, вып. 1. С. 83–88.
41. Аникин В. М., Поизнер Б. Н. «Предзащита» диссертации : формальные требования и традиции // Изв. вузов. Прикладная нелинейная динамика. 2014. Т. 22, № 2. С. 95–102.
42. Аникин В. М., Поизнер Б. Н. Государственная итоговая аттестация аспиранта : от формальности к превентиве // Alma mater (Вестник высшей школы). 2015. № 11. С. 17–21.
43. Аникин В. М., Усанов Д. А. Автореферат диссертации : функции, структура, значимость // Изв. Саратов. ун-та. Нов. сер. Сер. Физика. 2008. Т. 8, вып. 2. С. 61–73.
44. Аникин В. М., Поизнер Б. Н. Коммуникативная функция автореферата и уровень лингво-дисциплинарной компетенции диссертанта // Изв. Саратов. ун-та. Нов. сер. Сер. Физика. Т. 13, вып. 1. С. 80–86.
45. Gärtner G., Anikin V. M., Simitsyn N. I., Bakhtizin R. Z., Gulyaev Yu. V. The 4th International Vacuum Electron Sources Conference // Applied Surface Science. 15 June 2003. Vol. 215, iss. 1–4. P. 1–4.
46. Аникин В. М. IVESC в Саратове // Изв. Саратов. ун-та. Нов. сер. Сер. Физика. 2007. Т. 7, вып. 1. С. 75–80.
47. Салий И. Н. К 60-летию создания физического факультета Саратовского государственного университета им. Н. Г. Чернышевского (фрагменты истории) // Изв. Саратов. ун-та. Нов. сер. Сер. Физика. 2005. Т. 5, вып. 1. С. 5–38.
48. Аникин В. М. Физическому факультету – 65 лет // Гетеромагнитная микроэлектроника : сб. науч. тр. Саратов : Изд-во Саратов. ун-та, 2011. Вып. 9. С. 4–16.
49. Аникин В. М. Физический факультет в XXI веке. К 70-летию физического факультета Саратовского университета // Изв. Саратов. ун-та. Нов. сер. Сер. Физика. 2014. Т. 14, вып. 2. С. 65–71.
50. Аникин В. М. Физика в Саратовском университете. К 100-летию физического института и 70-летию физического факультета // Гетеромагнитная микроэлектроника : сб. науч. тр. Саратов : Изд-во Саратов. ун-та, 2014. Вып. 16. С. 78–84.
51. Аникин В. М. Физический факультет : памятные даты // Вопросы прикладной физики : межвуз. науч. сб. Саратов : Изд-во Саратов. ун-та, 2015. Вып. 22. С. 3–8.
52. Роках А. Г. Третий корпус : пятидесятые – начало шестидесятых годов XX века // Изв. Саратов. ун-та. Нов. сер. Сер. Физика. 2014. Т. 14, вып. 1. С. 77–78.
53. Аникин В. М. Ординард Пантелеймонович Коломийцев // Изв. Саратов. ун-та. Нов. сер. Сер. Физика. 2011. Т. 11, вып. 2. С. 79–81.
54. Аникин В. М. Владимир Алексеевич Грибков // Изв. Саратов. ун-та. Нов. сер. Сер. Физика. 2014. Т. 14, вып. 2. С. 85–88.
55. Вениг С. Б. К 10-летию факультета нано- и биомедицинских технологий // Изв. Саратов. ун-та. Нов. сер. Сер. Физика. 2015. Т. 15, вып. 4. С. 55–57.

Образец для цитирования:

Усанов Д. А., Аникин В. М. Саратовские научные и педагогические школы по физике (к 80-летию образования Саратовской области) // Изв. Саратов. ун-та. Нов. сер. Сер. Физика. 2016. Т. 16, вып. 3. С. 178–190. DOI: 10.18500/1817-3020-2016-16-3-178-190.

Scientific and Educational Physical Schools in Saratov (on the 80th Anniversary of the Saratov Region)

D. A. Usanov¹, V. M. Anikin²

¹ Dmitry A. Usanov, head of department of solid state physics, Saratov State University, 83 Astrakhanskaya st., Saratov, 410012, Russia, usanovda@info.sgu.ru

² Valery M. Anikin, dean of physics faculty, Saratov State University, 83 Astrakhanskaya st., Saratov, 410012, Russia, anikinvm@info.sgu.

We present a brief history of scientific-educational schools in physics in Saratov since the founding of Saratov University (1909). Saratov belongs to Russian industrial centers that have extensive experience of research, development of technology of electronic equipment, training for this field of science and technology. The outstanding scientist Peter N. Lebedev was at the forefront of physical education and science in Saratov. Five of his students led by the Master of Physics Vladimir D. Zernov participated in the organization of the Physics Institute of Saratov Imperial Nicholas University, the tenth University of Russia. The article shows the scientific genealogical lines, including (a) vacuum electronics (Peter N. Lebedev – Konstantin A. Leontiev – Vladimir N. Shevchik and



Vsevolod S. Stal'mahov – Dmitry I. Trubetskov, Peter N. Lebedev – Konstantin A. Leontiev – Peter V. Golubkov – Venedikt I. Kalinin – Grigory M. Gerstein – Vadim S. Anishchenko, Peter N. Lebedev – Konstantin A. Leontiev – Peter V. Golubkov – Alexander F. Golubentsev), (b) solid-state electronics (Vladimir P. Zhuse and Evgeny F. Gross are founders), (c) chemical physics (Nobel laureate Nikolai N. Semenov gave start of its development in Saratov), (d) theoretical physics (Dmitry I. Blokhintsev and Alexander S. Shekhter are founders), (d) optics, laser physics and biophotonics (Mark L. Katz – Valery V. Tuchin). The most important scientific events in Saratov reflecting the achievements of Saratov physicists are following: the 6th All-Union Congress of Physicists (1928) with the participation of the Nobel Prize winners of the future Max Born, Peter J. W. Debye, Paul A. M. Dirac, Nikolai N. Semenov, Lev D. Landau; the Fourth IEEE International Vacuum Electron Sources Conference (IVESC, 2002; the 20th International Symposium “Nanostructures: Physics and Technology” (2012); the Annual International Symposia and Schools on optics, laser physics, biophotonics “Saratov Fall Meeting” (since 1996).

Key words: Saratov University, scientific-educational school in physics, vacuum and solid-state radioelectronics, chemical physics, theoretical physics, optics, laser physics, biophotonics.

References

- Zernov V. D. Physical Institute of Emperor Nicholas University in Saratov. *Izv. Saratov Univ. (N.S.), Ser. Physics*, 2014, vol. 14, iss. 1, pp. 59–64 (in Russian).
- Anikin V. M. P. N. Lebedev's «Factory of Young Physicists» and Saratov University. *Phys. Usp.*, 2016, vol. 59, no. 2, pp. 162–166. DOI: 10.3367/UFNe.0186.201602e.0169 (in Russian).
- Anikin V. M. Scientific P. N. Lebedev's Scientific School and Saratov University. *Izv. Saratov Univ. (N.S.), Ser. Physics*, 2015, vol. 15, iss. 2, pp. 49–52 (in Russian).
- Anikin V. M., Poizner B. N., Sosnin E. A., Shuvalov A. V. *Fenomen nauchnoj shkoly: istorija, tipologija poluchenija i peredachi znanij, psihologija kommunikacij* [The phenomenon of the scientific school: history, typology of the receipt and transmission of knowledge, communication psychology]. Ed. V. M. Anikin. Saratov: Izd-vo Sarat. un-ta, 2015. 232 p. (in Russian).
- Golubkov P. V. Konstantin Aleksandrovich Leontiev. *Izv. Saratov Univ. (N.S.), Ser. Physics*, 2014, vol. 14, iss. 1, pp. 65–68 (in Russian).
- Anishchenko V. S., Khokhlov A. V. Venedikt Ivanovich Kalinin (1907–1960). *Izv. Saratov Univ. (N.S.), Ser. Physics*, 2008, vol. 8, iss. 1, pp. 49–58 (in Russian).
- Anishchenko V. S. Professor V. I. Kalinin and university education. *Izv. Saratov Univ. (N.S.), Ser. Physics*, 2008, vol. 8, iss. 1, pp. 58–64 (in Russian).
- Usanov D. A. International meeting of Russian physicists in the Past and Present. *Izvestiya VUZ. Applied Nonlinear Dynamics*. 2013, vol. 21, no. 3, pp. 127–134 (in Russian).
- Anikin V. M. “To get the ability to do the physical dimension and research”. A Centenary of physical education and science in Saratov. *Izv. Saratov Univ. (N.S.), Ser. Physics*, 2014, vol. 14, iss. 1, pp. 53–58 (in Russian).
- Usanov D. A. The Great Physical Auditorium: the Best of the Best. *Izv. Saratov Univ. (N.S.), Ser. Physics*, 2014, vol. 14, iss. 1, p. 76 (in Russian).
- Georgij Moiseevich Gershtejn: bibliogr. ukaz. [Georgij Moiseevich Gerstein: refs. Decree]. Comp. T. A. Rivman. Ed. A. V. Zyuzin. Saratov: Zonalnaya Nauchnaja Biblioteka the V. A. Artisevich Sarat. Univ., 2007. 40 p. (in Russian).
- Anikin V. M. Vadim S. Anishchenko (To the 70-th anniversary from Birthday). *Izv. Saratov Univ. (N.S.), Ser. Physics*, 2014, vol. 14, iss. 1, pp. 83–86 (in Russian).
- Dmitriev B. S. Petr V. Golubkov: pages of Biography in context of Physical Faculty and University history. *Izv. Saratov Univ. (N.S.), Ser. Physics*, 2014, vol. 14, iss. 1, pp. 69–75 (in Russian).
- Zharkov Yu. D., Koronovskii A. A., Levin Yu. I., Hramov A. E. Department of electronics, oscillations and waves of Saratov State University celebrates sixtieth anniversary. *Izv. Saratov Univ. (N.S.), Ser. Physics*, 2012, vol. 12, iss. 1, pp. 78–90 (in Russian).
- Vsevolod S. Stal'mahov (To the 70-th anniversary from Birthday). *Voprosy prikladnoi fiziki*, 1998, iss. 4, pp. 105–109 (in Russian).
- Anikin V. M. Dmiyry I. Trubetskov (To the 70-th anniversary from Birthday). *Izv. Saratov Univ. (N.S.), Ser. Physics*, 2008, vol. 8, iss. 1, pp. 63–71 (in Russian).
- K 70-letiju so dnja rozhdenija Nikolaja Ivanovicha Sinicyna [Nikolai I. Sinitsyn (To the 70-th anniversary from Birthday)]. *J. of Communications Technology and Electronics*, 2007, vol. 52, no. 10, pp. 1278–1279 (in Russian).
- Alferov Zh. The double heterostructures: concept and applications in physics, electronics and technology. *Phys. Usp*, 2002, vol. 172, no. 9, pp. 1068–1086 (in Russian).
- Usanov D. A. On the 100th anniversary of Professor Vladimir P. Zhuse. *Izv. Saratov Univ. (N.S.), Ser. Physics*, 2005, vol. 5, iss. 1, pp. 108–109 (in Russian).
- Usanov D. A. The 70-th Anniversary of the Solid State Department. *Izv. Saratov Univ. (N.S.), Ser. Physics*, 2006, vol. 6, iss. 1/2, pp. 85–90 (in Russian).
- Usanov D. A. 70 years of the Department of Solid State Physics. *Izv. Saratov Univ. (N.S.), Ser. Physics*. 2015, vol. 15, iss. 3, pp. 55–61 (in Russian).
- Zinaida I. Kir'yashkina. *Izv. Saratov Univ. (N.S.), Ser. Physics*, 2014, vol. 14, Ed. D. A. Usanov. 46 p. (in Russian).
- Gross E. F., Karryev N. A. Pogloshhenie sveta kristal-lom zakisi medi v infrakrasnoj i vidimoj chasti spektra [The light absorption by copper oxide in the infrared and visible spectrum]. *DAN SSSR [Dokl. Physics]*, 1952, vol. 84, no. 2, pp. 261–264 (in Russian).
- Anikin V. M. Dmitry A. Usanov (To the 70-th anniversary from Birthday). *Izv. Saratov Univ. (N.S.), Ser. Physics*. 2014, vol. 14, no. 1, pp. 79–82 (in Russian).
- Usanov D. A. *Blizhnepolevaja skanirujushhaja SVCh-mikroskopija i oblasti ee primenenija* [Near-field scanning microwave microscopy and its application]. Saratov, Izd-vo Sarat. un-ta, 2010. 100 p. (in Russian).
- Usanov D. A. Gorbatov S. S. *Jeffekty blizhnego polja v jelektrodinamicheskikh sistemah s neodnorodnostjami i ih ispol'zovanie v tehnikе* [Near-field effects in electrodynamic



- systems with inhomogeneities and their use in technics]. Saratov, Izd-vo Sarat. un-ta, 2010, 392 p. (in Russian).
27. Prants S. V., Uleysky M. Yu. Genealogical tree of Russian scientific schools on nonlinear dynamics. *Bulletin of FEB RAS*, 2015, no. 6, pp. 164-172 (in Russian).
 28. Anikin V. M. The 80-th anniversary of the Birth of professor A. F. Goloubentsev (10.07.1933 – 22.08.2003). *Izv. Saratov Univ. (N.S.), Ser. Physics*, 2013, vol. 13, iss. 1, pp. 87–88. (in Russian).
 29. Anikin V. M., Goloubentsev A. F. *Analiticheskie modeli determinirovannogo haosa* [Analytical models of deterministic chaos]. Moscow, Fizmatlit, 2007. 328 p. (in Russian).
 30. Goloubentsev A. F., Anikin V. M., Arkadaksky S. S. On some properties of the Frobenius–Perron operator for the Bernoulli shifts. *Izvestiya VUZ. Applied Nonlinear Dynamics*, 2000, vol. 8, iss. 2, pp. 67–73 (in Russian).
 31. Goloubentsev A. F., Anikin V. M. Invariant subspaces for linear evolution operators of chaotic maps. *Izvestiya VUZ. Applied Nonlinear Dynamics*, 2005, vol. 13, no. 1–2, pp. 3–17 (in Russian).
 32. Anikin V. M., Remisov A. S., Arkadaksky S. S. Eigenfunctions and eigenvalues of the Perron – Frobenius operator of piece-wise linear chaotic maps.. *Izvestiya VUZ. Applied Nonlinear Dynamics*. 2007. vol. 15, no. 2, pp. 62–75 (in Russian).
 33. Tuchin V. V. The anniversary of the Department of Optics and Biophotonics and centenary of its founder Mark L. Katz.). *Izv. Saratov Univ. (N.S.), Ser. Physics*, 2007, vol. 7, iss. 1, pp. 65–74 (in Russian).
 34. Valery V. Tuchin (To the 70th anniversary from Birthday). *Izv. Saratov Univ. (N.S.), Ser. Physics*, 2014, vol. 14, iss. 1, pp. 87–90 (in Russian).
 35. Sinichkin Yu. P. Department of Optics and Biophotonics: people and light. *Izv. Saratov Univ. (N.S.), Ser. Physics*, 2014, vol. 14, iss. 2, pp. 76–78 (in Russian).
 36. 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).
 37. 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. 47–59 (in Russian).
 38. Gol'dfein M. D., Karnaukhova L. I., Kozhevnikov N. V. Professor Aleksander D. Stepukhovich as a organizer of the scientific school in the field of chemical physics in Saratov (To the 100th anniversary from Birth). *Izv. Saratov Univ. (N.S.), Ser. Physics*, 2011, vol. 11, iss. 2, pp. 85–90 (in Russian).
 39. Anikin V. M., Usanov D. A. *Dissertacija v zerkale avtoferata: metod. posobie dlja aspirantov i soiskatelej uchenoj stepeni estestvenno-nauchnyh special'nostej* [Dissertation in the Mirror of the Abstract: the Methodological Guidance for Graduate Students and Applicants for Scientific Degree of the Natural Science]. 3rd Edition, revised and updated. Moscow, INFRA-M, 2013, 128 p. (in Russian).
 40. Anikin V. M., Poizner B. N. Scientific supervision by graduate students: “internal” and “external” regulators. *Izv. Saratov Univ. (N.S.), Ser. Physics*, 2015, vol. 15, iss. 1, pp. 83–88 (in Russian).
 41. Anikin V. M., Poizner B. N. «Pre-defense» of thesis: Formal requirements and traditions. *Izvestiya VUZ. Applied Nonlinear Dynamics*, 2014, vol. 22, iss. 2, pp. 95–102 (in Russian).
 42. Anikin V. M., Poizner B. N. State final attestation of post-graduate: from formality to preventiveness. *Alma mater (Vestnik Vysshei shkoly)*, 2015, no. 11, pp. 17–21 (in Russian).
 43. Anikin V. M., Usanov D. A. Abstract of the thesis: functions, structure, significance. *Izv. Saratov Univ. (N.S.), Ser. Physics*, 2008, vol.8, iss. 2, pp. 61–73 (in Russian).
 44. Anikin V. M., Poizner B. N. Communicative function of thesis and professional grade of dissertator. *Izv. Saratov Univ. (N.S.), Ser. Physics*, 2013, vol. 13, iss. 1, pp. 80–86 (in Russian).
 45. Gärtner G., Anikin V. M., Sinitsyn N. I., Bakhtizin R. Z., Gulyaev Yu. V. The 4th International Vacuum Electron Sources Conference. *Applied Surface Science*. 15 June 2003, vol. 215, iss. 1–4, pp. 1–4.
 46. Anikin V. M. IVESC in Saratov. *Izv. Saratov Univ. (N.S.), Ser. Physics*, 2007, vol. 7, iss. 1, pp. 75–80 (in Russian).
 47. Saliy I. N. On the 60th anniversary of the Faculty of Physics, Saratov State University named after N. G Chernyshevsky (fragments of history). *Izv. Saratov Univ. (N.S.), Ser. Physics*, 2005, vol. 5, iss. 1, pp. 5–38 (in Russian).
 48. Anikin V. M. 65 years of Faculty of Physics. *Heteromagnetic microelectronics*, 2011, no. 9, pp. 4–16 (in Russian).
 49. Anikin V. M. The Faculty of Physics in the XXI Century. *Izv. Saratov Univ. (N.S.), Ser. Physics*, 2014, vol. 14, iss. 2, pp. 65–71 (in Russian).
 50. Anikin V. M. Physics in Saratov University. To the 100 Anniversary of the Physical Institute and the 70th Anniversary of Faculty of Physics. *Heteromagnetic microelectronics*, 2014, iss. 16, pp. 78–84 (in Russian).
 51. Anikin V. M. Faculty of Physics: anniversaries. *Voprosy prikladnoi fiziki*. Saratov: 2015, iss. 22, pp. 3–8 (in Russian).
 52. Rokakh A. G. The third building: Fifties – Early Sixties XX Century. *Izv. Saratov Univ. (N.S.), Ser. Physics*, 2014, vol. 14, iss. 1, pp. 77–78 (in Russian).
 53. Anikin V.M. Ordinar P. Kolomytsev. *Izv. Saratov Univ. (N.S.), Ser. Physics*, 2011, vol. 11, iss. 2, pp. 79–81 (in Russian).
 54. Anikin V. M. Vladimir A. Gribkov. *Izv. Saratov Univ. (N.S.), Ser. Physics*, 2014, vol. 14, iss. 2, pp. 85–88 (in Russian).
 55. Venig S. B. To the 10th anniversary of the Faculty of nano- and biomedical technologies. *Izv. Saratov Univ. (N.S.), Ser. Physics*, 2015, vol. 15, iss. 4, pp. 55–57 (in Russian).

Please cite this article in press as:

Usanov D. A., Anikin V. M. Scientific and Educational Physical Schools in Saratov (on the 80th Anniversary of the Saratov Region). *Izv. Saratov Univ. (N.S.), Ser. Physics*, 2016, vol. 16, iss. 3, pp. 178–190. DOI: 10.18500/1817-3020-2016-16-3-178-190.