A microscopic image of plant tissue, likely a leaf cross-section, showing various cellular structures. The image is overlaid with the title text in a bold, black, serif font. The text is centered and reads:

**ПРОБЛЕМЫ
ОПТИЧЕСКОЙ
ФИЗИКИ И
БИОФОТОНИКИ**

Саратовский государственный университет им. Н. Г. Чернышевского

ПРОБЛЕМЫ ОПТИЧЕСКОЙ ФИЗИКИ И БИОФОТОНИКИ SFM-2021

Материалы 9-го Международного симпозиума и
25-ой Международной молодежной научной школы
Saratov Fall Meeting 2021

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

27 сентября по 1 октября 2021 года

Саратов



Саратов
САРАТОВСКИЙ ИСТОЧНИК
2021

УДК 535(068)
ББК 22.343.43
П78

Проблемы оптической физики и биофотоники. SFM-2021: материалы Международного симпозиума и Международной молодежной научной школы Saratov Fall Meeting 2021 / под ред. Г. В. Симоненко, В. В. Тучина. – Саратов : Изд - во «Саратовский источник», 2021. – 105с. : ил.
ISBN 978-5-6047595-9-2

В сборник вошли приглашенные лекции и доклады участников 9-го Международного симпозиума по оптике и биофотонике и 25-ой Международной молодежной научной школы по оптике, лазерной физике и биофотонике, организованных и проведенных в Саратове с 27 сентября по 1 октября 2021 года.

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

УДК 535(068)
ББК 22.343.43

Научное издание

**ПРОБЛЕМЫ ОПТИЧЕСКОЙ ФИЗИКИ И БИОФОТОНИКИ
SFM-2021**

Материалы 9-го Международного симпозиума по оптике и биофотонике и 25-й Международной молодежной научной школы по оптике, лазерной физике и биофотонике

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

Оригинал-макет подготовила Н.А. Лакодина

Издательство «Саратовский источник»
410012, Саратов, Саратовский источник, ул. Кутякова, 138б.

ISBN 978-5-6047595-9-2

© Саратовский государственный
университет, 2021

СОДЕРЖАНИЕ

ПРЕДИСЛОВИЕ	4
ФИЗИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ БИОСИСТЕМ	8
ОПРЕДЕЛЕНИЕ ХАРАКТЕРИСТИК ЭРИТРОЦИТОВ НАТИВНОЙ КРОВИ	
МЕТОДОМ СТАТИЧЕСКОЙ ЦИФРОВОЙ СПЕКТРАЛЬНОЙ	
МИКРОСКОПИИ <i>Дубровский В.А., Торбин С.О., Забенков И.В.</i>	8
МАТЕМАТИЧЕСКИЕ МОДЕЛИ РАСПОЗНАВАНИЯ ОБРАЗОВ В	
ПРОБЛЕМЕ ДИАГНОСТИКИ ДИСБИОЗОВ КИШЕЧНИКА	
<i>Приори Л.Д., Бродская Ю.А.</i>	24
ПРИМЕНЕНИЕ МЕТОДА СПЕКТРОСКОПИИ ДИФFUЗНОГО	
ОТРАЖЕНИЯ ПРИ ОПРЕДЕЛЕНИИ НЕКОТОРЫХ БЕТА-ЛАКТАМНЫХ	
АНТИБИОТИКОВ <i>Тумская А.В., Косырева И.В.</i>	29
АКУСТО-ОПТИЧЕСКИЙ МЕТОД ОПРЕДЕЛЕНИЯ ГРУППЫ КРОВИ	
ЧЕЛОВЕКА. СПОСОБЫ ОБРАБОТКИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ	
ДАННЫХ <i>Дубровский В. А., Марков С. В.</i>	32
ЭВОЛЮЦИОННОЕ УДЛИНЕНИЕ ПУРИНОВЫХ	
ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЕЙ В ГЕНОМЕ И ИХ ВОЗМОЖНАЯ РОЛЬ В	
РЕЗОНАНСНОЙ ПЕРЕДАЧЕ СИГНАЛОВ <i>Савельев И.В., Климов А.В.,</i>	
<i>Самченко А.А., Шишкин Л.К., Юлметова Л.Н., Полесская О.О., Башинская В.В.,</i>	
<i>Воронка А.С., Вечер А.А., Миллер Р.А., Наумова Е.В., Мякишев-Ремпель М.В.</i>	45
ОПРЕДЕЛЕНИЕ ИМПЕДАНСА ПО ПЕРЕДАТОЧНЫМ	
ХАРАКТЕРИСТИКАМ ИЗМЕРИТЕЛЬНОЙ ЦЕПИ <i>Колесов Г. Н.</i>	51
ВОЛНОВАЯ ОПТИКА И СПЕКТРОСКОПИЯ	56
ПРИМЕНЕНИЕ ДВУМЕРНОЙ СПЕКТРОСКОПИИ ЯМР В АНАЛИЗЕ	
ПРОДУКТОВ РЕАКЦИИ 1,3-ДИПОЛЯРНОГО ЦИКЛОПРИСОЕДИНЕНИЯ	
НЕКОТОРЫХ АЗОМЕТИН-ИЛИДОВ И	
БЕНЗИЛИДЕНМАЛОНОНИТРИЛОВ <i>Борисова С.В., Абдулаева С.И.,</i>	
<i>Сорокин В.В.</i>	56
ОПТИЧЕСКИЕ И ЭЛЕКТРОННЫЕ СВОЙСТВА ХАЛЬКОГЕНИДНЫХ	
СТЕКОЛ СИСТЕМЫ GE-SB-GA-SE, ЛЕГИРОВАННЫХ Tb^{3+} И Dy^{3+}	
<i>Паршина Н.Д., Кочубей В.И., Романова Е.А., Суханов М.В., Ширяев В.С.</i>	59
СПЕКТРАЛЬНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ЗАМЕЩЕННЫХ	
ХРОМЕНОПИРИМИДИНОВ И ХРОМЕНОПИРИДИНОВ С	
РАЗЛИЧНЫМ ТИПОМ СОЧЛЕНЕНИЯ КОЛЕЦ <i>Мещерякова А.А., Никулин</i>	
<i>А.В., Скляр А.Е., Неумоина К.С., Василькова Н.О., Сорокин В.В., Кривенько А.П.</i>	66
ИЗУЧЕНИЕ СОСТАВА МОЛЕКУЛ В ГАЛООБРАЗУЮЩИХ	
НАСЕКОМЫХ РАЗНЫХ ОТРЯДОВ И ИХ КОРМОВЫХ РАСТЕНИЯХ	
МЕТОДОМ КОМБИНАЦИОННОГО РАССЕЯНИЯ СВЕТА	
<i>Никельшпарг М. И., Никельшпарг Э. И., Аникин В. В., Браташов Д. Н.</i>	70
МАТЕМАТИЧЕСКАЯ МОДЕЛЬ ШУМОВ ВЫХОДНОГО СИГНАЛА	
ВОЛОКОННО-ОПТИЧЕСКОГО ГИРОСКОПА <i>Спиридонов Д.М.,</i>	
<i>Игнатъев А.А., Обухович Д.В.</i>	72
ЧАСТОТНО МОДУЛИРОВАННЫЕ НОРМАЛЬНЫЕ МОДЫ	
ЭЛЕКТРОМАГНИТНО ИНДУЦИРОВАННОЙ ПРОЗРАЧНОСТИ	
<i>Париков О.М., Маковейчук А.А.</i>	77

МЕТОДИКА ПРЕПОДАВАНИЯ И ФИЛОСОФИЯ ФИЗИКИ	83
СТРАТЕГИЧЕСКИЕ И ТАКТИЧЕСКИЕ МИНУСЫ ДИСТАНЦИОННОГО ОБРАЗОВАНИЯ <i>Аникин В. М., Пойзнер Б. Н., Соснин Э. А.</i>	83
О ВОЗМОЖНОСТЯХ РЕАЛИЗАЦИИ ПАТРИОТИЧЕСКОГО ВОСПИТАНИЯ В ТЕХНИЧЕСКИХ УНИВЕРСИТЕТАХ ПРИ ПРЕПОДАВАНИИ ФИЗИКИ <i>Кудрявцева Л. А.</i>	87
ФИЗИЧЕСКИЙ ПРАКТИКУМ В НОВЫХ УСЛОВИЯХ <i>Старшов М.А., Кудрявцева Л.А.</i>	91
КРУГЛЫЙ СТОЛ «ЧЕЛОВЕК И СВЕТ В ЕСТЕСТВЕННОНАУЧНОЙ И ХУДОЖЕСТВЕННОЙ КАРТИНЕ МИРА» <i>Модератор Медведев Б. А.</i>	94

ПРЕДИСЛОВИЕ

В этом году традиционный симпозиум и ежегодная школа для молодых ученых и студентов Saratov Fall Meeting 2021 (SFM' 21) были посвящены 75-и летию основания одной из старейших кафедр Института физики СГУ кафедры оптики и биофотоники. Особенностью этих мероприятий как и в прошлом году стала их форма проведения – в очно-заочном формате с широким использованием интернет технологий. Стоит отметить, что использование интернет технологий для проведения конференций было использовано организаторами SFM – конференций ещё в далеких 2000-х годах. Это было совершенно новое в организации подобных мероприятий, так как уже в те времена организаторы использовали он-лайн лекции и чаты для обсуждения интернет - докладов. Поэтому в этом году особая форма проведения подобных мероприятий для организаторов симпозиума не стала неожиданностью.

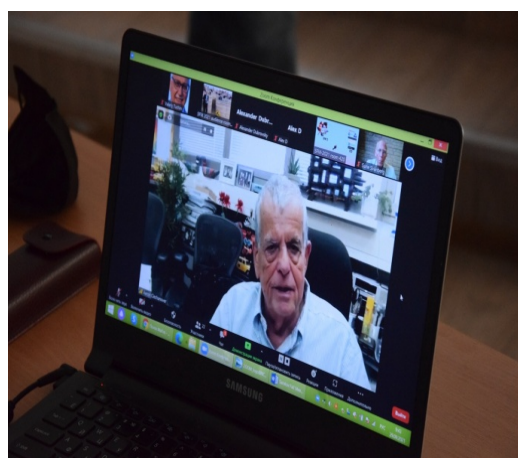
В 2021 году в рамках Международного симпозиума «Оптика и биофотоника - IX», являющегося частью SFM'21, прошли более десяти продолжающихся конференций и семинаров. Симпозиум и школа SFM 21 прошли на базе Саратовского государственного университета с 27 сентября по 1 октября, в рамках которого и семинар стран БРИКС по биофотонике.

Основателем и председателем симпозиума и школы является заслуженный деятель науки России, член-корреспондент РАН, доктор физико-математических наук, профессор, заведующий кафедрой оптики и биофотоники, директор Международного научно-образовательного центра оптических технологий в промышленности и медицине Валерий Викторович Тучин.



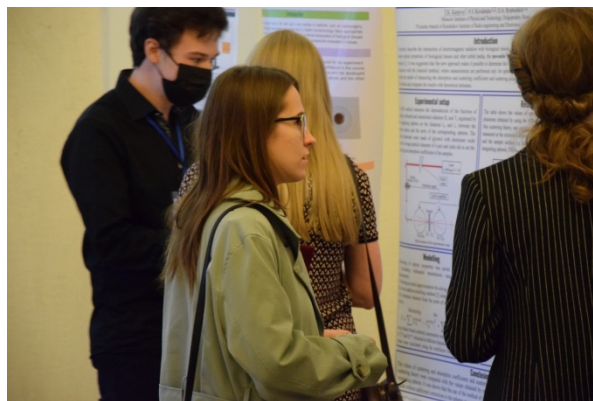
Основная задача международного симпозиума состояла в представлении и обсуждении последних достижений и приложений оптических и лазерных технологий в области медицины и биологии, точной механики и управления, когерентной оптики случайных и упорядоченных сред, лазерной спектроскопии и молекулярного моделирования, нелинейной динамики лазерных систем, материаловедения и науках об окружающей среде. Основное внимание учёными уделялось обсуждению фундаментальных исследований взаимодействия когерентного, низкокогерентного, поляризованного, пространственно и временно модулированного электромагнитного излучения в широком диапазоне длин волн с неоднородными рассеивающими средами и биологическими тканями.

С пленарными лекциями выступили ведущие учёные. Арон Чехановер из Ракового центра Израиля в Хайфе - нобелевский лауреат 2004 года рассказал слушателям о персонализированной медицине и проблемах продления жизни людей. Член нобелевского комитета по физике, профессор университета Лунда (Швеция) и Южно-Китайского классического университета Суно Сванберг представил инновационные проекты Европы и Китая в области применения спектроскопии в экологических, сельскохозяйственных и медицинских задачах. Руководитель Центра медицинской физики и биомедицинской инженерии Медицинского университета Вены Кристоф Хитценбергер рассказал о достижениях в области оптической биометрии. Теме биофотонного анализа ранних эмбриональных процессов, протекающих в организме млекопитающих, свой доклад посвятила профессор Медицинского колледжа Бейлора (США) Ирина Ларина. На использовании флуоресцентных методов в исследованиях внимание слушателей заострил учёный Университета Рединга (Великобритания) Виталий Хуторянский.



Свои исследовательские работы представили ученые стран БРИКС: Бразилии, России, Индии, Китая и ЮАР, а также Соединённых Штатов Америки, Канады, Австрии, Германии, Великобритании, Ирландии, Франции, Португалии, Финляндии, Польши, Израиля, Ирана и других стран. С приглашёнными докладами выступили также эксперты крупных международных компаний, работающих в сфере медицинского приборостроения: PhotoSound Technologies (технологии мультимодальной визуализации), ООО «Биокоммерц» (флуоресцентная микроскопия с высоким разрешением), artphotonics (новые световоды для медицинских применений).

Слушателями лекций и активными участниками устных и стендовых сессий стали молодые учёные, аспиранты и студенты СГУ, а также университетов и научных центров Москвы и Московской области, С.-Петербурга, Самары, Н.-Новгорода, Саратова, Орла, Волгограда, Томска, Перми и др. городов России. В рамках Saratov Fall Meeting среди молодых участников проводился конкурс на лучший доклад с вручением Премии журнала "Diagnostics" (MDPI Publishing).



Кроме настоящего сборника трудов, материалы симпозиума планируется опубликовать в ведущих научных российских и международных изданиях, а также в трёх сборниках SPIE.

Учитывая важность, перспективность и методическую ценность научной тематики Симпозиума, а также быстрый рост молодых кадров и необходимость их интегрирования в международную науку, решено провести очередной Симпозиум в 2022 году.

Председатель 9-го Международного симпозиума и
25-й Международной междисциплинарной молодежной научной школы,
член-корреспондент РАН, профессор, доктор физико-математических наук
В. В. Тучин

Секретарь 9-го Международного симпозиума и
25-й Международной междисциплинарной молодежной научной школы,
доцент, доктор физико-математических наук
Э. А. Генина

Член организационного комитета
25-й Международной междисциплинарной молодежной научной школы,
доцент, доктор физико-математических наук
Г. В. Симоненко

ФИЗИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ БИООБЪЕКТОВ**ОПРЕДЕЛЕНИЕ ХАРАКТЕРИСТИК ЭРИТРОЦИТОВ НАТИВНОЙ КРОВИ
МЕТОДОМ СТАТИЧЕСКОЙ ЦИФРОВОЙ СПЕКТРАЛЬНОЙ МИКРОСКОПИИ***Дубровский В.А.¹, Торбин С.О.¹, Забенков И.В.²*¹ Саратовский государственный медицинский университет (СГМУ), Саратов, Россия² Московский автомобильно-дорожный государственный технический университет (МАДИ), Москва, Россия

В настоящей работе предложен метод статической (не проточной) спектральной цифровой микроскопии (ССЦМ) для идентификации, счета и определения стандартных и нестандартных характеристик эритроцитов нативной крови.

Объектом исследования являлась цельная донорская кровь, разбавленная физиологическим раствором и размещенная в камере Горяева. Среди стандартных характеристик эритроцитов определялись: концентрация эритроцитов в пробе крови (RBC), распределение эритроцитов по объему (RDW), в том числе, RDW-SD и RDW-CV, гематокрит HCT, средний объем эритроцита MCV (Mean Cell Volume). Кроме того, исследована возможность предложенным методом измерения содержания гемоглобина в эритроците MCH (Mean cell hemoglobin), MCHC (Mean corpuscular hemoglobin concentration), а также общее содержание гемоглобина HGB в пробе крови (Hemoglobin).

Особенность предложенного метода заключается в том, что он принципиально позволяет не только определять средние величины гемоглобина в эритроцитах исследуемой пробы крови (MCH и MCHC), но и индивидуальное содержание гемоглобина в каждой клетке (ICH - Individual cell hemoglobin и ICHC - Individual corpuscular hemoglobin concentration). В свою очередь это дает возможность получать гистограммы распределения гемоглобина в эритроцитах пробы крови наряду с традиционным распределением их объемов, что может послужить дополнительным средством в области гемодиагностики.

Введение

Общий анализ крови является одним из наиболее частых лабораторных медицинских тестов. Неотъемлемой его частью является определение концентрации эритроцитов RBC, а также индексов эритроцитов, которые содержат информацию о размерах эритроцитов и содержании в них гемоглобина.

К первым индексам относятся: средний объем эритроцита (MCV - Mean Cell Volume - измеряется в фемтолитрах, 10^{-15} л), распределение эритроцитов по их объему (RDW - Red cell distribution width). Существуют два варианта подсчета показателя RDW: 1) RDW-SD измеряется в фемтолитрах, он показывает разницу между самым маленьким эритроцитом пробы и самым большим и 2) RDW-CV измеряется в процентах, он показывает, насколько объем эритроцитов отклоняется от среднего.

Индексами, характеризующими содержание гемоглобина в эритроцитах, являются: 1) среднее содержание гемоглобина в эритроците (MCH - Mean corpuscular hemoglobin - измеряется в пикограммах, 10^{-12} г), 2) средняя концентрация гемоглобина в эритроцитах (MCHC - Mean corpuscular hemoglobin concentration - измеряется в граммах на литр).

Анализ нативной крови с помощью статической оптической микроскопии при непосредственном визуальном наблюдении препарата в окуляре или на экране монитора позволяет осуществить подсчет эритроцитов, выявить некоторые морфологические особенности препарата, однако, такой подход довольно трудоемкий и время затратный. Кроме того, он не позволяет в полной мере проводить соответствующую метрологию с образцом исследуемой крови.

Изобретение проточного гематологического анализатора в 1956 году позволило в значительной мере снять нагрузку с врачей-гематологов, увеличить число обрабатываемых проб, а также повысить точность и воспроизводимость получаемых результатов. Так современные гематологические автоанализаторы позволяют выполнять измерения концентрации клеток крови с погрешностью 1-3%, при этом производительность таких устройств варьируется от 30 до 120 проб крови в час [1]

Отметим, что анализируемая проба в таких приборах, представляет собой либо цельную нативную кровь, стабилизированную ЭДТА, либо её раствор.

Подсчет клеток в проточных гемоанализаторах осуществляется, как правило, либо кондуктометрическим, либо оптическим способом. Использование широкого комплекса физических методов позволило наряду с обычными гематологическими показателями, например, концентрация эритроцитов, величина гематокрита и общего содержания гемоглобина в крови определять и другие важные индексы эритроцитов, такие как выше упомянутые MCV, MCH, MCHC, RDW и другие, что расширило диагностические возможности выполняемого анализа [2,3,4]. К недостаткам таких анализаторов можно отнести сложность их технического обслуживания и высокие стоимостные характеристики.

Развитие компьютерной техники, наряду с ростом её вычислительной мощности и совершенствованием алгоритмов анализа изображений, позволило возобновить интерес к статическим микроскопическим методам анализа крови и к созданию гематологических анализаторов нового типа, работающих на базе цифровых оптических микроскопов [5]. Однако в подобного рода анализаторах изучается, как правило, не раствор крови, а мазок, что не позволяет определять концентрацию форменных элементов крови и иные их параметры. Таким образом, автоматизированные гематологические анализаторы на базе микроскопов лишь дополняют собой классические проточные гемоанализаторы, но не заменяют их. Тем не менее, развитие таких автоматизированных микроскопических комплексов в качестве гематологических анализаторов является, по нашему мнению, перспективным, поскольку позволит перейти от технической сложности проточных гемоанализаторов к сложности компьютерных методов обработки микрофотографий [6,7]. Другим важным достоинством микроскопических статических гемоанализаторов является возможность сохранять первичные данные о препарате в виде виртуальных слайдов. При этом появляется возможность как отложенного анализа этих данных с использованием новых алгоритмов, а также визуального контроля со стороны врача гематолога.

Отметим, что при использовании метода статической цифровой микроскопии доля идентифицированных эритроцитов может достигать 97% [8]. Представляется важным отметить, что количество статей, посвященных подсчету эритроцитов в нативной крови статическим (не проточным) методом не велико, помимо [9] нам удалось познакомиться лишь с [10,11].

Анализ показывает, что большинство работ, посвященных автоматизированной идентификации, подсчету и анализу формы клеток крови на микрофотографиях, используют их морфологические признаки [6,7]. При этом в отличие от проточных гематологических анализаторов в этих работах не используются спектральные свойства форменных элементов. Именно такая попытка идентификации эритроцитов и их подсчет была предпринята в [12]. В этой работе показано, что статическая спектральная цифровая микроскопия позволяет идентифицировать красные клетки на уровне 97-98 %, что не уступает лучшим результатам аналогичных работ других авторов. Более того, такая точность соответствует степени надёжности современных серийно выпускаемых проточных гемоанализаторов.

Настоящая работа может рассматриваться как развитие публикации [12]. Ее целью является исследование возможности применения предложенного в [12] метода статической спектральной цифровой микроскопии (ССЦМ) не только для идентификации и автоматизированного счета эритроцитов в образцах раствора нативной крови, но и для определения таких общепринятых гематологических индексов эритроцитов, как MCV, MCH, MCHC, RDW и других. Более того, представляется, что метод ССЦМ позволит определять индивидуальное содержание гемоглобина в каждой клетке (ICH - Individual Cell Hemoglobin и ICHC - Individual Corpuscular Hemoglobin Concentration). В свою очередь это даст возможность построения гистограмм распределения гемоглобина в

эритроцитах пробы крови, что может послужить дополнительным инструментом в гемодиагностике.

Методы и материалы

В качестве объектов исследования выступали четыре образца цельной донорской крови, разбавленные физиологическим раствором в соотношении 1:100. Предварительно с помощью серийного гемоанализатора Sysmex XS 1000i были определены следующие параметры эритроцитов используемых образцов крови.

Таблица 1.

№	Параметр	Размерность	Проба 1	Проба 2	Проба 3	Проба 4
А	RBC	10^{12} /л	4.56	4.47	5.25	4.85
	HGB	г/л	126	120	170	177
	HCT	%	36.9	34.9	45.8	45
Б	MCV	Фл	80.9	78.1	87.2	90
	RDW-CV	%	14.1	13.6	11.9	12.0
	RDW-SD	Фл	41	37.5	37.9	39.5
В	MCH	10^{-12} г	27.6	26.8	32.4	35.8
	MCHC	г/л	341	344	371	395

В Таблице 1: А – общие параметры каждой из проб исследуемых образцов крови; Б – индивидуальные средние индексы эритроцитов, характеризующие их размеры; В – индексы, характеризующие содержание гемоглобина в эритроцитах проб. Для микроскопического анализа капля раствора объёмом 20 мкл помещалась в камеру Горяева под покровное стекло и выдерживалась одну минуту, чтобы все форменные элементы успели осесть на дно.

Исследуемые образцы крови изучались в проходящем свете с помощью цифрового оптического микроскопа Люмам Р-8, снабженного монохромной камерой Basler acA1920-40um (Рис. 1).

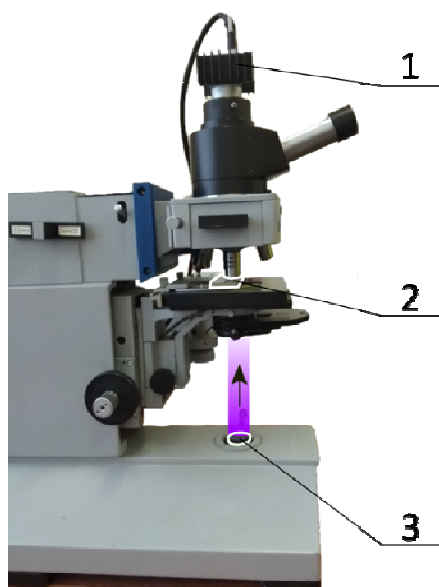


Рис. 1. Экспериментальная установка: 1 – цифровая монохромная камера Basler acA1920-40um. 2 – камера Горяева с раствором нативной донорской крови. 3 - интерференционный светофильтр

Разрешение камеры составляет 1920x1200 пиксель, а глубина цвета 12 бит. Важной особенностью этой камеры является линейность зависимости величины регистрируемого сигнала (выраженного в цифровых единицах) от интенсивности света падающего на

фотоматрицу. Для получения микрофотографий использовался объектив с коэффициентом увеличения 40x и числовой апертурой 0.65. Разрешающая способность фотографий при этом составила 6900 pix/mm. При микроскопическом изучении образцов крови для каждой области микропрепарата снималось по две фотографии: одно фото – с использованием интерференционного светофильтра на длине волны 416 нм с шириной полосы 10 нм (обозначим его **IF416**). Другое фото изготавливалось с интерференционным светофильтром **IF620** на длине волны 620 нм с той же полосой пропускания. В обоих случаях помимо интерференционных светофильтров использовался широкополосный светофильтр типа **СЗС23**. Спектры фильтров, как и спектр гемоглобина, приведены на Рис. 2.

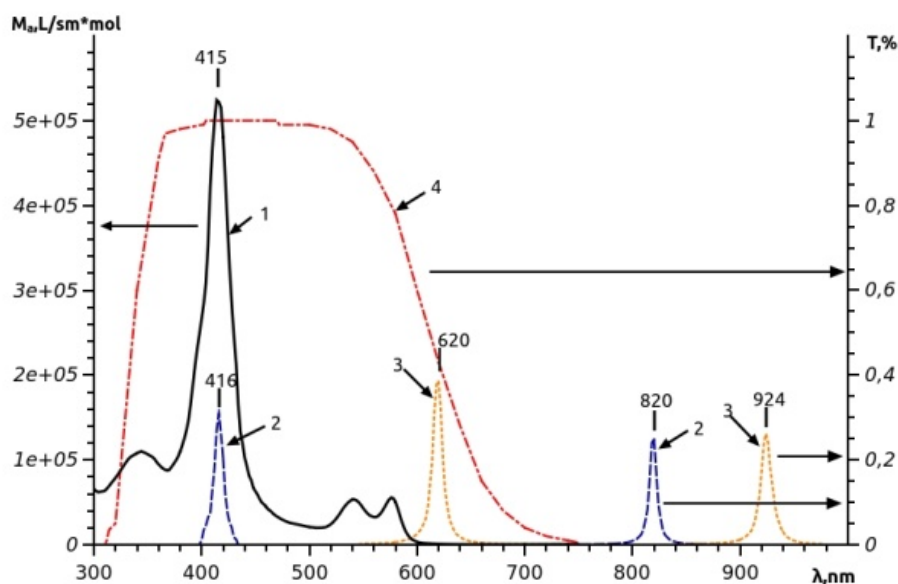


Рис. 2. Спектральные характеристики гемоглобина и светофильтров: 1 -молярный коэффициент поглощения оксигемоглобина; 2 - спектр пропускания светофильтра **IF416** ; 3 - спектр пропускания светофильтра **IF620** ; 4 - спектр пропускания светофильтра **СЗС23**

В отличие от иных форменных элементов крови эритроциты обладают естественным сенсibilизатором – гемоглобином, который наиболее интенсивно поглощает свет в области 415 нм (полоса Соре - оксигемоглобин). Именно поэтому в установке использовался интерференционный светофильтр с близкой длиной волны $\lambda=416$ нм. Фильтр типа **СЗС23** предназначен для исключения негативного влияния побочной полосы пропускания светофильтра **IF416** и, как результат, усиления избирательности регистрируемого камерой оптического сигнала к содержанию гемоглобина в эритроците.

Спектр источника освещения в микроскопе, в качестве которого используется галогеновая лампа КГМ9-70, а также спектральная чувствительность матрицы цифровой камеры Basler acA1920-40um представлены на Рис. 3.

Следует обратить внимание на то, что спектр галогеновой лампы $I(\lambda)$, как и чувствительность камеры $R(\lambda)$ на Рис.3 представлены в относительных единицах.

Первой проблемой в ряду задач по определению характеристик эритроцитов является их идентификация и выделение среди форменных элементов анализируемой пробы крови. Принцип идентификации эритроцитов, предложенный в [12], основан на сравнении яркости пиксель, принадлежащих эритроцитам, и пиксель, соответствующих фону фотоизображения. Причем такое сравнение проводится на двух длинах волн $\lambda=416$ нм и $\lambda=620$ нм. Применение интерференционного светофильтра **IF416** вполне прозрачно – его

пропускание максимально именно на этой длине волны совпадающей с областью поглощения света гемоглобином. Использование интерференционного светофильтра **IF620** носит вспомогательный характер, он служит для усиления отличия яркости фона по сравнению с яркостью фотоизображения эритроцита. Следовательно, **IF620** предназначен для усиления достоверности идентификации эритроцита. Подробно алгоритм идентификации и счета эритроцитов изложен в [12]. Достигнутая в [12] точность распознавания эритроцитов по сравнению с методом проточной цитометрии (гемоанализатор Sysmex XS 1000i) не менее 97%.

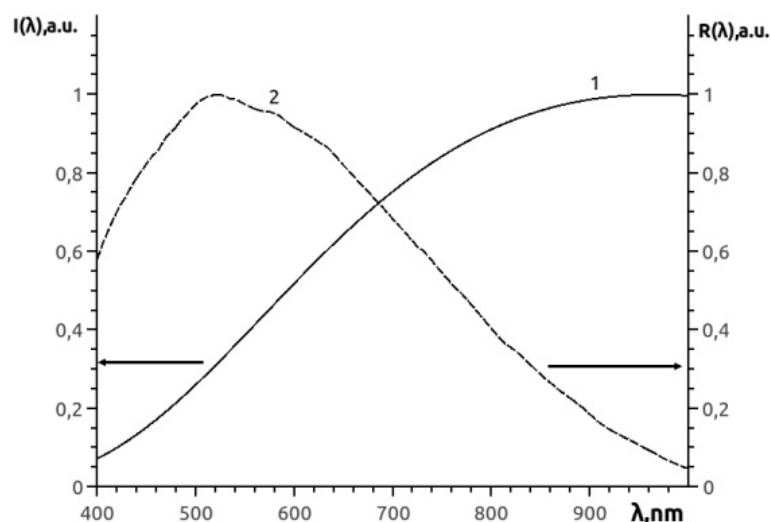


Рис. 3. Спектр галогеновой лампы КГМ9-70 (рассчитан по формуле Планка при цветовой температуре 3000 К) (1) и спектральная характеристика чувствительности камеры Basler acA1920-40um (2) (документация камеры)

В настоящей работе для идентификации и счета эритроцитов использованы те же принципы и программные продукты, что и в [12], однако, исследуются иные образцы крови и, главное, цель работы шире, нежели в [12] – определение метрологических характеристик эритроцитов и образцов крови в целом. В этой связи некоторые специфические особенности техники проведения экспериментов (Рис.1) и методики компьютерной обработки фотоизображений объектов связанные с поставленной в данной работе задачей будут описаны ниже.

Счет эритроцитов и определение их геометрических характеристик

Пространственное сканирование фотоизображения пробы крови позволяло по величине яркости различить пиксели, которые принадлежат эритроцитам, от пикселей фона. Компьютерная программа [12] позволяла:

- отличить регистрируемые эритроциты от иных форменных элементов крови или артефактов и, как результат, просуммировать эритроциты;
- в случае образования эритроцитарных агрегатов выявить, сколько эритроцитов входит в состав данного агрегата, и просуммировать их;
- определить величину площади занимаемой каждым регистрируемым эритроцитом;

- определить размер регистрируемого эритроцита, однако, с целью не допущения ошибки в определении его размера из рассмотрения исключались те клетки, которые отстоят от края поля зрения ближе 5.5 мкм;
- нумеровать и записывать «адрес» каждого эритроцита на фотоизображении (в пикселях по осям системы координат) - Рис. 4.

Следует отметить, что в данной работе запись «адресов» эритроцитов проводилась не только для уточнения концентрации эритроцитов в исследуемой пробе, но и для того, чтобы для каждого эритроцита организовать «паспорт» с его метрологическими характеристиками.

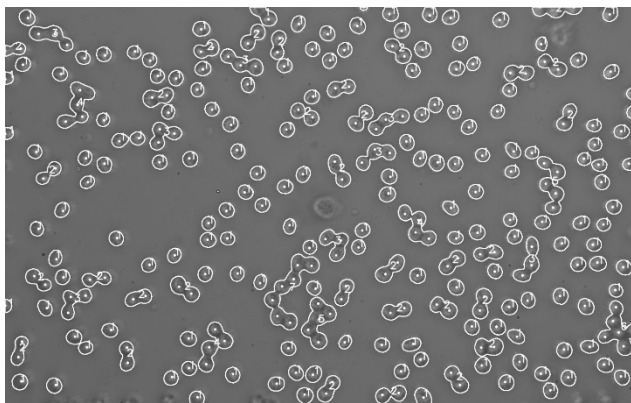


Рис. 4. Оригинальная фотография микропрепарата раствора нативной донорской крови в физиологическом растворе (1:100) с нарисованными программным способом контурами распознанных эритроцитов. Точками указаны программным образом найденные центры эритроцитов, а цифрами обозначено количество эритроцитов в каждом из контуров (агрегатов)

После распознавания эритроцитов на 10 микрофотографиях раствора крови для каждой из исследуемых проб, подсчитывалось их количество на каждом из фотокадров. Расчет концентрации эритроцитов в камере Горяева для каждого фотоизображения производился по формуле:

$$RBC = \frac{N * R * (\Gamma_{об} * \Gamma_{ад})^2}{w * h * d} \quad (1)$$

где RBC – концентрация эритроцитов; N – число сосчитанных эритроцитов в поле зрения для определенного фотокадра; R – степень разведения крови физраствором (R=0.01) $\Gamma_{об}$ – увеличение объектива (40); $\Gamma_{ад}$ – увеличение адаптера (1); w – ширина сенсора камеры (0,113 дм); h – высота сенсора камеры (0,071 дм); d – толщина слоя раствора крови в камере Горяева (0,001 дм).

Далее результаты счета величин RBC по формуле (1) усреднялись по 10 фотокадрам данной пробы крови. Для примера результаты счета концентрации эритроцитов RBC для пробы крови №2 приведены в ниже и сопоставлены с результатами счета для этой же пробы проточным методом.

К стандартным геометрическим характеристикам эритроцитов следует отнести: средний объем одного эритроцита MCV, распределение эритроцитов по объему RDW, в том числе, RDW-CS и RDW-SD (раздел 1), гематокрит НСТ.

Распознавание пикселей, относящихся к эритроцитам (не к фону), позволило определить площадь (в пкс), занимаемую каждым эритроцитом на поверхности фотоизображения данного раствора крови. Естественно, при известном масштабе эта

площадь может быть пересчитана в единицах $\mu\text{км}^2$. Аппроксимируя найденную площадь эритроцита площадью круга, легко найти эффективный диаметр каждого эритроцита d .

Для расчета индивидуального объема эритроцита (ICV – Individual Corpuscular Volume) можно воспользоваться формулой [13]:

$$ICV = 0.16 \cdot d^3 \quad (2)$$

Как отмечено выше, каждый эритроцит пронумерован, известны его координаты в пикселях, в его «паспортные» данные может быть внесен его размер и индивидуальный объем клетки ICV. Для примера на рис.5, приведено распределение эритроцитов по их объемам для одного из фотоизображений пробы крови.

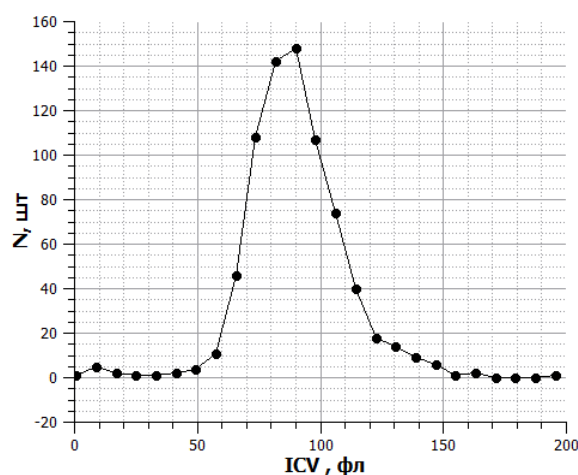


Рис.5. Распределение эритроцитов по объемам для пробы крови №1 (Таблица 1).
Общий объем выборки эритроцитов данной пробы крови на 10 фотокадрах - 744

Суммируя величины ICV эритроцитов анализируемого фотоизображения и разделив сумму на число эритроцитов, можно найти стандартную характеристику пробы крови MCV. Однако стоит отметить, что предлагаемый подход позволяет определить не только усредненный параметр крови MCV, но и индивидуальный ICV.

На основе результатов подобных рис.5 можно определить для исследуемых проб крови такие параметры, как **RDW-SD** и **RDW-CV** [13] – приведены в таблице 5 раздела 5. Кроме того, суммируя найденные объемы эритроцитов ICV данного фотоизображения при известном соответствующем объеме раствора крови, а также степени ее разведения, не трудно подсчитать величину гематокрита НСТ (результаты - в таблице 5_раздела 5 в сравнении с результатами проточной цитометрии – Таблица 1).

Таким образом, показано, что метод статической спектральной цифровой микроскопии позволяет не только осуществлять подсчет количества эритроцитов RBC в пробе крови, но и определять индивидуальные параметры эритроцитов ICV, а так же, как результат, общепринятые средние метрологические величины красных клеток MCV, RDW и НСТ.

К стандартным характеристикам эритроцитов, несущих информацию о содержании гемоглобина относятся HGB, MCH и MCHC. Традиционно эти параметры определяются в следующей последовательности: 1) нахождение содержания гемоглобина в единице объема пробы крови HGB [г/л]; 2) при известной концентрации эритроцитов RBC [1/л], используя HGB, не трудно определить среднее количество гемоглобина в клетке MCH [г], 3) определив параметр MCH, при известном среднем объеме эритроцитов MCV можно

найти среднюю концентрацию гемоглобина в эритроците $МСНС = МСН/МСV$ [г/л]. Стоит отметить, что все эритроциты при этом полагаются одинаковыми, содержащими равные массы гемоглобина, что весьма сомнительно.

Одна из задач настоящей работы – изучение возможности определения индивидуальных характеристик каждого эритроцита (ICN – Individual Cell Hemoglobin, ICNC - Individual Corpuscular Hemoglobin Concentration) на основе статической спектральной цифровой микроскопии. Естественно, при нахождении ICN и ICNC будут использованы индивидуальные геометрические характеристики эритроцитов, описанные в разделе 3. Алгоритм нашего анализа будет обратным по отношению к традиционному: 1) нахождение ICNC, 2) определение $ICN = ICNC * ICV$ и, наконец, 3) $HGB = ICN * RBC$. Но при этом важно отметить, что все эритроциты полагаются индивидуальными, появляется возможность завести «паспорт» на каждый из них с перечнем их собственные метрологические характеристики. Подчеркнем, что такой подход не исключает определение традиционных средних параметров HGB, МСН и МСНС.

В выше отмечено, что при микроскопическом исследовании образцов крови изготавливались два типа фотографий:

1) с использованием светового потока лампы микроскопа, пропущенного через последовательность двух светофильтров – широкополосного СЗС23 и интерференционного IF416 с максимумом пропускания на длине волны $\lambda = 416$ нм (близко к полосе поглощения света гемоглобином – полоса Соре);

2) с использованием светофильтров СЗС23+IF620 ($\lambda = 620$ нм). Назначение этих элементов и их характеристики приведены в разделе 2.2 и на рис.2. Здесь же подчеркнем, что такие важные для проведения количественных оценок характеристики элементов экспериментальной установки (рис.1), как спектральная характеристика чувствительности камеры Basler acA1920-40um, а также спектр галогеновой лампы КГМ9-70 известны нам и представлены на рис.3 в относительных (не абсолютных) единицах.

Поэтому с учетом линейности световой характеристики фотокамеры Basler acA1920-40um для определения ICNC в качестве измеряемого параметра было выбрано отношение яркостей фотоизображения эритроцита на вышеуказанных длинах волн $[B(620)/B(416)]$.

Фрагмент оптической части устройства (рис.1) показан на рис.6.

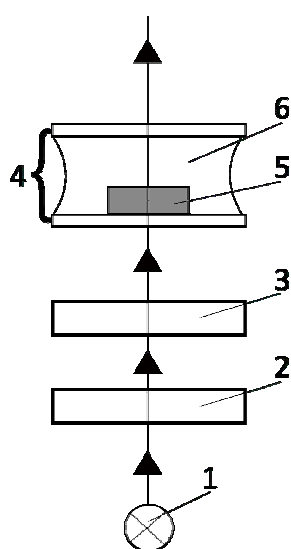


Рис.6. Фрагмент оптической системы экспериментальной установки, изображенной на Рис.1: 1 – лампа микроскопа, 2 – широкополосный сине-зеленый стеклянный (СЗС) светофильтр, 3 – интерференционный светофильтр IF416 или IF620, 4 – фрагмент

камеры Горяева, 5 – модель эритроцита, 6 –раствор плазмы

В общем виде величина яркости пикселя фотоизображения определяется как:

$$B = \int_{400}^{1000} I(\lambda) \cdot R(\lambda) \cdot \exp(-\mu_a(\lambda) \cdot h) d\lambda, \quad (3)$$

где $I(\lambda)$ – спектральная интенсивность света, прошедшего сквозь эритроцит и падающая на матрицу фотокамеры; $R(\lambda)$ – спектральная чувствительность камеры; μ_a – спектральный коэффициент поглощения света гемоглобином; h – высота слоя, соответствующего толщине анализируемого эритроцита.

Для простоты запишем отношение яркостей $B_{\text{rbc}}(620)/B_{\text{rbc}}(416)$ в виде их пиковых значений на указанных длинах волн при прохождении света через эритроцит (поправка на интегрирование по спектру будет сделана ниже):

$$[B_{\text{rbc}}(620)/B_{\text{rbc}}(416)] = [B_0(620)/B_0(416)] \cdot \exp\{-[\mu_{,a}(620) - \mu_{,a}(416)] \cdot h\}, \quad (4)$$

где $[B_0(620)/B_0(416)]$ - отношение яркостей фотоизображения в отсутствии эритроцита (фон), индекс “rbc” в выражении $[B_{\text{rbc}}(620)/B_{\text{rbc}}(416)]$ показывает, что (4) записана для любого одиночного эритроцита. Величина $\mu_{,a}(620)$ и $\mu_{,a}(416)$ – коэффициенты поглощения света гемоглобином на длинах волн $\lambda=620$ нм и $\lambda=416$ нм. Величину $[B_0(620)/B_0(416)]$ можно найти, анализируя на фотоизображении межэритроцитарное пространство:

$$\alpha = [B_0(620)/B_0(416)] = [I_0(620)/I_0(416)] \cdot [T_{\text{IF}620}(620)/T_{\text{IF}416}(416)] \cdot [T_{\text{ISZS}23}(620)/T_{\text{ISZS}23}(416)] \cdot [R(620)/R(416)], \quad (5)$$

где в (5) приведены отношения следующих величин на длинах волн $\lambda=416$ нм и $\lambda=620$ нм соответственно: интенсивностей излучения лампы микроскопа $[I_0(620)/I_0(416)]$, коэффициентов пропускания широкополосного сине-зеленого $[T_{\text{ISZS}23}(620)/T_{\text{ISZS}23}(416)]$ и интерференционных $[T_{\text{IF}620}(620)/T_{\text{IF}416}(416)]$ светофильтров, а также спектральных значений чувствительности фотокамеры $[R(620)/R(416)]$.

Здесь следует отметить, что величина $[B_0(620)/B_0(416)]$ записана в (5) без учета ахроматизма объектива микроскопа, просветление его оптики, а также без учета дисперсионной зависимости коэффициента пропускания света раствором плазмы (эти факторы будут рассмотрены в разделе 4.3). При расчете величины α (5) исходим из следующих параметров оптической части установки:

Таблица 2.

$I_0(620) = 0.57$ au;	$I_0(416) = 0.094$ au;	$I_0(620) / I_0(416) = 6.0$
$T_{\text{IF}416}(416) = 31\%$;	$T_{\text{IF}620}(620) = 38.4\%$;	$T_{\text{IF}620}(620) / T_{\text{IF}416}(416) = 1.24$
$T_{\text{ISZS}23}(416) = 100\%$;	$T_{\text{C}3\text{C}23}(620) = 43\%$	$T_{\text{C}3\text{C}23}(620) / T_{\text{ISZS}23}(416) = 0.43$
$R(620) = 0.89$;	$R(416) = 0.68$;	$R(620) / R(416) = 1.3$
$\alpha = 5,36$		

Числовые данные Таблицы 2: а) основаны на графиках рис.2 и 3; б) при расчете величины α проведено численное интегрирование (3) по длине волны, причем пределы интегрирования соответствовали спектрам рис.2 и 3.

Увяжем $\mu_{,a}(620)$ и $\mu_{,a}(416)$ [1/см] с молярным коэффициентом поглощения света $M_a(\lambda)$, зависящим от длины световой волны:

$$\mu_{,a} = 2.303 \cdot (M_a(\lambda) \cdot \text{ICHC}) / (64500), \quad (6)$$

где число 64500 – молярная масса гемоглобина [г/моль]. Тогда (4) можно переписать:

$$[B_{rbc}(620)/B_{rbc}(416)] = [B_0(620)/B_0(416)] * \exp\{-[2.303 * ((M_a(416) - M_a(620)) * ICNC) / (64500)]h\}, \quad (7)$$

где величины $M_a(416) = 521880$ и $M_a(620) = 942$ [(1/см)/(литр/моль)] [14].
Обозначим:

$$\beta(h) = [2.303 * (M_a(416) - M_a(620)) / (64500)] * h = \beta_0 h, \quad (8)$$

где $\beta(h)$ - функция высоты слоя гемоглобина h . Подстановка вышеуказанных величин в (8) дает $\beta_0 = 18.6$ [(1/см)*(литр/г)].

С учетом (7) выражение (6) можно переписать:

$$[B_{rbc}(620)/B_{rbc}(416)]_{теор} = \alpha * \exp(\beta_0 h * ICNC) \quad (9)$$

Заметим, что в левой части (9) дописан индекс «теор». Он означает, что согласно (9) для определенных величин α , β_0 , h и $ICNC$ отношение яркостей $[B_{rbc}(620)/B_{rbc}(416)]$ должно принимать вполне конкретное значение. Однако, в эксперименте некоторые неучтенные факторы (будут рассмотрены в разделах 4.2 и 4.3) могут привести к корректировке (9). Поэтому предусмотрительно введем в (9) некий безразмерный постоянный коэффициент K для согласования теоретических результатов с экспериментальными. Тогда в эксперименте должны получить:

$$[B_{rbc}(620)/B_{rbc}(416)]_{эксп} = K * 5,36 * \exp(18.6 * h * ICNC) \quad (10)$$

В соотношении (10): $ICNC$ – искомая величина для каждого эритроцита на фотоизображении образца исследуемой крови; $[B_{rbc}(620)/B_{rbc}(416)]_{эксп}$ измеряемая величина. Величина h - высота эффективного слоя, содержащего гемоглобин и пропорциональная толщине эритроцита - для разных анализируемых эритроцитов значения h различны. Очевидно, что, измеряя $[B_{rbc}(620)/B_{rbc}(416)]$, можно было бы определить величину концентрации гемоглобина в эритроците $ICNC$ (10), однако, остается неизвестным коэффициент K . С целью его нахождения обратимся к эксперименту.

Как и в серийном проточном гемоанализаторе, например, Sysmex XS 1000i воспользуемся образцами крови с ранее установленными средними параметрами эритроцитов (Таблица 1), в частности, параметр $MCHC$. По аналогии с Sysmex XS 1000i будем называть их контролерами. Запишем для них соотношения (9) и (10) в виде:

$$[B_{RBC}(620)/B_{RBC}(416)]_{теор} = 5,36 * \exp(18.6 * H * MCHC), \quad (11)$$

$$[B_{RBC}(620)/B_{RBC}(416)]_{эксп} = K * 5,36 * \exp(18.6 * H * MCHC), \quad (12)$$

здесь в отличие от (9), (10) H – среднее значение h для эритроцитов данного фотоизображения, а индекс RBC показывает, что величины $B_{RBC}(620)$ и $B_{RBC}(416)$ являются средними яркостями фотоизображений эритроцитов по всему множеству этих клеток данного фотокадра на соответствующих длинах волн.

Заметим, что для применения (11) и (12) величину H следует вычислять независимо от этих формул, ориентируясь на средние характеристики эритроцитов контроллера. Для этого преобразуем формулу (2) к виду:

$$MCV = 0.16 \cdot D^3 \quad (13)$$

Подстановка в (13) MCV из Таблицы 1 позволяет определить средний диаметр эритроцита D для любого контролера. Приравняем средний объем эритроцита MCV объему эквивалентного плоскопараллельного цилиндра («таблетки») диаметром D и высотой H : $MCV = (\pi D^2/4) \cdot H$. Результаты оценок величин D и H , впрочем, как и параметров $MCNC$ и MCV , приведены в Таблице 3.

Таблица 3.

№	Из Таблицы 1		D мкм	H мкм	V _{RBC(620)} /V _{RBC(416)}		K Формула (12)
	MCNC г/л	MCV Фл			Теория (формула (11))	Эксперимент	
	1	2			3	4	
1	341	80.9	7.97	1.63	15.15	1.39	0.092
2	344	78.1	7.87	1.60	14.93	1.41	0.094
3	371	87.2	8.17	1.67	16.98	1.47	0.087
4	393	90.9	8.28	1.69	18.95	1.49	0.079

Из Таблицы 3 видно:

- 1) экспериментальные значения $V_{RBC(620)}/V_{RBC(416)}$ адекватно возрастают с параметром $MCNC$;
- 2) теоретические значения $V_{RBC(620)}/V_{RBC(416)}$ (формула (11)) более, чем на порядок отличаются от экспериментальных величин (возможные причины будут рассмотрены в разделе 4.3);
- 3) коэффициент K не постоянен, он зависит от свойств эритроцитов пробы крови; поэтому в дальнейшем при расчетах индивидуальных параметров исследуемых проб крови будем использовать среднее значение полученных величин $K_{cp} = (1/n) \sum K_i = 0.088$, где $i=1,2,3,4$, а $n=4$.

Будем полагать, что значение коэффициента K_{cp} установленное на основе анализа фотоизображения эритроцитов контролера с использованием параметров образцов крови (Таблицы 1 и 2), измеренных методом проточной цитометрии, применимо и для случая, когда характеристика $ICNC$ определяется исключительно методом ССЦМ. Тогда преобразуем формулу (10) для получения этого параметра для одного, но любого из эритроцитов:

$$ICNC = \{Ln ([V_{rbc(620)}/V_{rbc(416)}]_{\text{эсп}} / (K_{cp} * 5.36))\} / (18.6 * h) \quad (14)$$

Легко видеть, что определение $ICNC$ (14) дает возможность нахождения двух других параметров, связанных с содержанием гемоглобина в пробе крови MCN и HGB .

Коэффициенты K и, следовательно, K_{cp} были подсчитаны в результате сопоставления экспериментальных значений $[V_{RBC(620)}/V_{RBC(416)}]$ с теоретически рассчитанными для проб крови с известных параметрами, например, для контролера №2 ($MCNC=344$ [г/л] и $H=1.60$). С целью анализа трансформации интенсивности (яркости) зондирующего светового луча при прохождении оптических элементов установки (Рис.6), а также биообъекта, проведем анализ численных значений соотношения яркостей $V_{RBC(620)}/V_{RBC(416)}$ на этом примере. Из Таблицы 3 видно, что теоретически отношение яркостей $[V_{RBC(620)}/V_{RBC(416)}]_{\text{теор}}$ должно составлять 14.93 (формула (11)), то есть яркость $V_{RBC(620)}$ должна превышать $V_{RBC(416)}$ более, чем на порядок. Это связано с тремя факторами: 1) изначально интенсивность лампы микроскопа $I_0(620) > I_0(416)$ (Рис.3);

2) соотношение коэффициентов пропускания светофильтров, а также чувствительности камеры на используемых длинах волн (Таблица 2); 3) значительно более сильное поглощение света гемоглобином на $\lambda=416$ нм по сравнению с $\lambda=620$ нм (Рис.2).

Однако, в эксперименте это отношение составило лишь $[V_{RBC}(620)/V_{RBC}(416)]_{эксп}=1.41$. Это означает, что при прохождении света через оптическую систему установки и биообъект возникают некие факторы, приводящие к ослаблению отношения яркостей на избранных длинах волн в $14.93/1.41=10.59$ раз и не учтенные нашей моделью (заметим, что $K=1/(10.59)=0.094$, см. Таблицу 3). Прежде всего, к таким факторам можно отнести: 1) дисперсионную зависимость коэффициента пропускания света слоем раствора плазмы, находящимся поверх осевшего эритроцита в камере Горяева (Рис.6); 2) ахроматизм микроскопа и просветление его оптики.

Собственные специальные фотометрические измерения показали, что для цельной плазмы крови отношение $T(620)/T(416)=1.97$, однако, при разведении плазмы 1:16 это соотношение уже равно 1.05, а для принятого в статье разведения крови (плазмы) 1:100 коэффициенты пропускания практически равны $T(620) \approx T(416)$ – дисперсия отсутствует.

Для выявления влияния ахроматизма, просветления оптики микроскопа на отношение яркостей $[V_{RBC}(620)/V_{RBC}(416)]_{эксп}$ следует исключить из рассмотрения прохождение светового потока через эритроцит. Это означает, что необходимо проанализировать значения яркостей на длинах волн 416 и 620 нм для «меж эритроцитарных» пространств (фон) для разных проб крови. Эти участки соответствуют раствору плазмы, для которой при данных разведениях крови, как показано выше, дисперсия практически отсутствует. Обработка участков фона на фотоизображениях показала, что в пределах фотокадра значения яркости варьируются, поэтому на кадре среднее значение яркости фона определялось по 10 выбранным «меж эритроцитарным» зонам. Кроме того, среднее значение фона было различным для разных проб крови. Однако, в целом результат таков: при прохождении световых потоков, сформированных лампой микроскопа и системой светофильтров, сквозь раствор плазмы и оптическую систему микроскопа отношение яркостей $[V_{RBC}(620)/V_{RBC}(416)]_{эксп}$ в среднем по рассмотренным четырем пробам крови ослаблялось в 6.12 ± 0.22 раза (отклонение по пробам от среднего $\pm 3.6\%$). То есть, дисперсия оптической системы микроскопа изменяет величину отношения $[V_{RBC}(620)/V_{RBC}(416)]_{эксп}$ на обратную. Поясним: если отношение яркостей зондирующих биообъект потоков составляло $\alpha = [V_0(620)/V_0(416)] = 5.36$ (формула (5) и Таблица 2), то есть $V_0(620) > V_0(416)$, то после ослабления отношения яркостей $[V_{RBC}(620)/V_{RBC}(416)]_{эксп}$ микроскопом в 6.12 раза становится справедливым обратное неравенство $V_0(620) < V_0(416)$. Эти оценки справедливы для случая прохождения световых потоков сквозь раствор плазмы и здесь действительно $V_0(620) < V_0(416)$.

Однако, для световых зондирующих лучей, проходящих сквозь эритроцит, ситуация меняется: в связи с сильным поглощением света на длине волны $\lambda=416$ нм доля излучения фиолетового спектра снижается, а тогда отношение $[V_{RBC}(620)/V_{RBC}(416)]_{эксп}$ возрастает. Об этом свидетельствует Таблица 3: из нее видно, что для рассматриваемой в качестве примера пробы крови №2 в отсутствие дисперсии оптики микроскопа отношение $[V_{RBC}(620)/V_{RBC}(416)]$ должно составлять 14.93 (формула (10)). Но с учетом ослабления микроскопом этого отношения его величина $[V_{RBC}(620)/V_{RBC}(416)]$ составит $14.93 / 6.12 = 2.44$, то есть $V_{RBC}(620)$ по-прежнему превышает $V_{RBC}(416)$, но всего лишь в 2.44 раза. В то же время из Таблицы 3 видно, что реально в эксперименте $[V_{RBC}(620)/V_{RBC}(416)] = 1.41$. Это означает, что помимо дисперсии оптической системы микроскопа существует еще одна причина реального снижения отношения величин яркости в $2.44/1.41 = 1.73$ раза. Какова она? Таким образом, при определении ИЧНС эритроцита (14) коэффициент ослабления ($1/K_{ср}$) измеряемой величины отношения $[V_{RBC}(620)/V_{RBC}(416)]$ может рассматриваться как произведение двух ослаблений:

$$(1/K_{cp}) = (1/K_1) * (1/K_2), \quad (14)$$

где в данной работе $K_{cp} = 14.93$ (формула (11) – интегральное ослабление), $(1/K_1) = 6.12$ – ослабление микроскопом за счет дисперсионных свойств его оптических элементов, $(1/K_2)$ – ослабление измеряемой величины, природу которого следует изучить.

Рассмотрим для примера фотографии трех эритроцитов (Рис.7) при большом увеличении, чем на Рис.4.

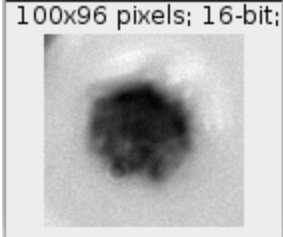
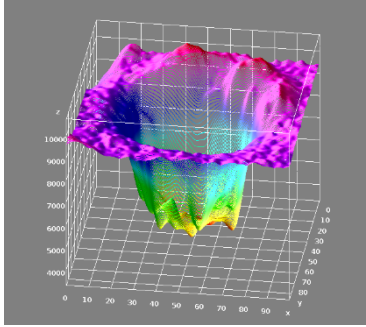
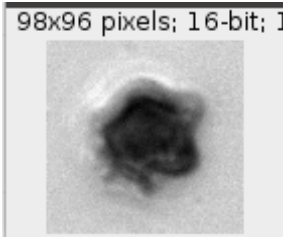
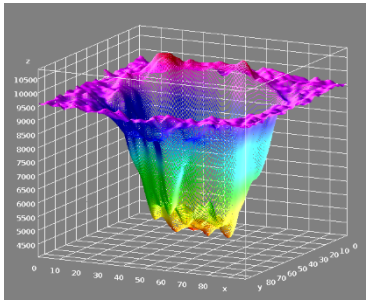
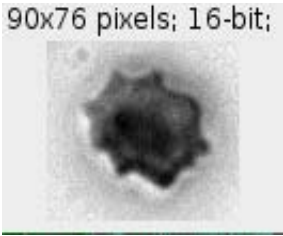
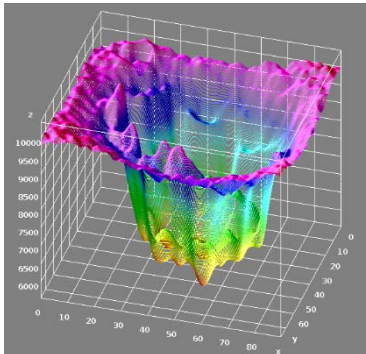
№	Параметры эритроцита	Фото эритроцита	Зависимость яркости пикселей фотоизображения эритроцита от координаты $B(x,y)$
	1	2	3
1	Диаметр 8,2 мкм ICN 11.11 пг	100x96 pixels; 16-bit;  а	 б
2	Диаметр 8,2 мкм ICN 14.65 пг	98x96 pixels; 16-bit; 1  в	 г
3	Диаметр 6,1 мкм ICN 5,45 пг	90x76 pixels; 16-bit;  д	 е

Рис.7. Характеристики избранных эритроцитов, их фото и распределение яркости фотоизображений от координат. Степень разведения крови 1:100. Параметры эритроцитов в колонке 1 – результат вычислений на основе спектральной цифровой микроскопии

На всех изображениях Рис.7 эритроциты по краям имели светлый отблеск (область с яркостью выше яркости фона). Заметим, что «горы» отблеска на краю распределений $B(x,y)$ (колонка 3) коррелируют с местом положения отблесков на фото эритроцитов

(колонка 2). Складывается впечатление, что причиной отблеска в основном является дифракция света на краю эритроцитов. Тогда логично предположить, что при уменьшении размеров эритроцитов, относительный вклад дифракционного отблеска будет выше. То есть площадь повышенной яркости относительно всей площади эритроцита возрастает с уменьшением размеров эритроцитов. При этом вычисляемое содержание гемоглобина МСН, должно уменьшаться. Действительно, площадь третьего эритроцита с минимальным диаметром меньше площадей предыдущих двух эритроцитов в 1.8 раза для каждого, однако, содержание гемоглобина в нем оказывается в 2 - 2.7 раз меньше. Следует обратить внимание на то, у последнего, третьего эритроцита темная область в его центральной части минимальна, что соответствует минимуму МСН.

Возможно, помимо дифракции света на эритроците определенную роль играет «линзовый эффект»: эритроцит в силу своей формы и отличия его показателя преломления от того же параметра для физиологического раствора может рассматриваться как сложное сочетание собирающей и рассеивающей линзы. Ранее на это обстоятельство мы обращали внимание при экспериментальном изучении прохождения светового луча через структуру эритроцита [15], а также при обнаружении явления «высвечивания» лейкоцитов в задаче счета форменных элементов крови методом статической микроскопии [9].

В целом, такие оптические явления как дифракция на эритроците и «линзовый эффект» могут являться причиной, приводящей к выше упомянутому коэффициенту ослабления отношения яркостей $[V_{RBC}(620)/V_{RBC}(416)]$, технически равному $(1/K_2) = 1.73$.

Экспериментальные результаты

Выше показано, что метод статической цифровой спектральной микроскопии позволяет не только определять индивидуальные геометрические параметры эритроцитов (ICV), но и индивидуальные характеристики эритроцитов, связанные с содержанием в них гемоглобина (ICHC, ICN и, как результат, МСНС, МСН, HGB). Параметр ICHC рассчитывался по формуле (14) с учетом экспериментальных значений h и отношений $[V_{rbc}(620)/V_{rbc}(416)]_{эксп}$ для каждого исследуемого эритроцита (коэффициент $K_{ср}$ – определен в разделе 4.2). Кроме того, напомним, что $ICN = ICHC * ICV$. Для примера на Рис.8 приведен фрагмент фотоизображения нескольких произвольных эритроцитов, их «паспортные» данные приведены в Таблице 4.

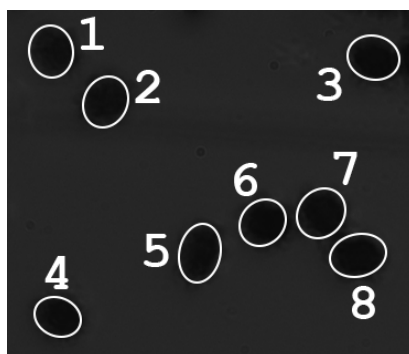


Рис.8. Фрагмент фотоизображения эритроцитов пробы крови №2. Для лучшего, более контрастного восприятия эритроцитов на общем фоне: избранные эритроциты искусственно «оконтурены» и, кроме того, рисунок соответствует длине волны $\lambda=416$ нм

Как отмечалось в разделе 3.2, суммирование индивидуальных параметров эритроцитов позволяет определить их средние стандартно определяемые величины.

Выполненные измерения и соответствующие расчеты сведены в Таблицу 5; они сравниваются с теми же параметрами, но найденными методом проточной цитометрии. Для сокращения объема статьи в Таблице 5 приведены лишь результаты для пробы крови №2, аналогичные результаты получены и для других трех рассмотренных проб.

Таблица 4.

Номер эритроцита	ICV [Фл]	ICHС [г/л]	ICH [пг]
1	77	345	26.5
2	77	348	26.7
3	75	365	27.3
4	75	368	27.6
5	83	362	30
6	74	358	26.4
7	78	355	27.7
8	80	359	28.7

Таблица 5.

Параметры эритроцитов	Метод статической спектральной цифровой микроскопии	Метод проточной гемоцитометрии
RBC	4,03E+12	4,47+12
MCV	78,5	78,1
MCH	27,4	26,8
MCHC	355	344
HGB	112	120
HCT	31,7	34,9
RDW_SD	31	37,5
RDW_CV	11.24	13,6

Из Таблицы 5 видно, что метод статической спектральной цифровой микроскопии (ССЦМ) дает близкие результаты по отношению к результатам проточной гемоцитометрии. В то же время, следует отметить, что ССЦМ позволяет получать не только распределение эритроцитов по объему (Рис.9), но и распределение гемоглобина по эритроцитам пробы крови (Рис.10).

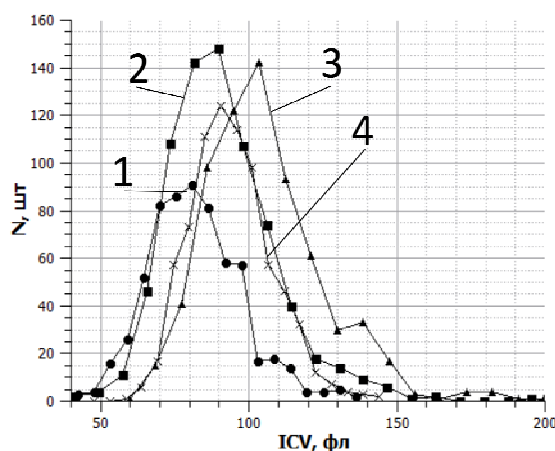


Рис. 9. Распределение эритроцитов четырех проб крови по объему. Номер кривой совпадает с номером пробы крови (Таблица 1)

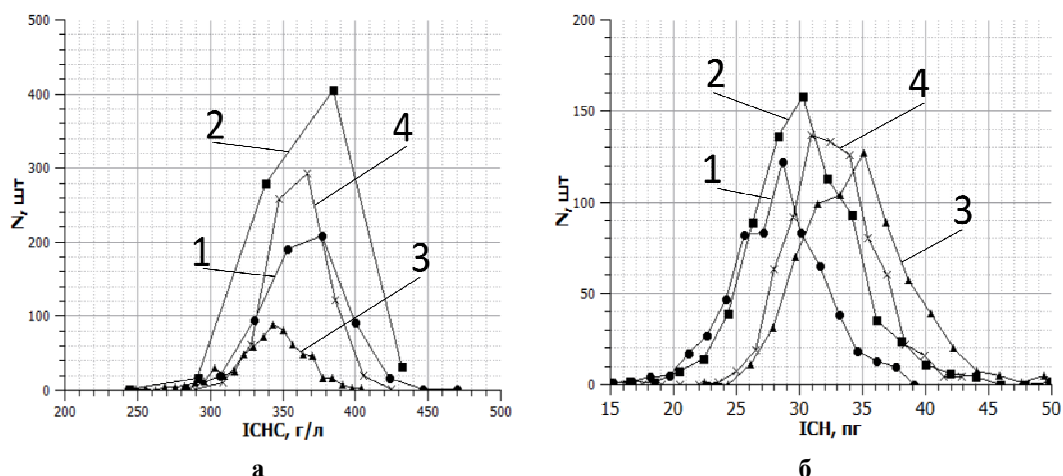


Рис. 10. Распределение гемоглобина по эритроцитам пробы крови №2: а) и б) – зависимости количества эритроцитов N от величины $ICHС$ и ICH соответственно. Номер кривой совпадает с номером пробы крови (Таблица 1)

Заключение

Предложен метод статической спектральной цифровой микроскопии (ССЦМ) для идентификации и автоматического счета эритроцитов в образцах раствора нативной крови. Главной особенностью метода ССЦМ является принципиальная возможность определять индивидуальные характеристики эритроцитов. В этой связи введены такие новые параметры эритроцита: ICV (индивидуальный объем клетки), ICH (индивидуальное содержание гемоглобина в клетке), $ICHС$ (индивидуальная концентрация гемоглобина в клетке). При этом эритроциты рассматриваются как отличные друг от друга, без какого либо усреднения их параметров, то есть действительно индивидуально. Такой подход позволяет создать «паспорт» на каждый эритроцит с перечнем его метрологических параметров.

Экспериментально показано, что обобщение индивидуальных характеристик эритроцитов данной пробы крови позволяет определять и общепринятые метрологические индексы эритроцитов этой пробы, таких как MCV , MCH , $MCHС$ и RDW . Сравнение этих и других параметров эритроцитов крови, полученных методами ССЦМ и проточной цитометрии, показало их удовлетворительное совпадение. В то же время метод ССЦМ обладает неким преимуществом: он позволяет получать гистограммы распределения ICH и $ICHС$ по эритроцитам. Это свойство метода может послужить дополнительным инструментом исследований как в гемодиагностике, так и в области фундаментальной гематологии.

Литература

1. Шибанов А.Н., Дылдин Д.Р. Выбираем гематологический анализатор [Электронный ресурс]: Режим доступа: <http://unimeda.ru/articles/6826/9671/item/88>
2. Samsel L., McCoy J.P. // Journal of Immunological Methods. 2015. V. 423. P.52.
3. Kihm A., Kaestner L., Wagner C., et al. // PLOS Computational Biology. 2018. P.1.
4. Козинец Г.И., Погорелов В.М. Клетки крови и современные технологии их анализа. Изд-во «Триада-Фарм». 2002. С.534.
5. Комбайны микроскопии Мекос [Электронный ресурс]: Режим доступа: <https://www.mecos.ru/products>
6. Vidya Pratishthan // International Journal of Advanced Research in Electrical, Electronics and Instrumentation Engineering. 2015. V.4. Issue 1. P.128.
7. Akshaya P. Sahastrabudde // International Journal of Research in Engineering and Technology. 2016. V.5. Issue:5. P.356.
8. Alaa Hamouda, Ahmed Y. Khedr, Rabie A. Ramadan // International journal of computing science. 2012. V.1. №2. P.13.
9. Дубровский В.А., Торбин С.О. // Изв. Сарат. ун-та. Нов. сер. Сер. Физика. 2017. Т. 17. Вып. 3. С. 191–200.
10. Sanu Susan Jacob, Keerthana Prasad, Pragna Rao // Frontiers in Physiology. 2019. V.10. №1230. P.1.
11. Кугейко М.М., Смунев Д.А. // ДОКЛАДЫ БГУИР. 2016. Т. 101. № 7. С.248.

12. Дубровский В.А., Забенков И.В., Карпочева Е.П. и др. // Опт. и спектр. 2021. Т. 129. Вып. 3. С.327.
13. Зуб В.В., Кириллов В.Х., Кузаконь В.М. // Scientific Works. 2018. №.48, С.182-186
14. Optical absorption of hemoglobin. Tabulated Molar Extinction Coefficient for Hemoglobin in Water [Электронный ресурс] Режим доступа: <https://omlc.org/spectra/hemoglobin/>
15. Ю.А. Ганилова, А.А. Долмашкин, В.А. Дубровский и др. // Опт. и спектр. 2013. Т. 115, № 2. С. 68.

МАТЕМАТИЧЕСКИЕ МОДЕЛИ РАСПОЗНАВАНИЯ ОБРАЗОВ В ПРОБЛЕМЕ ДИАГНОСТИКИ ДИСБИОЗОВ КИШЕЧНИКА

Приори Л.Д., Бродская Ю.А.

Саратовский государственный университет им. Н.Г. Чернышевского, Саратов, Россия

В докладе дан возможный подход для диагностики дисбиозов толстого кишечника с применением моделей теории распознавания образов. Рассмотрены методы поиска корреляции между флорой кишечника и наличием в ней кишечной палочки. В качестве методов поиска предлагается использовать методы машинного обучения.

Введение

В настоящей работе рассматривается одно из самых важных, актуальных и часто применяемых приложений математической теории распознавания образов (РО), а именно, – медицинская диагностика [1-3]. В работе обсуждаются подходы к решению проблем, возникающих в этой сфере, и предлагается к реализации метод РО для диагностики заболеваний выбранного класса – дисбиозов кишечника человека, и относится к таким разделам медицины как микробиология, гастроэнтерология и колопроктология. Работа опирается на методы, используемые в дискретной математике, математической статистике, алгебраической топологии, исследовании операций. Микрофлора кишечника является неотъемлемой частью организма человека. Микроорганизмы заселяют ЖКТ, ротоглотку, мочеполовые пути и кожные покровы. У здоровых людей в кишечнике можно обнаружить более 500 различных вирусов и бактерий. Микрофлора формируется до двух лет жизни человека. Распределение её в организме отражает состояние пищеварительной системы. Микробный дисбаланс может развиваться как на фоне воспалительного расстройства кишечника, так и, например, при клинической картине синдрома хронической усталости. Поэтому проведение анализа на дисбактериоз должно быть своевременным. Следует отметить, что дисбактериоз считается основной социальной болезнью 21-го века. Актуальность проблемы требует постоянного поиска новых средств лечения дисбактериоза и его коррекции. Из истории медицины известно, что над данной проблемой работали такие ученые, как Теодор Эшерих, занимающийся исследованием микроорганизмов, живущих в кишечнике, и впервые описавший кишечную палочку (*Escherichiacoli*); Илья Ильич Мечников доказал, что микроорганизмы, живущие в кишечнике человека, оказывают огромное влияние на его здоровье и продолжительность жизни, особое значение он придавал наличию молочнокислых бактерий, в норме заселяющих кишечник человека.

Именно поэтому разработка нейронной сети как одного из возможных подходов к решению задачи и разработка метода обработки бактериологических данных на основе нейронных сетей особенно важна [4]. Одной из задач, ведущих к поставленной цели, является программная реализация, где на вход подаются данные с конкретными значениями показателей различных людей на анализ дисбактериоза кишечника.

Микробиологическая диагностика кишечной палочки

Выбирается следующий материал для исследований: кровь, моча, спинномозговая жидкость (СМЖ), гнойное отделяемое и др. Целью бактериологического анализа является определение антигенных свойств бактерий кишечной палочки –

палочковидной бактерии, обитающей в кишечнике человека и некоторых животных. Известно более сотни разновидностей кишечной палочки, большинство из которых совершенно безвредны, однако некоторые могут вызвать серьезные заболевания. Данный микроорганизм активно размножается в человеческом организме, в частности, в различных отделах кишечника. Попадая вместе с каловыми массами в окружающую среду, бактерия может в течение нескольких месяцев сохранять свою жизнеспособность. Активная микрофлора содержится в воде, почве, кале, а также вне которых продуктах питания (особенно в молоке и мясе). Количество *Escherichiacoli* среди других представителей микрофлоры кишечника не превышает 1%, но они играют важнейшую роль в функционировании желудочно-кишечного тракта. Кишечные палочки являются основными конкурентами условно-патогенной микрофлоры в отношении заселения ими кишечника. *Escherichiacoli* в кишечнике человека появляются в первые дни после рождения и сохраняются на протяжении всей его жизни. У здорового человека кишечные палочки (типичные) выявляются в количестве 10⁷-10⁸ КОЕ/г, при этом количество лактозо негативных кишечных палочек не должно превышать 10⁵ КОЕ/г, а гемолитические кишечные палочки должны отсутствовать [5,6].

Патогенная кишечная палочка нередко вызывает диарею. Обычно эшеихиозом страдают дети младшего возраста и люди, путешествующие в страны с низким уровнем гигиены. Во время проведенный анализ позволяет выявить кишечную палочку и своевременно начать лечение. Некоторые опасные штаммы кишечной палочки могут вызвать гемолитико-уремический синдром (ГУС). Это тяжелое состояние, при котором в мелких сосудах образуется большое количество тромбов, собственные эритроциты разрушаются и возникает полиорганная недостаточность, тяжелая стресс-реакция организма. При любом подозрении на ГУС обязательно проводят анализ на энтеропатогенные (опасные) эшерихии. Обычный бактериологический анализ, который проводят при воспалительных заболеваниях органов половой системы, после родовых эндометритах и других, также может показать наличие кишечной палочки. Еще одним показанием к проведению исследования является дисбактериоз. Изменение состава микрофлоры кишечника может привести к проблемам с пищеварением и болям в животе. Нарушение образования витаминов и повышенное всасывание токсинов приводит к слабости, утомляемости и другим неспецифическим симптомам.

Расшифровка результатов анализа. Всю кишечную микрофлору можно разделить на три группы: 1) полезные бактерии, играющие сугубо положительную роль в жизнедеятельности человеческого организма, поэтому очень важно, чтобы их было достаточно (бифидобактерии и лактобациллы); 2) условно-патогенные бактерии – некоторые из них, пребывая в балансе с другими участниками микрофлоры, приносят определенную пользу (кандиды, энтерококки и ликлостридии); 3) патогенные бактерии – в организме здорового человека должны отсутствовать (золотистый стафилококк, сальмонелла, шигелла и проч.)

Рассмотрим нормы бактериологического анализа, чтобы, основываясь на этом, сделать вывод о показателях здорового или нездорового человека, для чего обратимся к таблице 1.

Содержательная и формальная постановка задачи

Ниже изложена содержательная постановка задачи распознавания микробиологических объектов, где указаны особенности микроорганизмов, затрудняющие процессы распознавания. К таким особенностям относятся: а) малые размеры объектов, заставляющие прибегать к специальным средствам их изучения; б) трудность выделения из колоний микроорганизмов чистых культур – штаммов; в) быстрая изменчивость микроорганизмов, приводящая к мутациям – образованию новых видов; г)

малое разнообразие внешних форм и одновременно большое разнообразие видов преобразовательной деятельности.

В данной работе на основе бактериологических данных определенной группы людей требуется получить с помощью нейронной сети (в нашем случае с помощью выбранного алгоритма) точный диагноз о наличии или о отсутствии отклонений. Требуется написать программный код, на вход которого подаются данные о биологическом материале людей с конкретными числовыми значениями, в свою очередь, на выходе необходимо получить результаты о том, здоров человек или имеет отклонения.

Для решения поставленной задачи чаще всего используются нейронные сети, и в качестве метода решения поставленной задачи применялся простейший логический алгоритм, разработанный на языке программирования Python. Так как присутствие у человека кишечной палочки обнаруживается по отклонению одного из параметров, то наличие этого заболевания легко диагностируется. Программа получает входные значения (данные анализа) человека, сравнивает их с нормальными показателями и определяет отклонения.

Таблица 1.
Таблица норм бактериологического анализа.

Тест	Результат	Значения до года	Значения от 1 до 60 лет	Значения свыше 60 лет
Бифидобактерии	$<10^8$	$10^{10}-10^{11}$	10^9-10^{10}	10^8-10^9
Лактобактерии	$<10^6$	10^6-10^7	10^7-10^8	10^6-10^7
E.coli типичные	$3,6 \cdot 10^7$	10^7-10^8	10^7-10^8	10^7-10^8
E.coli лактозонегативные	Норма	$<10^5$	$<10^5$	$<10^5$
E.coli гемолитические	0	>0	>0	>0
Энтерококки	$<10^4$	10^5-10^7	10^5-10^8	10^6-10^7
Стафилококк золотистый	0	0	0	0
Стафилококки (сапрофитный, эпидермальный)	Норма	$\leq 10^4$	$\leq 10^4$	$\leq 10^4$
Кандиды	Норма	$\leq 10^3$	$\leq 10^4$	$\leq 10^4$
Неферментирующие бактерии	Норма	$\leq 10^3$	$\leq 10^4$	$\leq 10^4$
Клостридии	10^6	$\leq 10^3$	$\leq 10^5$	$\leq 10^5$
Патогенные энтеробактерии	Отсутствует			
Молочно-кислые стрептококки	10^6			

Рассмотрим блок-схему, которая будет описывать алгоритм (рис. 1).

Предлагается формальная постановка задачи, где заданы исходные данные и ограничения:

1. Априорный словарь признаков $X = \{x_1, x_2, \dots, x_n\}$, описывающих распознаваемые объекты;
2. Множества значений $M_i = \{a_{i,1}, a_{i,2}, \dots, a_{i,k_i}\}$, для каждого признака $x_i \in X$, где $k_i = |M_i|$ – количество значений признака $x_i \in X$;
3. Типы признаков:

- а) M_i^2 - булев признак, $k_i=2$; признак выполнен или не выполнен на объекте;
 б) $M_i, k_i > 2$; признак x_i имеет k_i различных числовых или символьных значений или градаций числовых или символьных значений;

замечание 1: допустимы *неопределенные* (неизвестные) значения некоторых признаков;

замечание 2: любой признак x_i на распознаваемом объекте может иметь только одно значение; при наличии на объекте более одного первоначального значения признака x_i (например, цвет: зелено-красный), в множество значений M_i признака x_i должно быть введено значение, соответствующее двум (или более) первоначальным значениям на объекте;

4. Порог различимости количественных значений $\varepsilon_i > 0$ признака $x_i \in X$; значение ε_i задается экспертом предметной области с учетом требований к допустимой погрешности измерения значений признака x_i .



Рис.1. Блок-схема выбранного алгоритма.

Возьмем в качестве тестового примера следующие данные (рис.2). Получим результат работы программы по представленным данным (рис.3).

```

C:\Users\user\Desktop\temp\dist\analysis.exe
Введите значения полей анализа для взрослого человека:
Бифидобактерии: 23234234
Лактобактерии: 234234234234
Лептострептококки: 234234234234
Шерихия типичная: 23423423423
Шерихия лактозонегативная: 4234234234234
Фузобактерии: 10000000
Бактероиды: 4234234234
Эубактерии: 5345345345
Энтерококки: 1213123123
Стафилококк сапрофитный и эпидермальный: 345345345
Вейлонеллы: 1123123123
Клостридии: 43534534654645
Кандиды: 12312312312
Y or N
Другие условно-патогенные бактерии: Y
Y or N
Сальмонеллы: N
Y or N
Шигеллы: Y
Y or N
Мерсинии: N
Y or N
Синегнойная палочка: Y
Y or N
Шерихия гемолитическая: Y
Y or N
Стафилококк золотистый: Y
    
```

Рис.2. Тестовый пример для поставленной задачи.

Результаты и выводы

Составлен набор признаков из нескольких показателей, сформированных на основе анализа результатов бактериологических исследований, позволяющих определить количество микроорганизмов 13-ти видов, характеризующих состояние микрофлоры желудочно-кишечного тракта человека.

Сформирована база данных, содержащая 20 результатов бактериологических исследований микрофлоры ЖКТ различных возрастных групп.

Разработана система управления базой данных для систематизации и обработки результатов анализа качественного и количественного состава микробиоценоза желудочно-кишечного тракта, доступ к которой программно организован таким образом, что пользователь может модифицировать и обрабатывать данные на уровне доступного и понятного ему графического интерфейса.

Разработан алгоритм преобразования данных для последующего обучения нейронной сети.

Подобрана архитектура нейронной сети, позволяющая провести корректное разделение результатов бактериологических исследований на состояние нормы и состояние дисбиоза.

```

C:\Users\User\Desktop\temp\dist\analysis.exe
Синегнойная палочка: Y
Y or N
Вшерихия гемолитическая: Y
Y or N
Стафилококк золотистый: Y

Бифидобактерии: Значение вне нормы
Лактобактерии: Значение вне нормы
Пептострептококки: Значение вне нормы
Вшерихия типичная: Значение вне нормы
Вшерихия лактозонегативная: Значение вне нормы
Фузобактерии: Значение вне нормы
Вактероиды: Значение в норме
Вубактерии: Значение в норме
Внтерококки: Значение вне нормы
Стафилококк сапрофитный и эпидермальный: Значение вне нормы
Вейлонеллы: Значение вне нормы
Хлостридии: Значение вне нормы
Кандиды: Значение вне нормы
Другие условно-патогенные бактерии: Значение в норме
Сальмонеллы: Значение в норме
Шигеллы: Значение вне нормы
Иерсинии: Значение в норме
Синегнойная палочка: Значение вне нормы
Вшерихия гемолитическая: Значение вне нормы
Стафилококк золотистый: Значение вне нормы

```

Рис.3. Результаты по исходным данным.

Вопросы, рассмотренные в данной работе и проблема дисбиоза за пределами кишечника человека, в том числе, кандидоза, требует дальнейшего исследования и уточнения для дифференциальной диагностики; предполагается продолжение работы в указанном направлении.

Литература

1. Бродская Ю.А., Маринушкин Д.Н., Нечаев В.Н. и др. Теоретические предпосылки использования распознавания образов в прогнозировании преждевременного прерывания беременности. / Искусственное прерывание беременности. Сборник научных трудов. Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии РАМН. Саратов. Издательство Саратовского государственного медицинского университета, 2002 – 123 с. С. 33-37.
2. Прохорова А.В., Бродская Ю.А. Распознавание образов в диагностике некоторых классов заболеваний головного мозга. // Проблемы оптической физики и биофотоники. SFM-2019: материалы 7-го Международного симпозиума и 23-й Международной молодежной научной школы SaratovFallMitting-2019 / под ред. Г.В. Симоненко, В.В. Тучина. – Саратов: Изд-во Сарат. ун-та, 2020 - 106 с: ил. С.88-91.
3. Бродская Ю.А. Методы распознавания образов в пульманологии и фтизиатрии на примере дифференциальной диагностики бронхо-легочных заболеваний. // Проблемы оптической физики и биофотоники. SFM-2020: материалы 8-го Международного симпозиума и 24-й Международной молодежной научной школы SFM-2020 / под ред. Г.В. Симоненко, В.В. Тучина. – Саратов: Изд-во «Новый ветер», 2020 - 114 с: ил. С.87-89.
4. Николенко С., Кадурин А., Архангельская Е. Глубокое погружение в мир нейронных сетей / СПб.: Питер, 2018. 480с.

5. Гусев М.В., Минеева Л.А. Микробиология: Учебник. – 2-е изд. М.: Изд-во Моск. ун-та, 1985, - 376 с.
6. Определитель бактерий Берджи в 2 т./ Пер. с англ., под ред. акад. РАН Г.А. Заварзина. - Изд. 9-е.- М.: Мир, 1999.- Т.1. – 432 с., Т.2. – 368 с.

ПРИМЕНЕНИЕ МЕТОДА СПЕКТРОСКОПИИ ДИФFUЗНОГО ОТРАЖЕНИЯ ПРИ ОПРЕДЕЛЕНИИ НЕКОТОРЫХ БЕТА-ЛАКТАМНЫХ АНТИБИОТИКОВ

Тумская А.В., Косырева И.В.

Саратовский государственный университет им. Н.Г. Чернышевского, Саратов, Россия
В настоящей работе показана возможность применения метода спектроскопии диффузного отражения при определении некоторых β -лактамных антибиотиков (амоксциллина и цефалексина). Зарегистрированы спектры диффузного отражения в виде функции Гуревича-Кубелки-Мунка для систем бета-лактамы – иммобилизованный нингидрин. Получены линейные зависимости функции Гуревича-Кубелки-Мунка от I_{gc} амоксициллина ($y = 0.991 \cdot x + 0.682$; $r^2 = 0.989$) и цефалексина ($y = 1.690 \cdot x + 1.683$; $r^2 = 0.988$). Диапазон определяемых содержаний амоксициллина и цефалексина составил 0.25-16 и 0.125-8 мг/мл с пределом обнаружения 0.06 и 0.02 мг/мл соответственно.

Введение

В настоящее время β -лактамные антибиотики (пенициллины и цефалоспорины) – являются одними из наиболее распространенных классов лекарственных препаратов, большинство из них входят в перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов медицинского назначения [1]. β -Лактамы обладают широким спектром антибактериальной активности в отношении грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов [2].

Для определения антибиотиков в биологических средах, лекарственных препаратах, пищевых продуктах в основном используются спектрофотометрические, хроматографические, потенциометрические и иммуноферментные методы анализа [3]. Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) рекомендует при установлении действующих веществ медицинских препаратов определение температуры плавления, исследование внешнего вида, а также индикаторные реакции [4]. Качественными для β -лактамных антибиотиков являются реакции с нингидрином, реактивами Марки и Фелинга [5, 6].

Нингидрин (трикетогидринденгидрат) широко применяется при определении аминов и аминокислот [7]. McCaldin предположил [8], что реакции нингидрина с аминами, аминокислотами и иминокислотами протекают по одному и тому же механизму с образованием сине-фиолетового пурпура Руэмманна (дикетогидриндилиден-дикетогидриндамина). На рис. 1 представлена предполагаемая схема взаимодействия амоксициллина (АМК) и цефалексина (ЦФЛ) с нингидрином, протекающая, вероятно, через окислительное дезаминирование первичной аминогруппы с последующей конденсацией восстановленного нингидрина с образованием пурпура Руэмманна (λ_{max} 550-570 нм).

В настоящем исследовании показана возможность применения метода спектроскопии диффузного отражения при определении некоторых бета-лактамных антибиотиков.

Экспериментальная часть

Измерение спектров диффузного отражения проводили на спектрометре UV-2550 («Shimadzu», Япония) с интегрирующей сферой для анализа твердых образцов (ISR-2200). Отражение окрашенных образцов бумаги измеряли в интервале длин волн 200-800 нм, с интервалом измерения 1 нм, относительно стандартного образца $BaSO_4$. Для обработки полученных результатов использовали уравнение Гуревича-Кубелки-Мунка (F):

$$F = \frac{(1 - R)^2}{2R},$$

где R - диффузное отражение, F - функция Гуревича-Кубелки-Мунка.

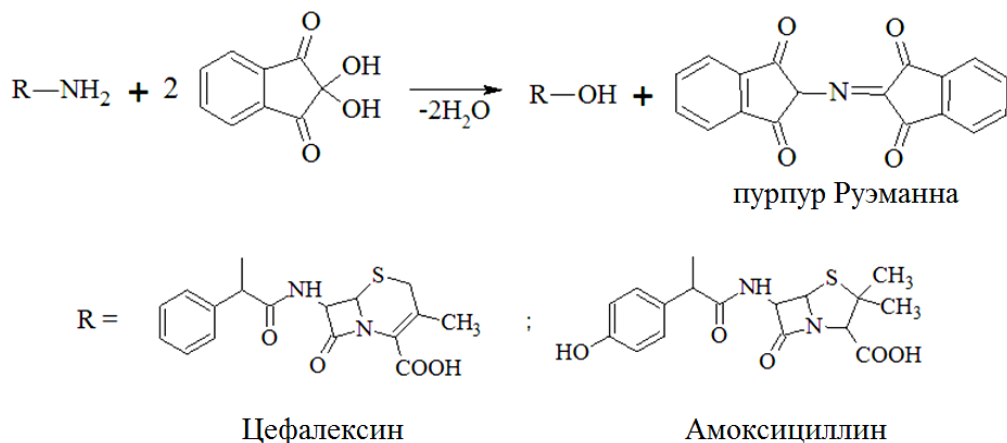


Рис. 1. Схема реакции взаимодействия β -лактамов с нингидрином

Исходные растворы цефалексина (8 мг/мл) и амоксициллина (16 мг/мл) готовили в день проведения эксперимента. Рабочие растворы готовили путем последовательного разбавления исходных растворов в фосфатном буферном растворе (рН 7.4).

Для получения индикаторных бумаг (ИБ) целлюлозную бумагу (фильтры обеззоленные «Синяя лента», ТУ 2642-001-13927158-2003) размером 5×5 см погружали на 3 мин в свежеприготовленный спиртовой раствор нингидрина, высушивали на воздухе.

Оптимальные условия определяли цветометрически в соответствии с методикой, описанной в [9]. На индикаторную бумагу с иммобилизованным нингидрином наносили анализируемый раствор антибиотика, нагревали 20 мин при 95-100°C в сушильном шкафу («SNOL 58/350» (Литва)). Цвет ИБ изменялся с белого на фиолетовый.

Обсуждение результатов

Твердофазно-спектроскопическое исследование системы β -лактама – иммобилизованный нингидрин. Преимуществом взаимодействия аминов с нингидрином является высокая контрастность реакции (изменение окраски с белой на фиолетовую). На рис. 2 представлены спектры диффузного отражения в виде функции Гуревича-Кубелки-Мунка (F) для систем β -лактама – иммобилизованный нингидрин. Как видно из рисунка, для изучаемых систем наблюдается появление полосы при 410-420 нм и широкой полосы с максимумом при 550-570 нм, что согласуется с литературными данными для аналогичных систем в водных растворах и на поверхности твердой фазы [10, 11].

Получение градуировочных зависимостей. Предложена методика твердофазно-спектроскопического определения амоксициллина и цефалексина. Получены линейные зависимости функции Гуревича-Кубелки-Мунка (при $\lambda_{\max} = 555$ нм для АМК и $\lambda_{\max} = 560$ нм для ЦФЛ) от логарифма концентрации антибиотиков (рис. 2 а, б).

В таблице 1 представлены значения диапазона определяемых содержаний (ДОС) разработанной методики твердофазно-спектроскопического определения амоксициллина и цефалексина, уравнения регрессий соответствующих зависимостей функции F от $\lg c$, а также рассчитанные значения предела обнаружения (ПО).

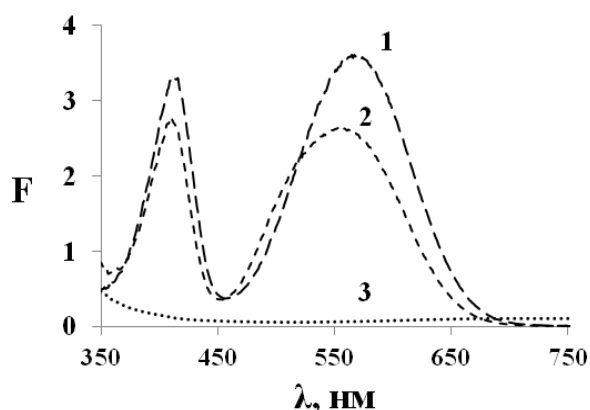


Рис. 2. Спектры диффузного отражения в виде функции Гуревича-Кубелки-Мунка для систем ЦФЛ – иммобилизованный нингидрин (1), АМК – иммобилизованный нингидрин (2), иммобилизованный нингидрин (3) ($c = 8$ мг/мл, $95-100^{\circ}\text{C}$, 20 мин, pH 7.4)

Таблица 1.

Уравнения градуировочных зависимостей при определении амоксициллина и цефалексина

Система	Уравнение регрессии	r^2	ДОС, мг/мл	ПО, мг/мл
АМК - иммобилизованный нингидрин	$y = 0.991 \cdot x + 0.682$	0.989	0.25-16	0.06
ЦФЛ - иммобилизованный нингидрин	$y = 1.690 \cdot x + 1.683$	0.988	0.125-8	0.02

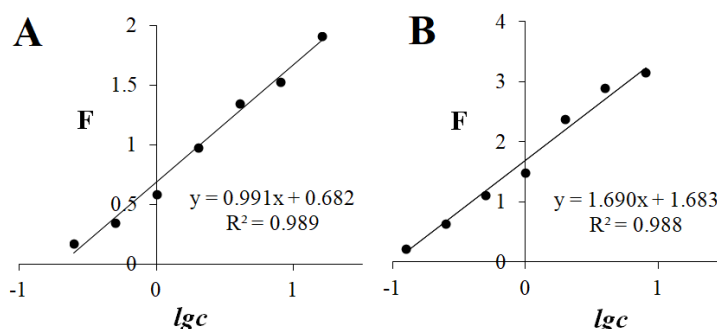


Рис. 2. Зависимости функции Гуревича-Кубелки-Мунка от lgc амоксициллина (а) и цефалексина (б) при λ_{max} (АМК) = 555 нм, λ_{max} (ЦФЛ) 560 нм (pH 7.4, $95-100^{\circ}\text{C}$, $\tau = 20$ мин)

Выводы

Впервые показана возможность определения некоторых β -лактамных антибиотиков (амоксициллина и цефалексина) с применением метода спектроскопии диффузного отражения. Зарегистрированы спектры диффузного отражения продуктов взаимодействия антибиотиков с нингидрином (λ_{max} 410-420 нм и 550-570 нм). Получены линейные зависимости функции Гуревича-Кубелки-Мунка от логарифма концентрации амоксициллина (ДОС 0.25-16 мг/мл; $y = 0.991 \cdot x + 0.682$; $r^2 = 0.989$) и цефалексина (ДОС 0.125-8 мг/мл; $y = 1.690 \cdot x + 1.683$; $r^2 = 0.988$), со значением ПО 0.06 и 0.02 мг/мл соответственно.

Благодарности

Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ в рамках научного проекта № 20-33-90020.

Литература

1. Распоряжение правительства РФ от 23 октября 2017 г. № 2323-р «Об утверждении перечня жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов на 2018 г.».

2. *Егоров Н.С.* Основы учения об антибиотиках. М.: Наука, 2004. – 528 с.
3. *Kantiani L., Farre M., Barcel D.* // Trends in Analytical Chemistry. 2009. V. 28, №. 6. P. 729-744.
4. Basic Tests for Pharmaceutical Substances, WHO, Geneva, 1986.
5. *Арзамасцев, А.П.* Фармацевтическая химия. М.: Гэотар. Медицина, 2004. – 640 с.
6. *Marakaeva A.V., Kosyreva I.V.* // Chemical Papers. 2020. V. 74. P. 2381-2388.
7. *Feigl F.* Spot tests in organic analysis, Elsevier Publishing Company, Amsterdam, 1960. 796 p.
8. *McCaldin D.J.* // Chemical Reviews. 1960. V. 60. №. 1. P. 39.
9. *Tumskaya A.V., Loginov I.V., Tumskiy R.S., et al.* // Instrumentation Science & Technology. 2021.
10. *Raza A., Ijaz A.S., Ahmad S.* // Química Nova. 2009. V. 32. №. 5. P. 1180.
11. *Tumskaya A.V., Doronin V.S., Kosyreva I.V., et al.* // Butlerov Communications. 2021. V. 67. №.8. P. 79-88.

АКУСТО-ОПТИЧЕСКИЙ МЕТОД ОПРЕДЕЛЕНИЯ ГРУППЫ КРОВИ ЧЕЛОВЕКА. СПОСОБЫ ОБРАБОТКИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ДАННЫХ

Дубровский В. А., Марков С. В.

Саратовский государственный медицинский университет (СГМУ), Саратов, Россия

В работе исследовано влияние различных способов цифровой обработки фотоизображений на величину разрешающей способности акусто-оптического метода (АОМ) инструментального определения групповой принадлежности крови человека по системе АВ0. Эксперименты с образцами крови проводились с использованием моноклональных антител (Цоликлоны) типа анти-А и анти-В, а также без их использования («чистый» образец) при одновременном действии на смесь стоячей ультразвуковой волной. Процесс эксперимента регистрировался цифровой фотокамерой. В качестве способов обработки фотоизображений регистрируемых процессов предложено использование различных вариантов статистических расчетов; результаты сравнивались с традиционным фотометрическим подходом. Показано, что статистическая обработка экспериментальных результатов дает более высокие значения разрешающей способности типирования крови, а следовательно, достоверности ее определения. Проведено сравнение различных вариантов статистической обработки фотокадров с целью изучения возможности повышения разрешающей способности АОМ определения групповой принадлежности крови.

Введение

Определение группы крови по системе АВ0 является одним из наиболее часто используемых тестов лабораторной диагностики [1]: «Thus, in the U.S. alone 150 to 200 million tests are performed annually to determine the blood groups in blood centers». Сопоставляя численное население США и России можно ожидать, что количество тестов, выполняемых ежегодно в РФ для определения группы крови, приближается к 100 миллионов. Естественно, такая чрезвычайно высокая частотность проведения подобных тестов требует создания специальной аппаратуры, автоматов для инструментального определения группы крови [2-9].

Одной из наиболее важных характеристик такого рода приборов является его разрешающая способность R (resolving power, resolution). Авторы различных работ определяют этот параметр по-разному [5, 6, 10, 11]. Так в [10, 11] под разрешающей способностью предложено понимать отношение оптического сигнала P_+ , соответствующего положительной реакции агглютинации (сыворотка иммунологически адекватна группе исследуемой крови – эритроцитарные агглютинаты образуются), к уровню сигнала P_- для отрицательной реакции агглютинации (сыворотка иммунологически не соответствует данной группе крови - агглютинаты не образуются). Очевидно, что увеличение разрешающей способности R прибора повышает надёжность определения группы крови. Отметим, что ошибка в определении группы крови образца должна быть полностью исключена. При недостаточной разрешающей способности прибора и в силу большой вариабельности образцов крови прибор может не определить группу анализируемой пробы, однако, неприемлемо, чтобы он допускал ошибку в типировании образца крови.

Одним из способов повышения разрешающей способности является использование АОМ типирования крови человека. Суть АОМ заключается в следующем. При воздействии стоячей ультразвуковой волны на исследуемую смесь "раствор крови + гемагглютинирующая сыворотка или моноклональные антитела (Цоликлоны)" при положительной реакции агглютинации эритроцитов в узлах стоячей волны формируются крупные агглютинаты, которые быстро седиментируют при выключении ультразвука (УЗ). В то же время, при отрицательной реакции выключение ультразвука приводит к деструкции RBC (red blood cell) агрегатов, а мелкие агрегаты и свободные эритроциты оседают медленно. В [13,14] экспериментально показано, что при ультразвуковом действии скорость седиментации агглютинатов при положительной реакции превышает скорость оседания агрегатов при отрицательной реакции более, чем на порядок. Это означает, что к некоторому моменту времени при положительной реакции исследуемая среда практически полностью становится прозрачной, в то время, как при отрицательной реакции она остается мутной. Соответствующие оптические измерения показывают, что произошла реакция агглютинации для данной смеси «раствор исследуемой крови + гемагглютинирующий агент» или нет. Этот принцип используется для установления групповой принадлежности анализируемой пробы крови.

Данный метод был представлен нами впервые в аналоговом виде в [10] и довольно подробно описан в [11,12]. В [15] впервые предложено использование цифровой камеры применительно к АОМ типирования крови, а, следовательно, и цифровой обработке экспериментальных результатов. Далее в [16-19] были рассмотрены различные варианты АОМ типирования крови, основанные на разных физических принципах с использованием цифровой камеры.

В работах [20,21] типирование образцов крови выполнено с применением гемагглютинирующих сывороток на основе четырех способов обработки фотоизображений: А) фотометрический подход, Б) статистический способ, включающий: 1 - анализ дисперсии распределения количества пиксель некоторой зоны наблюдения от величины их яркости; 2 - расчет количества пикселей фотоизображения с заданной величиной яркости, 3 - расчет суммарной яркости пикселей фотоизображения. Проведено сравнение достигнутых величин разрешающей способности акусто-оптического метода типирования крови для вышеперечисленных способов обработки фотоизображений.

Однако, в последнее время в трансфузионной практике вместо традиционных гемагглютинирующих сывороток нашли применение Цоликлоны (анти-А и анти-В). Естественно, в силу различной природы этих агентов следует ожидать существенных отличий в их агглютинационной активности. Кроме того, как гемагглютинирующие сыворотки, так и Цоликлоны являются окрашенными, что также добавляет различие в определении степени агглютинации эритроцитов оптическим образом с помощью этих агентов. Отметим, что влияние окрашенности гемагглютинирующих сывороток на разрешение АОМ типирования крови исследовалось в [22]. Показано, что окрашенность гемагглютинирующих сывороток не только влияет на величину разрешения метода, но и может приводить к ошибкам в типировании крови особенно при слабой агглютинационной способности образцов.

В этой связи целью настоящей работы является:

- 1) экспериментальное сравнение влияния различных способов обработки фотоизображений на разрешающую способность АОМ типирования крови в условиях применения в качестве агентов Цоликлонов типа анти-А и анти-В;
- 2) поиск путей развития способов обработки фотоизображений с целью повышения разрешения АОМ определения группы крови.

Материалы и методика проведения эксперимента

В качестве объектов исследования выступали растворы донорской крови. Для каждой исследуемой пробы крови изготавливалось три образца. Первые два: "цельная кровь + физиологический раствор + Цоликлон" (анти-А или анти-В). Соотношение объёмов «цельная кровь – Цоликлон» составляло 1:10. Третий образец: «цельная кровь + физиологический раствор» («чистый» образец). Этот образец служил в качестве «опорного» – здесь принципиально отсутствует реакция агглютинации эритроцитов в силу отсутствия в образце Цоликлонов. В определенной мере этот образец является аналогом случая отрицательной реакции агглютинации эритроцитов; введение такого теста продиктовано желанием повысить надежность определения группы крови; оно является одним из принципиальных отличий настоящей работы от [20,21] и других. Действительно, для выявления групповой принадлежности исследуемой пробы крови при проведении трех экспериментов с участием УЗ действия на образцы лишь в одном из них априори известно, что именно для «чистого» образца реакция агглютинации принципиально отсутствует. Тогда именно с этим образцом следует сопоставлять результаты опытов с участием Цоликлонов. Для проведения экспериментов использовались кюветы размером $5 \times 18 \times 32 \text{ мм}^3$, объём образца в кювете составлял 2500 мкл. Процентное содержание крови во всех исследуемых образцах составляло 2% от общего объёма. Соотношение объёмов компонент:

- для образцов с Цоликлоном: «цельная кровь/Цоликлон/физиологический раствор» = 1:10:36 = 2:20:78 [%] = 50:500:1950 [мкл];

- для «чистого» образца: «цельная кровь/физиологический раствор» = 1:49 = 2:98 [%] = 50:2450 [мкл].

В дальнейшем по тексту будем называть образцы перечисленных трех видов биообъектами исследования.

Эксперименты проходили в два этапа: пробоподготовка, а затем регистрация (запись видеоролика) седиментации эритроцитов и их ассоциатов (агрегатов – отрицательная реакция или агглютинатов в случае положительной реакции). Во время пробоподготовки в кюветах в соответствующих пропорциях смешивались цельная кровь и физиологический раствор. В случаях образцов с Цоликлоном в силу высокой агглютинационной активности этот компонент добавлялся непосредственно перед началом регистрации процесса, когда исследуемый образец уже находился на экспериментальной установке (Рис.1). Запись ролика начиналась сразу после перемешивания всего образца.

Через 10 секунд после начала регистрации на протяжении 50 секунд образец подвергался УЗ воздействию. Это приводило к группировке эритроцитов в узлах стоячей УЗ волны и, как следствие, к ускорению их агрегации (отрицательная реакция) или агглютинации (положительная реакция). Время регистрации седиментации эритроцитов и их ассоциатов, а, следовательно, определения наличия или отсутствия реакции агглютинации (длительность роликов) составляла 2 минуты. Этого времени было достаточно для того, чтобы в случаях с положительной реакции агглютинации процесс седиментации агглютинатов претерпевал «насыщение».

Экспериментальная установка

Экспериментальная установка представлена на Рис.1. Кювета с исследуемой смесью располагалась на пьезопреобразователе, УЗ волна ориентировалась в вертикальном направлении. Для возбуждения пьезокерамического преобразователя использовался генератор ГЗ-112/1 с усилителем, а его выходное напряжение контролировалось осциллографом С1-79. Генератор настраивался резонансно по отношению к преобразователю $\nu=2,25 \text{ МГц}$, а его выходное напряжение, подаваемое на пьезокерамику, не превышало 15 В, что обеспечивало ультразвуковое действие на эритроциты без их гемолиза.

Биообъект зондировался коллимированным излучением светодиода типа LXHL-G1S с максимумом мощности потока излучения на длине волны $\lambda = 540$ нм (рис.1), спектр которого соответствовал спектру поглощения гемоглобина в зеленой области (рис. 2). Режим питания светодиода: напряжение 3 В, сила тока 0,3 А. Подбор спектра зондирующего светового излучения был продиктован необходимостью повышения контрастности фотоизображения, что способствует повышению точности регистрации седиментации крови.

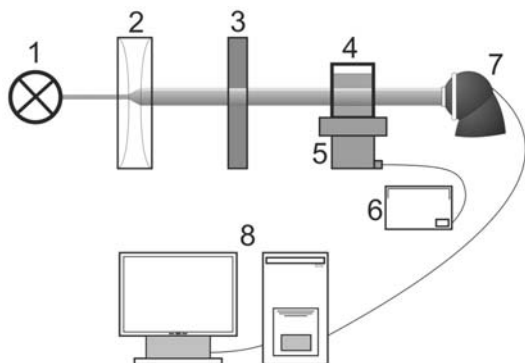


Рис. 1. Схема установки для регистрации реакции агглютинации эритроцитов: 1 – светодиод, 2 – конденсор, 3 – нейтральный светофильтр, 4 – кювета, 5 – ультразвуковой преобразователь, 6 – ультразвуковой генератор, 7 – фотокамера, 8 – компьютер

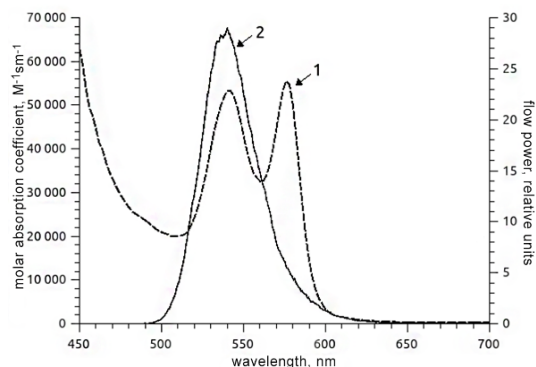


Рис. 2. Спектры: 1 – поглощение гемоглобина (левая ось ординат); 2 – излучение светодиода (правая ось ординат)

Луч света, прошедший сквозь исследуемый раствор, поступал на полихромную web-камеру Logitect-QuickCam, регистрировавшую процесс седиментации RBC ассоциатов с частотой 15 кадров в секунду. Видеоролики раскладывались на кадры с интервалом в 1 секунду. Полученные цифровые изображения подвергались разложению на RGB (красная, зелёная и синяя) компоненты, причем анализировалась лишь зелёная составляющая. Такой выбор компоненты сопряжен со спектром поглощения света гемоглобином в зеленой области и, естественно, со спектром зондирующего излучения светодиода.

Экспериментальные результаты

Результатом экспериментов, подлежащим дальнейшей компьютерной обработке, являются цифровые фотоизображения процесса седиментации биообъектов (Рис.3). Временной интервал между кадрами составлял 1 секунду.

На Рис.3 изображения соответствуют моменту времени: *а, г, ж* - непосредственно перед включением УЗ; *б, д, з* – сразу после выключения УЗ; *в, е, и* – спустя 1 минуту после отключения УЗ. Из Рис.3 легко видеть, что изображения (3д) – (3з) и (е) – (и) попарно подобны. Первая пара (3д) – (3з) демонстрирует формирование эритроцитарных агрегатов, вторая (е) – (и) – рассыпание RBC агрегатов на отдельные свободные эритроциты или на более мелкие агрегаты. Во втором случае взвесь остается не прозрачной, а изображения (е)-(и) почти идентичны. Ситуация меняется в случае положительной реакции: при выключении УЗ сформированные крупные агглютинаты (Рис.3б) быстро седиментируют, а среда значительно просветляется (Рис.3в). Таким образом, по величине коэффициента пропускания взвеси в кювете (фотометрия) или по величине яркости ее фото изображения можно определить для каких из моноклональных антител (анти-А или анти-В) имеет место положительная реакция. На этом основании можно определить групповую принадлежность исследуемого образца крови в соответствии с Таблицей 1.

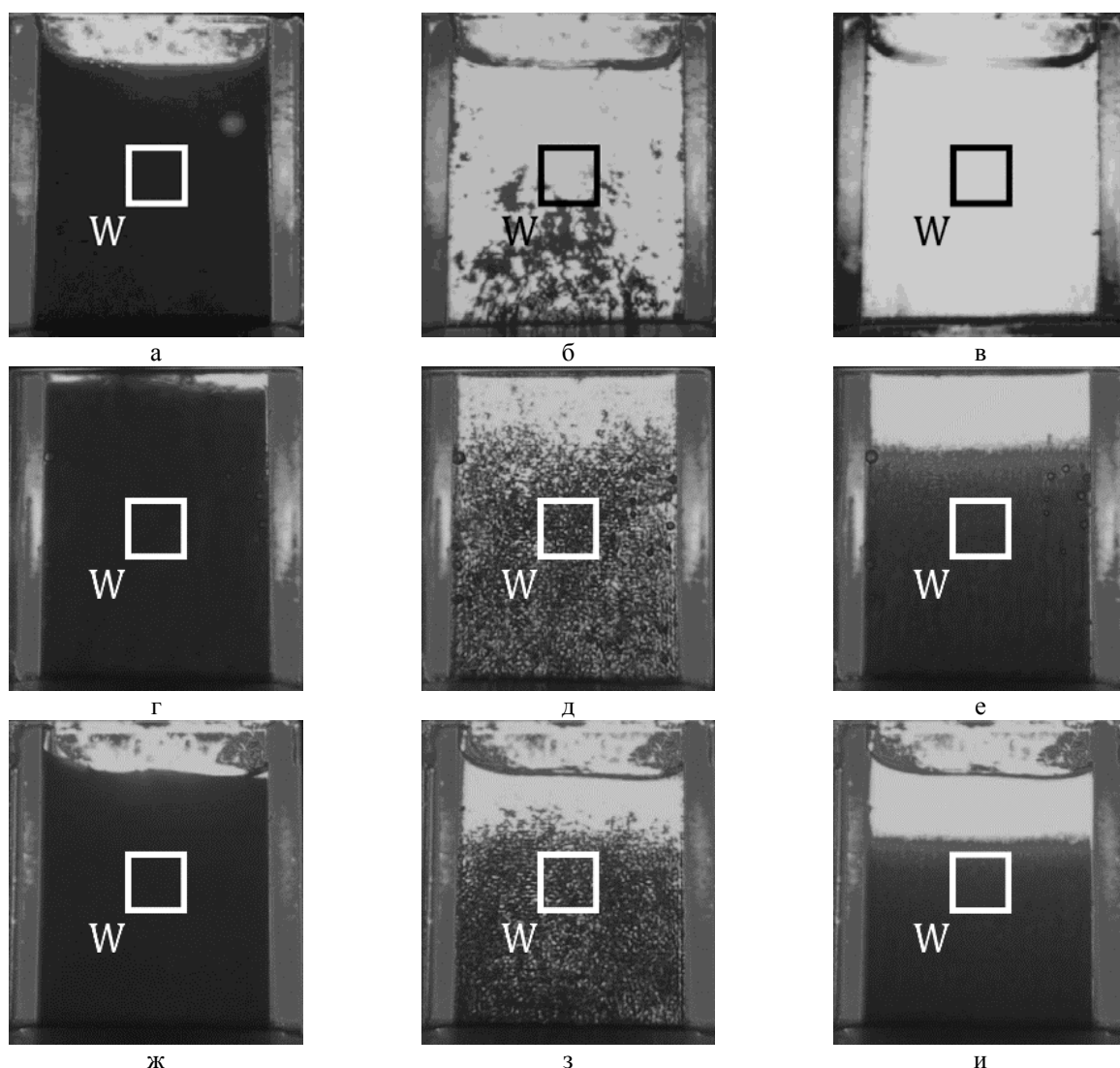


Рис. 3. Примеры исследуемых цифровых фотоизображений: а, б, в - положительная реакция агглютинации; г, д, е - отрицательная реакция агглютинации; ж, з, и – «чистый» образец. W – зона компьютерной обработки фотоизображений

Таблица 1.

Определение групповой принадлежности образца крови по типу реакции агглютинации.

Цоликлон		Групповая принадлежность образца
анти-А	анти-В	
Тип реакции агглютинации		
-	-	0(I)
+	-	A(II)
-	+	B(III)
+	+	AB(IV)

Обозначения в Таблице 1: "-" и "+" соответствуют отрицательной и положительной реакции агглютинации соответственно.

Способы программной обработки кадров

Полученные экспериментальные фотоизображения, типа Рис.3, обрабатывались несколькими компьютерными способами:

1. Фотометрия.

2. Статистические способы:

- расчёт распределения количества пикселей по их яркости для положительной и отрицательной реакций агглютинации с использованием граничного значения яркости;
- расчёт суммарной яркости пикселей фотоизображения для положительной и отрицательной реакций агглютинации;
- определение средней плотности распределения пикселей по их яркости для положительной и отрицательной реакций агглютинации.

В каждом из рассмотренных способов обработки анализируемое изображение подвергалось следующим операциям:

1. выделение зоны W на фотоизображении (Рис.3);
2. преобразование изображения в зоне W в двумерный числовой массив по каждой из RGB составляющих;
3. выделение и обработка только «зелёной» компоненты разложения.

В результате для каждой исследуемой пробы крови и каждого способа обработки по завершении эксперимента были получены два параметра, которые демонстрируют, например, степень превышения яркости B (B – brightness) исследуемого образца с Цоликлоном по сравнению с «чистым» образцом. Так, например, если $R_a = B_a/B_0 \approx 1$, то это означает, что яркость образца с Цоликлоном типа анти-А B_a по завершении эксперимента близка к яркости «чистого» образца B_0 ($B_a \approx B_0$) – соответствующая иммунная реакция отсутствует (реакция отрицательная, $B_a = B_-$). В этом случае величину R_a можно рассматривать лишь как «условное разрешение» в отношении к Цоликлонам типа анти-А. Если же, к примеру, $R_b = B_b/B_0 \gg 1$ или иначе $B_b \gg B_0$ (B_b – яркость образца с Цоликлоном анти-В), то реакция агглютинации произошла, реакция положительная ($B_b = B_+$). В этом случае исследуемая кровь соответствует группе В (III группа), R_b – «условное разрешение» в отношении к Цоликлонам типа анти-В. При изменении соотношений для R_a и R_b на обратные, например, $R_b = B_b/B_0 \approx 1$, но $R_a = B_a/B_0 \gg 1$, группа крови А (II группа). Совокупность этих параметров R_a и R_b приводит к понятию «разрешающей способности» АОМ R , которую в обобщенном виде можно представить как $R = R_+/R_-$ (классическая формулировка). Очевидно, что чем выше величина R , тем достовернее определена группа крови.

Важно отметить, что в отличие от многих ранее опубликованных работ рассматриваемого направления, здесь дополнительно предложено использовать выше названный «чистый» образец – аналог заведомо отрицательной реакции агглютинации. Его назначение не только в том, чтобы повысить достоверность определения группы крови, но и обеспечить надежность решения этой задачи для проб крови со слабой агглютинацией, а также для проб крови типа 0(I) и АВ(IV). Проблема с последними образцами заключается в том, что эти образцы крови реагируют с Цоликлонами подобным образом: образец крови 0(I) в обоих случаях (анти-А и анти-В) реагирует отрицательно, а для АВ(IV) в обоих случаях наблюдается положительная реакция агглютинации. В этих случаях применение «чистого» образца желательно, так как он априори является аналогом отрицательной реакции агглютинации.

Отметим, что для всех способов обработки изображений алгоритм расчёта величины разрешения был общим. Так после отключения ультразвукового действия 30 с отводилось на инкубацию образца [23] (время, предназначенное для седиментации агглютинатов, свободных эритроцитов и их агрегатов), затем реализуется обработка – также в течение 30 с.

Фотометрический способ обработки фотоизображений. По аналогии с [20] фотометрический способ обработки фотоизображения трактуется как определение средней яркости пикселей \bar{B} по области W и времени его обработки (Рис.3). За величину разрешающей способности R принималось отношение величин двух «условных

разрешений»: представим их как $R = R_+/R$. Причем R_+ может быть равным $R_a = \overline{B_a}/\overline{B_0}$, тогда $R_- = R_b = \overline{B_b}/\overline{B_0}$. Возможен и обратный вариант, если $R_b > R_a$.

По результатам фотометрической обработки изображений построены кривые зависимости величин средней яркости пикселей B от времени наблюдения, например, рис.4. На этом рисунке указаны две зоны: зона инкубации – с 60 до 90 сек (incubation) и зона обработки – с 90 до 120 сек (processing). Из Рис.4 видно, что фотометрический метод обработки позволяет отличить положительную реакцию агглютинации от отрицательной, но величина разрешающей способности составляет всего лишь $R \approx 3$.

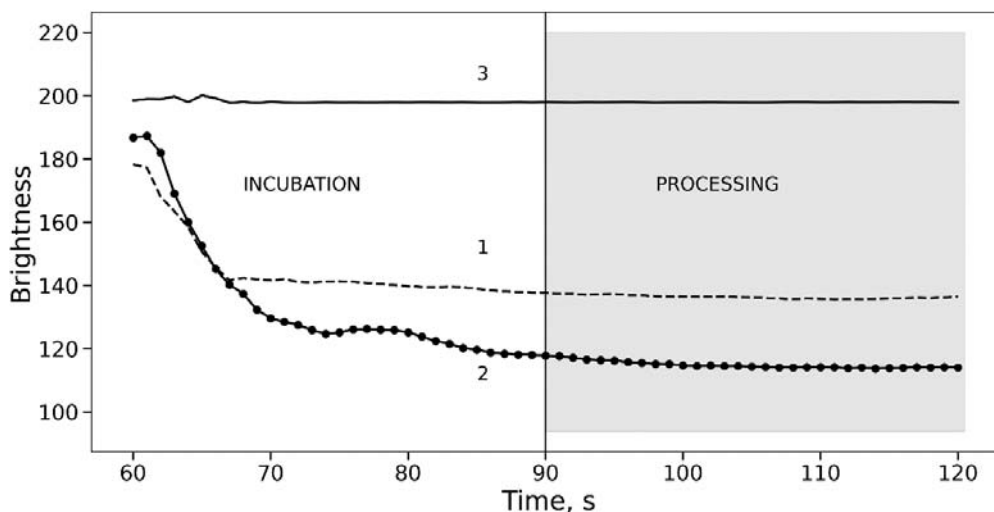


Рис. 4. Зависимости величин средней яркости пикселей B в зоне W от времени наблюдения для различных образцов крови. Обозначения: 1 – «чистый» образец без цоликлона, 2,3 – соответствуют взаимодействию исследуемого образца крови с анти-В и анти-А моноклональными антителами соответственно. Групповая принадлежность образцов крови – В(III)

Статистический способ обработки фотоизображений. Способ заключается в статистическом анализе распределения пикселей зоны W по их яркости. На рис.5а представлены примеры таких экспериментальных распределений.

Распределения на рис.5а соответствуют моменту времени спустя 10 секунд после отключения УЗ воздействия на образец. Характер распределений свидетельствует о том, что в случае с положительной реакции агглютинации просветление образца в зоне W наступает практически сразу после выключения ультразвука: все пиксели зоны W (10000) практически имеют одно и то же предельное значение яркости (200 ед. ярк.). Более того, как было замечено в [14], седиментация агглютинатов, а, следовательно, просветление образца стартует еще до выключения ультразвука. Это свидетельствует о том, что ультразвуковая стоячая волна формирует настолько крупные агглютинаты, что под действием собственной силы тяжести они оседают вопреки явлению их левитации. Однако, при отрицательной реакции в тот же момент времени в зоне W всё ещё находится значительное количество свободных эритроцитов и эритроцитарных агрегатов небольших размеров, поглощающих зондирующий световой поток. Значения разрешающей способности представлены в Таблице 2.

Расчёт количества пикселей с яркостью, превышающей заданное граничное значение. Для демонстрации смысла данного способа обработки фотоизображений рассмотрим лишь три синхронных фотокадра трех роликов, которые соответствуют положительной, отрицательной реакциям агглютинации эритроцитов и «чистому» образцу. Смысл заключается в следующем. Как было показано на Рис.5а, распределение пикселей по яркости для положительной реакции агглютинации находится правее (имеет большее значение яркости) по отношению к распределению пикселей, как для

отрицательной реакции, так и для «чистого» образца. Выше отмечалось (вводная часть раздела 5 и Рис.5а), что «чистый» образец, в определенной мере, моделирует отрицательную реакцию и, кроме того, он заведомо детерминирован. Поэтому на Рис.5б между двумя распределениями для положительной реакции агглютинации и для «чистого» образца выберем некоторое граничное значение яркости пиксель B_{bound} . Рассмотрим две площади 4 и 5 на Рис.5б (обе при условии $B \geq B_{bound}$), которые соответствуют положительной реакции агглютинации и «чистому» образцу соответственно. Эти площади символизируют число пикселей, относящихся к положительной N_+ и к отрицательной $N_- \approx N_0$ реакциям (N_0 – число пикселей «чистого» образца при $B \geq B_{bound}$). Тогда «условное разрешение» при Цоликлоне, например, типа анти-А может быть записано как $R_a = N_{a+} / N_0$. Естественно, в этом случае $R_a \gg 1$ (Рис.5.б). Но тогда в эксперименте с Цоликлоном типа анти-В величина R_b может быть, как больше, так и меньше единицы, однако, в любом случае она должна быть близка к ней ($R_b \approx 1$). Сопоставление величин R_a и R_b является основанием для определения групповой принадлежности исследуемой пробы крови.

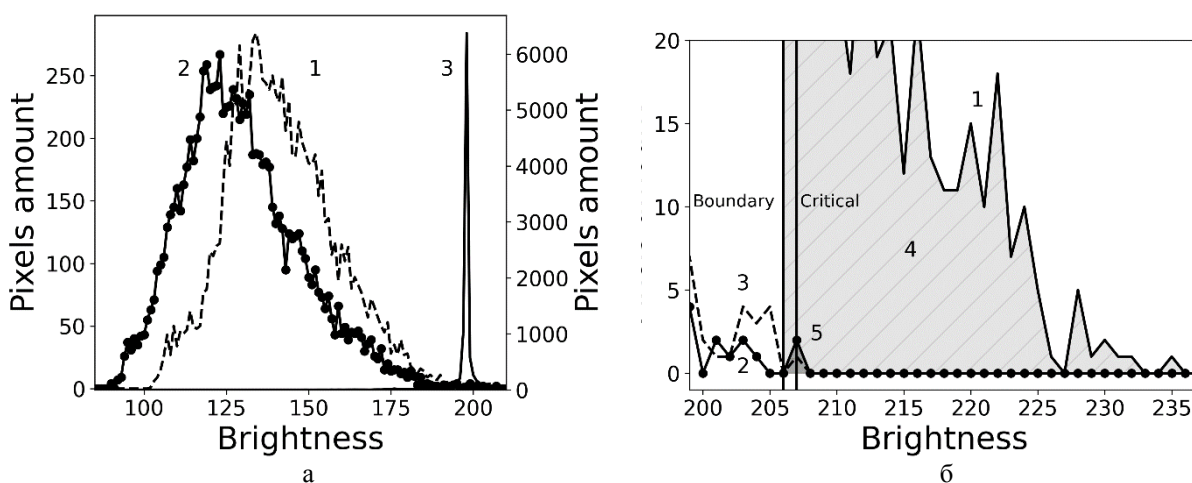


Рис. 5. а) Распределение пикселей фотоизображений по яркости: 1 – «чистый» образец, 2 – отрицательная реакция, 3 – положительная реакция агглютинации. Графики 1,2 – левая ось ординат, 3 – правая ось ординат
 б) Увеличенный фрагмент распределения Рис.5а в пределах от 200 до 235 ед. яркости: граничное B_{bound} (Boundary) и критическое B_{crit} (Critical) значения яркости; 4 и 5 – части площадей распределений пикселей для положительной S_+ и отрицательной S_- реакции RBC агглютинации соответственно при условии $B \geq B_{bound}$ для обоих случаев

Остается открытым вопрос о выборе значения B_{bound} . Граничное значение яркости B_{bound} следует выбирать на некоторую величину ΔB меньше критического значения B_{crit} ($\Delta B = B_{crit} - B_{bound}$). Напомним, что критическое значение яркости B_{crit} – это такое максимальное значение яркости пикселя для отрицательной реакции (в нашем случае для «чистого» образца), начиная с которого пиксели с $B \geq B_{crit}$ отсутствуют [21]. Важно отметить, что в отличие от [21] в настоящей работе значение B_{bound} определяется не по распределению пикселей для отрицательной реакции, а по их распределению для «чистого» образца. Выбор граничного значения яркости иллюстрируется Рис.5.б.

Найдем наилучшую величину отстройки ΔB , при которой разрешение R максимально: 1) если $\Delta B = B_{crit}$, то $B_{bound} = 0$, тогда количество пикселей для отрицательной и положительной реакций совпадает $N_+ = N_-$, а разрешение $R = N_+ / N_- = 1$, что не имеет смысла; 2) если $\Delta B = 0$, то $B_{bound} = B_{crit}$, тогда $N_-(B > B_{bound} = B_{crit}) = 0$, а разрешение $R = N_+ / N_- = \infty$, что также не имеет смысла. Откуда вытекает, что величина ΔB , при которой разрешение $R = \max$, должна быть минимальной, но не равной нулю; наилучший вариант $\Delta B = 1$ ед. яркости. Итак, желательно: $B_{bound} = B_{crit} - 1$.

Перейдем от обработки трех конкретных фотокадров к анализу трех роликов, регистрирующих наличие или отсутствие RBC агглютинацию. Кинетика процесса изменения количества пиксель отображена на Рис.6.

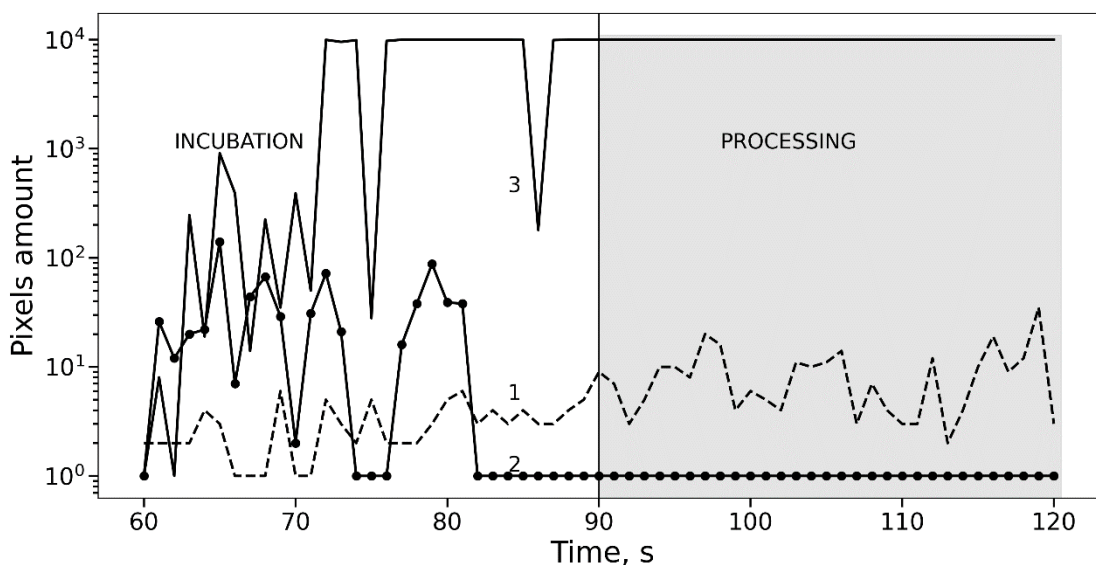


Рис. 6. Зависимости N_a , N_b и N_0 от времени наблюдения: 1 - N_0 , 2 - N_a , 3 - N_b

Обработка анализируемых синхронных фотокадров трех роликов (положительная, отрицательная реакции агглютинации и «чистый» образец) проводилась в соответствии с вышеизложенными принципами. Важно отметить, что величины граничной яркости B_{bound} определялись для каждого исследуемого момента времени и типа ролика индивидуально. Кроме того, величина разрешающей способности R_N определялась как усреднённое по времени наблюдения отношение числа пикселей с яркостью выше граничной для случая с цоликлоном ($\overline{N_a}$ или $\overline{N_b}$) к числу пикселей для чистого образца ($\overline{N_0}$): $R_{Na} = \overline{N_a} / \overline{N_0}$; $R_{Nb} = \overline{N_b} / \overline{N_0}$. На Рис.6 представлены зависимости $N_a(t)$, $N_b(t)$ и $N_0(t)$ для одного из исследуемых образцов крови. Соответственно значение разрешения R_N варьируется в пределах от 0 для отрицательной реакции агглютинации до 10000 для положительной реакции агглютинации. Насыщение кривой для положительной реакции агглютинации (Рис. 6. График 3) объясняется тем, что во временном интервале, в котором наблюдается насыщение, все пиксели зоны W имели яркость выше B_{bound} , то есть 10000 пикселей. Значения разрешающей способности представлены в Таблице 2.

Сравнение суммарной яркости пикселей фотоизображения для положительной и отрицательной реакций агглютинации. Способ расчёта суммарной яркости является усовершенствованием способа подсчёта количества пикселей (раздел 5.2.2.). Действительно, разрешение предыдущего способа может быть увеличено дополнительно, если учесть не только количество пикселей, яркость которых превышает заданное пороговое значение B_{bound} , но и яркость этих пикселей. Очевидно, что площади S_- и S_+ обозначенные на Рис.5б как 4 и 5 физически отображают суммарную яркость пикселей соответственно для случаев положительной и отрицательной реакций агглютинации. Легко видеть (Рис.5б), что при отрицательной реакции агглютинации не только количество пикселей, для которых $B \geq B_{bound}$ мало, но мала и их яркость и, как результат, мала суммарная яркость таких пикселей S_- .

В то же время, для положительной реакции агглютинации число пикселей с яркостью $B \geq B_{bound}$ велико и, кроме того, их яркость значительна. Поэтому для этого случая суммарная яркость всех пикселей S_+ превышает величину S_- . Тогда разрешение

АОМ типирования крови с подобной обработкой фотоизображений $R_S = S_+/S_-$ может оказаться чрезвычайно высоким.

Значение разрешения определялось как отношение усреднённых величин S_{N0} , S_{Na} , S_{Nb} по времени следующим образом: $R_{SNa} = \overline{S_{Na}} / \overline{S_{N0}}$; $R_{SNb} = \overline{S_{Nb}} / \overline{S_{N0}}$. На рис.7 представлены зависимости S_{N0} , S_{Na} , S_{Nb} от времени наблюдения.

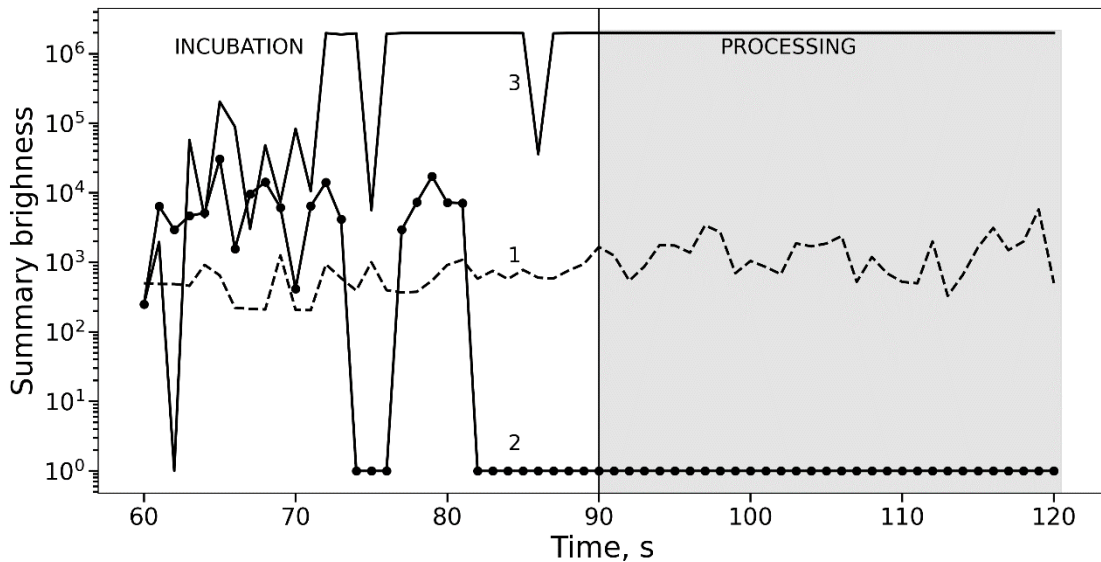


Рис. 7. Зависимости суммарной яркости пикселей от времени наблюдения: 1 - S_{N0} , 2 - S_{Na} , 3 - S_{Nb}

Сравнивая графики Рис.6 и Рис.7, легко видеть явное сходство в характере кривых, но числовые значения на Рис.7 много больше, что свидетельствует о преимуществе способа расчёта разрешения через суммарную яркость пикселей. Предельное значение разрешения в этих двух способах определяется количеством пикселей, то есть размером зоны обработки экспериментальных результатов W .

Определение средней плотности распределения пикселей по яркости. Данный способ обработки фотоизображений так же основан на анализе распределения пикселей избранной зоны W по яркости. Из Рис.3 и Рис.5а видно, что для положительной реакции агглютинации практически все пиксели имеют одно значение яркости, в то время как при отрицательной реакции распределение пикселей по яркости определяется законом, близким к нормальному. То есть разброс количества пикселей по значениям яркости для положительной реакции значительно уже, чем для отрицательной реакции, а в большинстве случаев и вовсе равен 1. Вот почему авторами был введён параметр, обозначенный как «плотность распределения пикселей по яркости» PDDB (pixels density distribution by brightness), определение которого выполнялось следующим образом.

Сначала определялось максимальное число пикселей с одинаковым значением яркости, это значение обозначалось как «высота распределения» H . Далее определялась «ширина распределения на полувысоте» $H/2$, (distribution width at half height - DWHH). Тогда плотность распределения пикселей по яркости определялась как $PDDB = H/DWHH$. На рисунке 8 приведены примеры зависимости величин PDDB от времени наблюдения для одного из исследуемых образцов.

Из графиков на Рис.8 видно, что «чистый» образец и образец с отрицательной реакцией агглютинации близки по характеру, и значения величин $PDDB_a$ и $PDDB_0$ составляют несколько десятков, в то время как для образца с положительной реакцией величина $PDDB_b$ достаточно быстро достигает "насыщения". По значению эта величина численно равна половине всех пикселей зоны W , в случае Рис.8 она составляет 5000. Это легко объясняется тем, что максимальная высота распределения – это число всех пикселей

в зоне W, а минимальная средняя ширина DWНН составила 2. Этот факт свидетельствует о том, что предел разрешающей способности данного способа обработки фотоизображения также зависит от размеров зоны W, как и для всех других способов, использующих в качестве объектов анализа цифровые изображения.

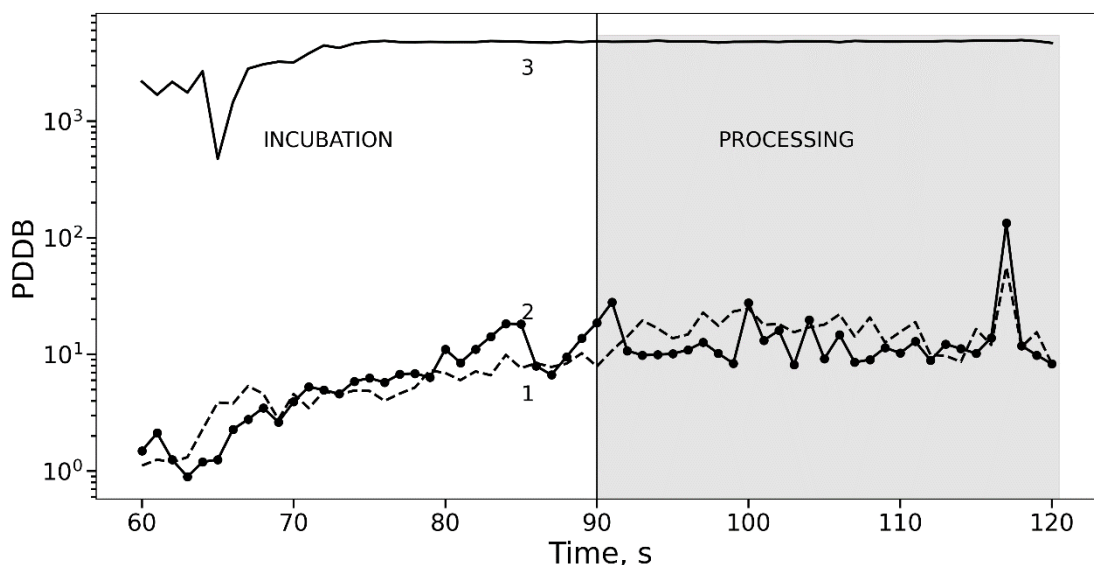


Рис. 8. Зависимость плотности распределения пикселей по яркости PDDB в зоне W от времени наблюдения: 1 – PDDB₀, 2 – PDDB_a, 3 – PDDB_b

Как и в предыдущих параграфах раздела 5 разрешение определялось по отношению усреднённых величин следующим образом: $R_{PDDB_a} = \frac{PDDB_a}{PDDB_0}$; $R_{PDDB_b} = \frac{PDDB_b}{PDDB_0}$. Значения разрешения данного способа так же представлены в Таблице 2.

Из-за того, что случаи с чистым образцом и отрицательной реакции подобны, можно сделать вывод о групповой принадлежности исследуемого образца крови: если значение разрешающей способности находится на не высоком уровне, то можно утверждать, что в этом случае реакция агглютинации отрицательная (из-за близких значений величин PDDB и PDDB₀). С другой стороны, если же значение разрешающей способности на уровне 1000 или выше, то можно утверждать, что реакция агглютинации положительная (значение PDDB₊ многократно превосходит PDDB₀).

Обсуждение результатов

Общее количества проб крови, групповую принадлежность которых следовало определить акусто-оптическим методом составило 34, из них: 0(I) – 12 проб, A(II) – 7, B(III) – 8, AB(IV) – 7. Заметим, что изначально авторы располагали полной «паспортной» информацией об исследуемых пробах крови, в том числе и о групповой их принадлежности. Задача сводилась к их групповому типированию акусто-оптическим методом и сравнению результатов с «паспортными» данными. Фотокадры роликов были обработаны четырьмя различными способами (раздел 5), из-за ограничения на объем статьи приведем лишь малую часть экспериментальных результатов для образцов крови разных групп (Таблица 2). Из этой таблицы видно следующее.

1) Фотометрический способ (№1, Таб.2, колонки 2,3) не обладает необходимым разрешением для определения группы крови образца. Это легко видеть, например, из того факта, что для образцов крови A(II) и B(III) величины «условных» разрешений R_a и R_b должны отличаться между собой значительно, желательно на порядки, а в действительности они оказались близкими. Кроме того, попарно параметры R_a и R_b для

образцов 0(I) и АВ(IV) должны резко отличаться от друг друга, так как образец 0(I) принципиально не должен взаимодействовать с Цоликлонами обоих типов, а образец АВ(IV), наоборот, дает реакцию агглютинации как с анти-А, так и с анти-В Цоликлонами. Однако в Таблице 2 (колонки 2 и 3) это не наблюдается: величины $R_a(0(I))$ и $R_b(0(I))$ близки к значениям $R_a(AB(IV))$ и $R_b(AB(IV))$.

Таблица 2.

Группа крови	Способы компьютерной обработки фотоизображений							
	1. Фотометрический (раздел 5.1)		2. Граничное значение яркости (раздел 5.2.1.)		3. Суммарная яркость пикселей (раздел 5.2.2.)		4. Плотность распределения пикселей по яркости (раздел 5.2.3.)	
	R_a	R_b	R_a	R_b	R_a	R_b	R_a	R_b
1	2	3	4	5	6	7	8	9
0(I)	0,99	1,01	4,14	3,82	4,24	3,90	1,09	0,88
A(II)	2,74	1,05	946,75	24,94	2070	25,41	300,78	0,96
B(III)	0,70	1,52	0,00	2442,69	0,00	3029,34	1,77	641,52
AB(IV)	1,48	1,48	2660,87	2666,67	2904,34	2910,65	787,17	790,34

2) В то же время три других способа (№ 2,3,4) статистической обработки фотоизображений дают положительный результат (Таб. 2, колонки 4 ÷ 9) - величины R_a и R_b адекватны наличию или отсутствию реакции агглютинации. Например, для образца 0(I) значения R_a и R_b составляют лишь несколько единиц (агглютинация отсутствует), в то время как для образца АВ(IV) эти же параметры возрастают до сотен и даже тысяч (реакция агглютинации состоялась).

3) Важно отметить, что результаты экспериментов АОМ совпадали с «паспортными» данными образцов в 28 случаях из 34, лишь в 6 случаях способы обработки №2 и №3 дали не адекватный результат, противоречащий «паспортным» данным образцов. В Таблице 3 приведены три таких примера из шести для разных типов групп, следует отметить, что в проделанных опытах полностью отсутствовали ошибки в отношении четверной группы крови АВ(IV). Так например, для образца В(III) значения R_a и R_b оказались высокими и близкими, в то время как в действительности должно быть $R_a \ll R_b$, аналогично в отношении образцов А(II) и 0(I).

4) Однако, в таких сомнительных случаях «спасает» предложенный авторами способ обработки фотоизображений №4 – плотность распределения пикселей по яркости (PDDB). Этот способ дает однозначный ответ о групповой принадлежности образца крови – следует сравнить результаты колонок 8,9 с подобными колонками 4,5 или 6,7 для других методов обработки фотоизображений.

Таблица 3.

Группа крови	Способы компьютерной обработки фотоизображений							
	Фотометрический (раздел 5.1)		Граничное значение яркости (раздел 5.2.1.)		Суммарная яркость пикселей (раздел 5.2.2.)		Плотность распределения пикселей по яркости (раздел 5.2.3.)	
	R_a	R_b	R_a	R_b	R_a	R_b	R_a	R_b
1	2	3	4	5	6	7	8	9
0(I)	1,31	1,20	1012,66	467,37	1117,40	501,27	0,58	0,49
A(II)	1,74	1,26	1481,48	751,22	2083,01	811,31	345,51	0,37
B(III)	1,46	1,39	2018,95	1788,08	2258,34	1905,95	7,15	487,19

В целом можно утверждать, что АОМ определения группы крови принципиально позволяет проводить типирование образцов. Достоверность типирования крови зависит от многих экспериментальных факторов, в том числе и от способов обработки получаемых фотоизображений. Из рассмотренных четырех способов наиболее достоверным оказался способ PDDB – из 34 исследованных проб крови этот метод 100% определил групповую их принадлежность, совпадающую с «паспортными» данными рассмотренных образцов.

Заключение

Экспериментально апробирован АОМ инструментального определения групповой принадлежности образцов крови по системе АВ0 с использованием Цоликлонов типа анти-А и анти-В. С целью повышения достоверности в определении группы крови впервые предложено в качестве дополнительного теста ввести «опорный» детерминированный образец – раствор исследуемой пробы крови без Цоликлона. Такой образец априори имитирует отрицательную реакцию агглютинации эритроцитов, что способствует точному распознаванию реальной отрицательной реакции агглютинации эритроцитов по отношению к положительной.

Показано, что достоверность типирования крови зависит не только от технологии проведения соответствующих исследований, но и от способов обработки фотоизображений агглютинации эритроцитов. Проведено сравнение достоверности типирования крови для четырех вариантов статистических способов обработки экспериментальных результатов. Впервые для АОМ типирования крови в качестве разрешающей способности метода предложено использовать параметр «средняя плотность распределения пикселей по яркости фотоизображения». Как оказалось, именно этот подход к обработке экспериментальных результатов дал 100% точное определение группы крови исследованных образцов крови. В целом настоящую работу можно рассматривать как этап дальнейшего развития АОМ инструментального типирования крови человека.

Литература

1. *Vyas Simultaneous human ABO and RH(D) blood typing or antibody screening by flow cytometry*, US Patent 5776711, US Patent Issued on July, 7, (1998).
2. *Sturgeon P.* // *Immunohematology*. 2001. V. 17. № 4. P. 100.
3. *Kline T.R., Runyon M.K., Pothiawala M., et al.* // *Anal. Chem.* 2008. V. 80. № 16. P. 6190.
4. *Muranyi I. et al.* Blood typing apparatus, United States Patent 4533638. US Patent Issued on August 6, 1985.
5. *Steven R.A.* A Simplified Visible/Near-Infrared Spectrophotometric Approach to Blood Typing for Automated Transfusion Safety // Thesis presented to North Carolina State University, Raleigh, North Carolina, USA, 2005.
6. *Lambert J.B.* A miniaturized device for blood typing using a simplified spectrophotometric approach // Thesis submitted to North Carolina State University, Raleigh, North Carolina, USA, 2006.
7. *Moncharmont P., Plantier A., Chirat V., et al.* // *Immunohematology*. 2003. V. 19. № 2. P. 54.
8. *Goldfinger D. et al.* Portable blood typing apparatus and method, United States Patent 4650662. US Patent Issued on March 17, 1987.
9. *Battrell, C.F. et al.* Microfluidic apparatus and methods for performing blood typing and crossmatching, United States Patent. Patent application number: 20100112723. Publication date: 05/06/2010.
10. *Алипов А.Н., Ванинский В.З., Денисов Л.Б., и др.* Способ определения реакции агглютинации, Авторское свидетельство изобретения СССР №1683760, приоритет от 04.06.1987, опубликовано Бюл. №38 от 30.10.1991.
11. *Doubrovski V.A., Dvoretzki K.N.* // *Ultrasound in Medicine & Biology*. 2000. V. 26. № 4. P. 655.
12. *Дубровский В.А., Дворецкий К.Н., Балаев А.Э.* // *Акустический журнал*. 2004. Т. 50. № 2. С. 184.
13. *Дубровский В.А., Дворецкий К.Н., Марков С.В. и др.* // *Опт. и спектр.* 2019. Т. 126. № 5. С. 678.
14. *Doubrovski V.A., Markov S.V., Torbin S.O., et al.* // *J. of Biomedical Photonics & Engineering* 2021. V. 7. № 4. P. 501
15. *Дубровский В.А., Долмашкин А.А.* // *Опт. и спектр.* 2010. Т. 109. № 2. С. 1346.
16. *Ganilova Yu.A., Doubrovski V.A., Zabenkov I.V.* // *Proc. SPIE*. 2011. V. 7999. P. 799903.
17. *Долмашкин А.А., Дубровский В.А., Забенков И.В.* // *Квантовая электроника*. 2012. Т. 42. № 5. С. 409.

18. Дубровский В.А., М.Ф.Медведева М.Ф. Оптимизация условий прямой и обратной реакций агглютинации эритроцитов, усиленных стоячей ультразвуковой волной // Проблемы оптической физики и биофотоники. SFM-2013. / под ред.: Г.В. Симоненко, В.В. Тучин Саратов: Изд - во «Новый ветер». 2013. С. 34-42.
19. Дубровский В.А., Забенков И.В., Торбин С.О. // Медицинская техника. 2013. Т. 3. С. 14-17.
20. Дубровский В.А., Медведева М.Ф. // Медицинская техника. 2016. №1. С. 7.
21. Дубровский В.А., Медведева М.Ф. // Медицинская техника. 2016. №2. С. 3.
22. Дубровский В.А., Медведева М.Ф., Торбин С. О. // Опт. и спектр. 2016. Т.120. № 1. С. 68.
23. Doubrovski Valeri A., Dvoretzki Constanten N. // Proc. SPIE. 1999. V.3598. P. 226.

ЭВОЛЮЦИОННОЕ УДЛИНЕНИЕ ПУРИНОВЫХ ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЕЙ В ГЕНОМЕ И ИХ ВОЗМОЖНАЯ РОЛЬ В РЕЗОНАНСНОЙ ПЕРЕДАЧЕ СИГНАЛОВ

Савельев И.В.¹, Климов А.В.¹, Самченко А.А.¹, Шишкин Л.К.¹, Юлметова Л.Н.¹, Полесская О.О.²,
Башинская В.В.¹, Воронка А.С.¹, Вечер А.А.^{1,3,4}, Миллер Р.А.⁵, Наумова Е.В.⁶,
Мякишев-Ремпель М.В.¹

¹Фонд исследований резонансов ДНК, Сан-Диего, Калифорния, США,

²Калифорнийский университет, Сан-Диего, США,

³Научно-образовательный центр “Нанотехнологии”, Институт биохимической технологии и нанотехнологии, Российский Университет Дружбы Народов, Москва, Россия,

⁴Клиника доктора Шишониной, Москва, Россия,

⁵ОАК, Грантс-Пасс, Орегон, США,

⁶Институт физики полупроводников им. А.В. Ржанова СО РАН, Новосибирск, Россия

Идеи о возможности электромагнитной передачи сигналов в живых организмах витали в воздухе практически со времен эксперимента Герца, продемонстрировавшего существование электромагнитных волн. Хотя электромагнитная сигнализация способна лучше объяснить скорость и точность работы генома и координацию между клетками, чем только химическая сигнализация, молекулярные механизмы и экспериментальные доказательства волновых сигнальных путей недостаточны. Недавно мы предположили, что ДНК непосредственно участвует в передаче электромагнитных сигналов и имеет в своем составе последовательности нуклеотидов с резонансными электромагнитными свойствами. Мы также предложили два типа возможных электромагнитных резонансов, зависящих от последовательности нуклеотидов - связанных с колебаниями делокализованных отрицательных и положительных зарядов. Предполагается, что первый тип встречается в пуриновых участках ДНК, то есть в стопках пуриновых оснований (А и G) с электронными облаками, делокализованными внутри перекрывающихся ароматических колец. Здесь мы использовали общедоступные данные о генетических вариациях в геномах нескольких биологических видов, чтобы проверить влияние эволюционного давления на длину пуриновых участков. Согласно нашей модели точечная мутация (SNP), заменяющая пурин на пиримидин в стопке пуринов должна разрывать соответствующее облако делокализованных электронов и за счет этого влиять на резонансную частоту колебаний. В результате анализа геномных данных мы обнаружили постоянное эволюционное давление в сторону удлинения пуриновых участков в геномах человека и всех других испытанных видов. Дополнительный анализ показал, что это давление не является следствием систематической ошибки, вызванной неодинаковой химической лабильностью нуклеотидов, и, следовательно, действительно вызвано функциональным эволюционным преимуществом более длинных пуриновых участков. Полученные результаты служат косвенным доказательством биологической значимости резонансных пуриновых участков и подкрепляют предлагаемую нами модель электромагнитной передачи сигналов в геноме.

Введение

В 1912 г выдающийся эмбриолог А.Г. Гурвич сформулировал концепцию/выдвинул гипотезу о морфогенетическом поле, т.е. поле, которое определяет форму и структуру организма в процессе его развития (Gurwitsch 1912). Десятилетием позже Гурвич обнаружил, что луковый корень способен стимулировать деление клеток в другом корне и показал, что этот эффект обусловлен очень слабым излучением в среднем ультрафиолетовом диапазоне (Gurwitsch 1923, 1924a, 1924b). Эффект и обуславливающее его излучение были названы митогенетическими, сам А.Г. Гурвич впоследствии признавал термин неудачным, поскольку он оказался слишком узким (Гурвич и Гурвич 1943). В течение первых пятнадцати лет после открытия митогенетический эффект

успешно продемонстрировали более ста исследователей в разных странах (Reiter and Gabor 1928; Гурвич и Гурвич 1934; Rahn 1936) см. также недавние обзоры (Volodyaev and Belousov 2015; Naumova et al. 2018; Наумова и др. 2021; Володяев и др. 2021). Эффект наблюдался на различных парах индуктор-реципиент от дрожжей и бактерий до тканей животных. Следует отметить, что часто индуктор и реципиент относились даже к разным царствам, что предполагает формирование механизма митогенетического эффекта на самых ранних этапах эволюции. Концепция морфогенетического поля и экспериментальные данные побудили А.Г. Гурвича предположить, что именно хроматин является ответственным за морфогенетическое поле, и, в дальнейшем развивая эту гипотезу, он предвидел «существование своего рода эквивалента хромосом после их полного оптического растворения во время интеркинеза» (Гурвич 1944) еще в 1944 году, то есть за десять лет до открытия Уотсона и Крика.

Все эксперименты, связанные с митогенетическим эффектом, можно разделить на три группы:

1. как индуктор, так и реципиент являются биологическими объектами;
2. реципиент - биологический объект, а индуктор заменен на искусственный источник излучения и наблюдается аналогичный биологический эффект;
3. излучение биологического индуктора исследуется с помощью технического устройства.

Позже был показан ряд других эффектов нехимических дистанционных клеточных взаимодействий (Казначеев и Михайлова 1981; Бурлаков и др. 1999). Эти эксперименты ясно демонстрируют, что биологические объекты испускают электромагнитное излучение, и это излучение может оказывать влияние на другие биологические объекты (в частности, оно может локально изменять скорость митоза в них). Однако, не имея модели механизма процесса, трудно разработать эксперименты, подтверждающие, что наблюдаемые эффекты действительно задействованы в механизме морфогенеза или, в более широком смысле, выполняют некоторую сигнальную или регуляторную функцию в биологических системах.

В 1972 году один из соавторов этой статьи (Р.А.Миллер) выдвинул идею о том, что источниками и детекторами морфогенетического поля являются ДНК всего организма (Miller and Webb 1972, 2002). Известно, что ДНК наиболее стабильная и консервативная биомолекулярная структура, она определяет все основные процессы в клетке, воспроизводится с невероятной точностью и составляет довольно значительную часть тела. Недавно было показано как теоретически, так и экспериментально, что геометрия ДНК обеспечивает уникальные электромагнитные свойства (Семченко и др. 2007, 2010). В условиях резонанса ДНК-подобные двойные спирали имеют равную диэлектрическую, магнитную и киральную восприимчивость, что означает, что они геометрически оптимальны с точки зрения классической электродинамики, т.е. колебания в них одинаково возбуждаются магнитным и электрическим полями волны. Это приводит к чрезвычайно высокой селективности взаимодействия с круговыми электромагнитными волнами. Правосторонняя ДНК-подобная антенна излучает только левополяризованные волны и взаимодействует только с левосторонними волнами. Был продемонстрирован ряд перспективных технических приложений ДНК-подобных искусственных резонаторов (антенны, преобразователи поляризации, неотражающие метаматериалы и метаматериалы с отрицательным показателем преломления) (Mikhalka et al 2019). Это наводит на мысль, что такая уникальная эффективная электромагнитная конструкция, изобретенная природой, не случайна и имеет определенную функцию в биологических системах. Мы полагаем, что резонаторы, необходимые для электромагнитной передачи сигналов в клетках, логично искать именно в структуре ДНК, поскольку при этом путь передачи сигналов становится относительно простым и прямолинейным. Межклеточная и внутриклеточная сигнализация с приемниками и излучателями, находящимися

непосредственно в структуре ДНК, является очень привлекательной моделью для объяснения проблемных аспектов не только морфогенеза, но и ряда других биологических явлений, например, обработки мозгом огромного потока информации удивительно высокой эффективностью.

Наше исследование мотивировано гипотезой о том, что геномные последовательности взаимодействуют посредством электромагнитных и электроакустических волн, которые распространяются через стопки оснований ДНК и нуклеоплазму (Savelev and Myakishev-Rempel 2020a, 2020b). В поисках резонансов, которые определяются последовательностью нуклеотидов в ДНК, мы предложили и исследовали два типа колебательных систем.

Методы и материалы

Методами квантовой химии мы предсказали существование в ДНК протонных проводов, т.е. непрерывных цепочек водородных связей, соединяющих полярные группы азотистых оснований вдоль цепи ДНК, резонансные колебания положительных зарядов в которых зависят от последовательности нуклеотидов (Savelev and Myakishev-Rempel 2020b). Мы также предположили существование резонансов при колебаниях электронных облаков, образующихся в цепочках пуриновых оснований (Savelev and Myakishev-Rempel, 2020b) (электронные облака соседних ароматических колец в стопках пуриновых оснований перекрываются и образуют общее облако). Исходя из гипотезы о функциональной биологической роли таких резонансов определенные паттерны протонных проводов и электронных облаков в ДНК должны быть востребованы с эволюционной точки зрения. Для определения повторяющихся паттернов протонных проводов и электронных облаков в последовательностях ДНК различных видов мы использовали вычислительную геномику. Мы продемонстрировали 20-кратное обогащение паттернов протонных проводов в ДНК, по сравнению с рандомизированной последовательностью. Аналогичное, хотя и меньшее, обогащение наблюдалось для структур электронных облаков. Все эти повторяющиеся паттерны были обнаружены в уникальных (не содержащих аннотированных геномных повторов) геномных последовательностях, т.е. мы искали повторяющиеся паттерны протонных проводов и электронных облаков при замаскированных повторах ДНК. Мы наблюдали совместную локализацию вышеуказанных паттернов с консервативными последовательностями и транскрипционными стартами. Наши вычислительные исследования показали, что предсказанные нами паттерны протонных проводов и электронных облаков обогащены в эволюции, консервативны и располагаются в промоторных областях, таким образом предполагая биологическую функцию, однако для дальнейшего подтверждения потребуются дополнительные доказательства (особенно экспериментальные данные).

В данной работе мы изучили влияние эволюционного давления на электронные облака в пуринах. Для этого мы использовали данные GWAS (Genome-wide association studies, полногеномный поиск ассоциаций) человека, птицы, рыбы и растений. GWAS широко используется для исследований генома человека, поскольку позволяет получить ценную информацию о том, какие генные мутации ответственны за различные заболевания и индивидуальные характеристики, такие как интеллектуальные способности, долголетие, параметры метаболизма. В GWAS используется высокопроизводительный геномный анализ. Типичное исследование GWAS охватывает более 1000 человек и около 11 миллионов SNP (single nucleotide polymorphism, точечная мутация). К настоящему времени опубликовано более 4000 исследований GWAS человека (Loos 2020), кроме того проведены сотни подобных исследований для животных и растений. Помимо данных GWAS для человека мы проанализировали лосося, большую синицу и какао. Этот необычный выбор видов обусловлен доступностью данных по этим видам. В то время как исследования на людях хорошо стандартизированы, исследования биологических видов,

отличных от человека, проводятся в GWAS в значительной степени независимо разными группами, и данные не централизованы и не отформатированы по одному стандарту. Проанализированные виды относятся к разным группам - млекопитающее (человек), птица, рыба и растение. В нашем анализе мы проигнорировали фенотипические данные и использовали только данные по частотам различных аллелей (вариантах последовательностей). Среди всех SNP мы выбрали только те, в которых пурин замещается пиримидином или наоборот. Таким образом, из 11 миллионов SNP мы использовали около 5,5 миллионов SNP, удовлетворяющих этому критерию. Для каждого SNP мы рассчитали длину пуринового участка, как показано на рис. 1. Например, SNP представляет собой замену G на T. Мы получили частоты аллелей G и T из данных GWAS, и эти частоты характеризуют выборку особей, участвующих в генетическом исследовании. В то время как отдельные люди могут иметь комбинации аллелей G + G, G + T и T + T в гомологичных хромосомах, частоты отражают пропорции хромосом, содержащих варианты G и T в исследуемой выборке, которая может составлять более 1000 человек в исследовании GWAS.

A1s	act gagaaGggaattcc	90%	непрерывная
A2s	act gagaaTggaattcc	10%	прерывистая
A1p	ryy rrrrrRrrrr yyy	90%	непрерывная
A2p	ryy rrrrrYrrrr yyy	10%	прерывистая

Рис. 1. Пример SNP с прерыванием пуринового участка пиримидином. A1s и A2s - последовательности аллелей в геномном коде. A1p и A2p - аллели, перекодированные в пурин-пиримидиновый код. R- пурин, Y- пиримидин

Геномные последовательности аллелей A1s и A2s преобразуются в последовательности пуринов-пиримидинов A1p и A2p. Длина пуринового участка в последовательности A1p составляет 10 нуклеотидов, и он отмечен синим цветом. Замена G> T прерывает этот участок пуринов, разбивая его на два более коротких участка в A2p.

Используя геномные данные, мы подсчитали длины всех пуриновых участков, прерываемых SNP. Данные были разделены на группы по частоте минорных (менее частых) аллелей, а длина пуриновых участков была усреднена для основных и минорных аллелей, рис. 2. На рисунке показано, что основные аллели имеют более длинные пуриновые участки, а при более низких частотах эта разница больше.

Для того чтобы исключить влияние аминокислотного кода, мы выбрали только SNP, расположенные в некодирующей ДНК, то есть геномной последовательности, которая не кодирует белки. Данные были разделены на группы по длине пуриновых участков таким образом, чтобы каждая группа содержала равное количество SNP. Средняя частота аллеля была нанесена на график для каждой группы (рис. 3).

Рис. 3 показывает, что в исследуемой выборке для пуриновых отрезков длиной до 8 нуклеотидов вероятность прерывания такого отрезка пиримидином составляет около 50% как при случайном выборе, а участки длиной 9-13 нуклеотидов обогащены ($p < 0,0001$).

Таким образом, эти результаты демонстрируют очень устойчивую зависимость: в случае точечных мутаций аллели, содержащие более длинные пуриновые участки, встречаются в популяции чаще, а аллели, содержащие более короткие пуриновые участки - реже.

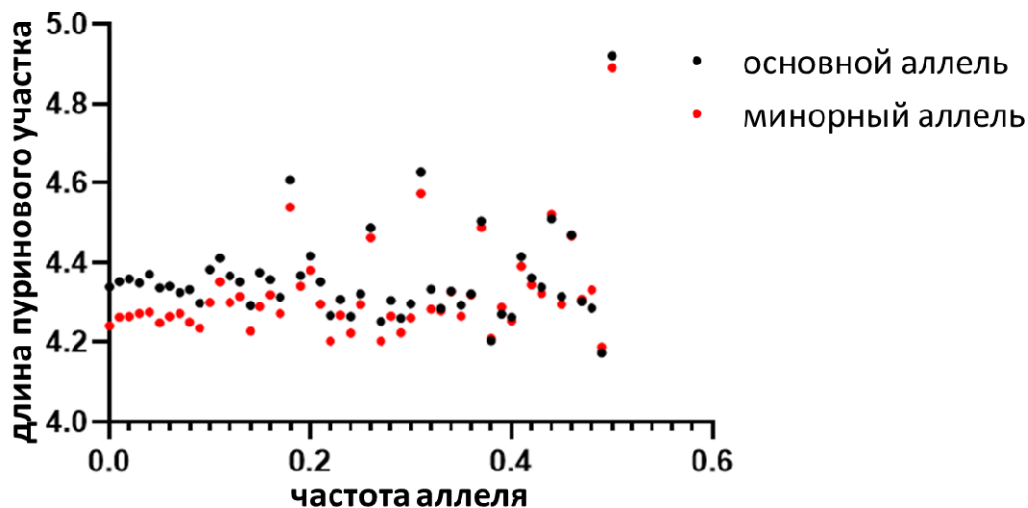


Рис. 2. Основные аллели в среднем имеют более длинные пуриновые участки, чем минорные аллели. Ось X - частота минорного (менее частого) аллеля. Ось Y - средняя длина пуриновых отрезков, прерванных SNP



Рис. 3. Зависимость частоты аллеля от длины пуринового участка. Ось X – поделенная пополам средняя длина (в нуклеотидах) пуринового участка, содержащего SNP, в случае длинного аллеля, т.е. аллеля без прерывания пуринового участка пиримидином (усреднение длины выполнено по каждой группе). Ось Y - средняя частота длинного аллеля

Обсуждение результатов

Разница в частотах аллелей в популяции может быть вызвана тремя причинами. Первой возможной причиной может быть свежая примесь популяции, содержащей минорный аллель, в большую популяцию, содержащую основной аллель. Эта причина работает только для одного SNP, и сигнал исчезнет при усреднении миллионов SNP. Вторая возможная причина – стереохимическая: пуриновые отрезки могут размножаться за счет известного эффекта заикания полимеразы: иногда полимеразы застревают и вставляют дополнительные копии одного и того же нуклеотида (короткий набор нуклеотидов) в последовательность. Это типичная причина тандемных повторов, также известных как микросателлиты. Возможно, это могло бы объяснить эффекты на коротких расстояниях, но вряд ли объяснило бы явление, проиллюстрированное на рис. 3. В частности, было бы трудно объяснить эффекты, происходящие на больших расстояниях,

таких как 9-13 нуклеотидов от SNP. График на рис. 3 показывает, что аллель с разрывами пуриновых участков удаляется из популяции более эффективно на расстоянии 13 нуклеотидов от конца участка, чем 9 нуклеотидов, $p < 0.001$. Это предполагает третью возможную причину: более длинные отрезки пуринов создают эволюционное преимущество. Другими словами, существует эволюционное давление, направленное на удлинение пуриновых участков длиной более 16 нуклеотидов. Этот вывод подкрепляет развиваемую нами в течение нескольких лет гипотезу (Polesskaya et al. 2018; Savelev and Myakishev-Rempel 2020a; Myakishev-Rempel and Savelyev 2020), что делокализованные электронные облака пуриновых последовательностей играют функциональную роль в передаче резонансного сигнала и функции генома.

Вклад авторов

Главный исследователь - М.В.М.-Р. Концепция и интерпретация: М.В.М.-Р., И.В.С. и О.О.П. Предпосылки и обсуждение: М.В.М.-Р., И.В.С., Р.А.М. и Е.В.Н. Основная часть программирования и анализа данных: А.В.К.. Дополнительное программирование: Л.Н.Ю. и Л.К.Ш. Анализ и интерпретация данных GWAS: А.В.К., В.В.Б., И.В.С., А.С.В. и О.О.П. ДНК-моделирование: А.А.С., М.В.М.-Р., И.В.С. и А.А.В.

Благодарности

Мы благодарим Глена Рейна за рецензирование рукописи. Работа финансировалась исключительно М.В.М.-Р.

Литература

1. Gurwitsch A. G. // *Biol. Zbl.* 1912. V.32. P. 458.
2. Die Natur des spezifischen Erregers der Zellteilung. // *Archiv für mikroskopische Anatomie und Entwicklungsmechanik* 1923. V. 100. № 1-2. P. 11.
3. Les Problèmes de La Mitose Les Rayons Mitogéniques // *Bulletin D'histologie Appliquée a La Physiologie et a La Pathologie et de Technique Microscopique.* 1924. V.1. № 11. P. 486.
4. Physikalisches über Mitogenetische Strahlen // *Archiv Für Mikroskopische Anatomie Und Entwicklungsmechanik.* 1924. V.103. № 3-4. P. 490.
5. Loos R. J. F. // *Nature Communications.* 2020. V. 11. № 1 P. 5900.
6. Mikhalka, I.S., Semchenko I.V., and Khakhomov S.A. Radiation Patterns of Double DNA-Like Helices as Elements of Metamaterials and Antenna Systems. // In *Engineering for Sustainable Future/ Selected Papers of the 18th International Conference on Global Research and Education Inter-Academia – 2019*, edited by Annamária R. Várkonyi-Kóczy, 101:135–43. Springer, Cham.
7. Miller, R. A., and Webb B. // *DNA Decipher Journal.* 2002. V. 2. № 2. P. 26.
8. Myakishev-Rempel, M., and Savelyev I. "How Schrödinger's Mice Weave Consciousness," 2020. November. <https://doi.org/10.13140/RG.2.2.27163.28962>.
9. Naumova, E. V., Naumova A. E., Isaev D. A., et al. // *Journal of Biomedical Photonics & Engineering* 2018.V. 4. № 4. P. 040201.
10. Polesskaya O., Guschin V., Kondratev N., et al. // *Progress in Biophysics and Molecular Biology.* 2018.V. 134 (May). P. 50.
11. Savelev I., and Myakishev-Rempel M. // *Progress in Biophysics and Molecular Biology.* 2020.V. 151 (March). P. 23.
12. Evidence for DNA Resonance Signaling via Longitudinal Hydrogen Bonds. // *Progress in Biophysics and Molecular Biology.* 2020. July. <https://doi.org/10.1016/j.pbiomolbio.2020.07.005>.
13. Volodyaev I. V. and Belousov L. V. // *Frontiers in Physiology.* 2015. V.6. P. 1.
14. Бурлаков, А.Б., Бурлакова О.В., Голиченков В.А. // *ДАН.* 1999. Т. 368. № 4. С. 562.
15. Володяев И. В., Белоусов Л. В., Концевая И. И. и др. // *Биофизика.* 2021. Т. 66. № 6. С.1082.
16. Гурвич А.Г. Теория биологического поля. Москва: Советская наука. 1944.
17. Гурвич А.Г., Гурвич Л.Д. Митогенетическое излучение. Ленинград: Изд. ВИЭМ. 1934. С. 356.
18. Двадцать лет митогенетического излучения: возникновение, дальнейшее развитие и перспективы. // *Успехи современной биологии.* 1943. Т. 16. № 3. С. 305.
19. Казначеев В.П., Михайлова Л.П. Сверхслабые излучения при межклеточных взаимодействиях. Новосибирск: Наука. 1981.
20. Наумова Е.В., Владимиров Ю. А., Белоусов Л. В. и др. // *Биофизика.* 2021. Т. 66. № 5. С. 900.
21. Семченко И. В., Хахомов С. А., Балмаков А. П. // *Радиотехника и электроника.* 2007. Т. 52. № 9. С. 1078.
22. "Поляризация селективность искусственных анизотропных структур на основе ДНК-подобных спиралей" // *Кристаллография.* 2010. Т. 55. № 6. С. 979.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ИМПЕДАНСА ПО ПЕРЕДАТОЧНЫМ ХАРАКТЕРИСТИКАМ ИЗМЕРИТЕЛЬНОЙ ЦЕПИ

Г. Н. Колесов

Саратовский государственный университет им. Н.Г. Чернышевского, Саратов, Россия
Представлены математические модели измерительных схем, используемых в векторных анализаторах цепей для измерения импеданса исследуемых объектов. Выведены соотношения, связывающие импеданс измеряемого объекта с комплексным коэффициентом передачи измерительной цепи с учетом OSL-калибровки.

Введение

В настоящее время векторные анализаторы электрических цепей (ВАЦ) широко применяются для проверки, настройки и разработки радиотехнических устройств в условиях лабораторий и промышленного производства. Также ВАЦ применяют в составе автоматизированных измерительных стендов. Применение ВАЦ широко используется в химии, биологии и медицине для таких исследований, как импедансная спектрометрия электролитических материалов, безмаркерный анализ биосенсоров, анализ ДНК и биоимпедансный анализ [2], [3], [4].

В основе принципа работы любого ВАЦ лежит измерение комплексного коэффициента передачи (1) измерительной цепи, в которой находится измеряемый объект. Таким образом измерение импеданса сводится к снятию амплитудночастотных (АЧХ) и фазочастотных (ФЧХ) характеристик:

$$\dot{k}(\omega) = k(\omega)e^{-j\varphi(\omega)}. \quad (1)$$

Классификация ВАЦ и виды схем измерения

Низкочастотные ВАЦ измеряют фазовый сдвиг между током, протекающим через измерительную цепь и напряжением на исследуемом двухполюснике. Коэффициент передачи измеряется ВАЦ через отношение напряжений на двухполюснике и генераторе, который создает ток в измерительной цепи. Измерительная цепь может быть описана матрицей Z -параметров. В СВЧ технике для измерения параметров СВЧтрактов используют ВАЦ, оснащенные направленными ответвителями, посредством которых измеряется падающая и отраженная мощность от исследуемой цепи. В данном случае измеряемый импеданс может быть найден с помощью матрицы S -параметров.

Используя измерительную цепь и устройство для снятия передаточных характеристик (АЧХ и ФЧХ) Бодэ плоттер, можно определить импеданс исследуемого двухполюсника. Измерение импеданса двухполюсника сводится к снятию передаточной характеристики измерительной цепи с включенным в нее измеряемым двухполюсником, а также снятию дополнительных передаточных характеристик измерительной цепи для калибровки, целью которой является уменьшение погрешности измерения. С помощью полученных передаточных характеристик режимов калибровки происходит точное вычисление импеданса двухполюсника.

В зависимости от диапазона измеряемого импеданса используются три схемы измерения «shunt measurement», «shunt-thru measurement» и «series measurement» [1], [2]. Первая схема обеспечивает высокую точность измерения импеданса, близкого к импедансу калибровки. Вторая схема рис. 1а позволяет производить измерения с погрешностью порядка 2-3 % в диапазоне измеряемого импеданса от 1 мОм до 10 Ом. Третья схема рис. 1б позволяет измерять импеданс в диапазоне от 150 Ом до сотен кОм с погрешностью измерения от 2 % до 1 %.

Математические модели измерительных цепей и способы калибровки

Рассмотрим схемы измерения «shunt-thru measurement» и «series measurement» рис. 1. Будем считать, что математическими моделями рассматриваемых схем измерения являются уравнения, определяющие комплексный коэффициент передачи.

Математическая модель схемы измерения «shunt-thru measurement» имеет вид

$$\dot{k} = \frac{U}{E} = \frac{1}{z_i \frac{z+z_v}{z_1 z_1} + 1} \quad (2)$$

Тогда значение измеряемого импеданса будет определено согласно выражению

$$z = \frac{z_v}{z_i \left(\frac{1}{\dot{k}} - 1 \right) / z_1 - 1} \quad (3)$$

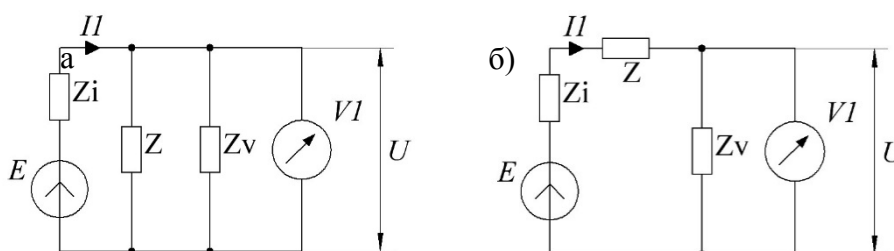


Рис. 1. Схемы измерения импеданса исследуемого двухполюсника: а) «shunt-thru measurement», б) «series measurement»

Используя эталонный двухполюсник z_1 , можно провести калибровку и точно определить измеряемый импеданс z . Получим коэффициенты передачи для соответствующих двухполюсников z_1 и z относительно (2). Разделим друг на друга полученные выражения и найдем из этого отношения измеряемый импеданс z .

$$z = \frac{z_v}{\frac{z_i}{z_1} \left(\frac{1}{\dot{k}_1} \left(\frac{z_1+z_v}{z_1 z_1} + 1 \right) - 1 \right) - 1} \quad (4)$$

Уравнение (4) определяет импеданс измеряемого двухполюсника z относительно эталонного импеданса z_1 , коэффициентов передачи \dot{k} и \dot{k}_1 , а также значений выходного сопротивления источника сигнала z_i и входного сопротивления измерителя z_v .

Недостатком данного метода является зависимость результата измерения от значений z_i и z_v , которые могут быть комплексными, а также выбор значения эталонного импеданса z_1 , который не должен быть равен нулю.

Математическая модель схемы измерения «series measurement» определяется выражением

$$\dot{k} = \frac{U}{E} = \frac{z_v}{z_i + z + z_v} \quad (5)$$

Значение измеряемого импеданса относительно выражения (5) принимает вид

$$z = \frac{z_v}{\dot{k}} - z_i - z_v \quad (6)$$

Используя эталонный двухполюсник z_1 , получим выражение для k_1 из уравнения (5). Разделим выражения для k и k_1 и выразим из полученного отношения значение измеряемого импеданса z

$$z = \frac{k_1}{k} z_1 + (z_i + z_v) \left(\frac{k_1}{k} - 1 \right). \quad (7)$$

Полученное уравнение позволяет определить значение измеряемого импеданса z относительно эталонного импеданса z_1 , коэффициентов передачи k и k_1 , а также значений выходного сопротивления источника сигнала z_i и входного сопротивления измерителя z_v .

Недостатки метода измерения такие же, как у метода «shunt-thru measurement» однако импеданс эталонного двухполюсника не должен быть равен бесконечности.

Для преодоления недостатков, рассмотренных схем измерения, используют пассивный четырехполюсник, вход которого подключается к измерительной цепи, а его выход соединяется с измеряемым двухполюсником рис.2. Использование четырехполюсника обуславливает возможность применения *OSL*-калибровки (от англ. Open, Short, Load), благодаря которой параметры измерительной цепи и самого четырехполюсника не учитываются [2].

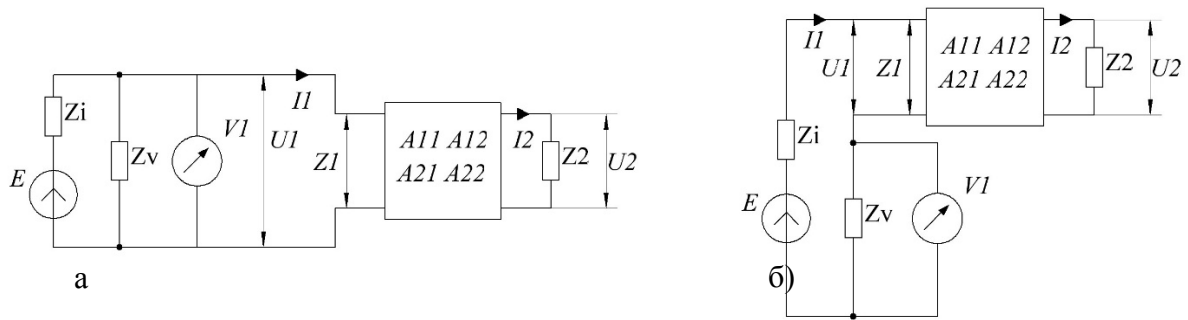


Рис. 2. Схемы измерения импеданса исследуемого двухполюсника посредством пассивного четырехполюсника: а) «shunt-thru measurement», б) «series measurement»

Параметры четырех полюсника описывают с помощью матрицы *A*-параметров.

$$\begin{aligned} U_1 &= A_{11} U_2 + A_{12} I_2, \\ I_1 &= A_{21} U_2 + A_{22} I_2. \end{aligned} \quad (8)$$

Определим входное сопротивление четырехполюсника, разделив первое уравнение на второе из системы (8)

$$\frac{U_1}{I_1} = \frac{A_{11} U_2 + A_{12} I_2}{A_{21} U_2 + A_{22} I_2}, \quad (9)$$

где $\frac{U_1}{I_1} = z_1$ - входное сопротивление четырехполюсника, $\frac{U_2}{I_2} = z_2$ - сопротивление измеряемого двухполюсника.

Разделим числитель и знаменатель правой части уравнения на I_2 , а отношение U_2/I_2 заменим на z_2

$$z_1 = \frac{A_{11} z_2 + A_{12}}{A_{21} z_2 + A_{22}}. \quad (10)$$

Рассмотрим входной импеданс четырехполюсника для режимов холостого хода $z_{1кх}$, короткого замыкания $z_{1кз}$ и нагрузки $z_{1н}$ его выхода на известное сопротивление $z_н$

$$z_{10K} = \frac{A_{11}}{A_{21}}, \quad (11)$$

$$z_{1K2} = \frac{A_{12}}{A_{22}}, \quad (12)$$

$$z_{1H} = \frac{A_{11} z_H + A_{12}}{A_{21} z_H + A_{22}}. \quad (13)$$

Из уравнения (10) выразим z_2 и заменим параметр A_{21} на A_{11}/z_{10K} согласно (11)

$$z_2 = \frac{A_{12} - A_{22} z_1}{\left(\frac{z_1}{z_{10K}} - 1\right) A_{11}}. \quad (14)$$

Выразим z_{10K} из знаменателя, а параметр A_{12} заменим на $A_{22} z_{1K2}$ согласно (12)

$$z_2 = \frac{A_{22} (z_{1K2} - z_1)}{A_{11} (z_1 - z_{10K})} z_{10K}. \quad (15)$$

Аналогичным образом представим выражение (13), заменяя параметр A_{21} на A_{11}/z_{10K} согласно (11) и параметр A_{12} на $A_{22} z_{1K2}$ согласно (12), а также выражая z_{10K} из знаменателя

$$z_{1H} = \frac{A_{11} z_H + A_{22} z_{1K2}}{A_{11} z_H + A_{22} z_{10K}} z_{10K}. \quad (16)$$

Выражая из (16) отношение A_{22}/A_{11} и подставляя его в (15), найдем выражение для определения импеданса измеряемого двухполюсника с учетом *OSL*-калибровки

$$z_2 = \frac{(z_{1H} - z_{10K})(z_{1K2} - z_1)}{(z_{1K2} - z_{1H})(z_1 - z_{10K})} z_H. \quad (17)$$

Полученное выражение позволяет находить импеданс измеряемого двухполюсника с высокой точностью, поскольку элементы измерительной цепи не учитываются.

Определим выражения с учетом *OSL*-калибровки для различных измерительных цепей, поочередно подставляя соответствующие выражения (3) и (6) в различных режимах, согласно (11)-(13), в уравнение (17). Для упрощения вывода выражения (17) относительно (3) для метода «shunt-thru measurement», примем $z_H = z_L$. При таком упрощении измерение рассматриваемым методом с учетом *OSL*-калибровки является независимым от параметров измерительной цепи, однако, на практике такое равенство трудно получить в широком диапазоне частот.

Выражение для «shunt-thru measurement» принимает вид

$$z_2 = z_H \left(\frac{\frac{1}{k_{20K}} \frac{1}{k_{2H}}}{\frac{1}{k_{2H}^2 k_{20K}} - 2 \left(\frac{1}{k_{2H}^2} \frac{1}{k_{20K}} \right) + 4} \right) \left(\frac{\frac{1}{k_L} \frac{1}{k_{1K2}}}{\frac{1}{k_{1K2}^2 k_L} - 2 \left(\frac{1}{k_{1K2}^2} \frac{1}{k_L} \right) + 4} \right) // \left(\frac{\frac{1}{k_{1H}} \frac{1}{k_{1K2}}}{\frac{1}{k_{1K2}^2 k_{1H}} - 2 \left(\frac{1}{k_{1K2}^2} \frac{1}{k_{1H}} \right) + 4} \right) \left(\frac{\frac{1}{k_{20K}} \frac{1}{k_{2H}}}{\frac{1}{k_{2H}^2 k_{20K}} - 2 \left(\frac{1}{k_{2H}^2} \frac{1}{k_{20K}} \right) + 4} \right) \quad (18)$$

Выражение для «series measurement» принимает вид

$$z_2 = \frac{\left(\frac{1}{k_{2H}} \frac{1}{k_{20K}} \right) \left(\frac{1}{k_{1K2}} \frac{1}{k_L} \right)}{\left(\frac{1}{k_{1K2}} \frac{1}{k_{1H}} \right) \left(\frac{1}{k_L} \frac{1}{k_{20K}} \right)} z_H. \quad (19)$$

Найденные выражения для двух видов измерительных схем, позволяют определить импеданс исследуемого двухполюсника по снятым АЧХ и ФЧХ характеристикам в режимах холостого хода, короткого замыкания, согласованной нагрузки, а также в режиме измерения исследуемого двухполюсника.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Walker B.* Make accurate impedance measurements using a VNA. 2019
https://www.researchgate.net/publication/343858254_Make_Accurate_Impedance_Measuments_Using_a_VNA
2. Impedance measurement handbook 4th Edition. Keysight Technologies. 2014
3. *Arya Tah* Tissue impedance measurement techniques for cancer and malignant tissue detection // International Conference on Green Computing Communication and Electrical Engineering (ICGCCEE)
DOI:10.1109/ICGCCEE.2014.6922221
4. Monitoring tissue evolution on electrodes with bio-impedance test // Conference on Design of Circuits and Integrated Systems (DCIS) DOI:10.1109/DCIS.2016.7845381

ВОЛНОВАЯ ОПТИКА И СПЕКТРОСКОПИЯ**ПРИМЕНЕНИЕ ДВУМЕРНОЙ СПЕКТРОСКОПИИ ЯМР В АНАЛИЗЕ ПРОДУКТОВ РЕАКЦИИ 1,3-ДИПОЛЯРНОГО ЦИКЛОПРИСОЕДИНЕНИЯ НЕКОТОРЫХ АЗОМЕТИН-ИЛИДОВ И БЕНЗИЛИДЕНМАЛОНОНИТРИЛОВ**

Борисова С.В., Абдулаева С.И., Сорокин В.В.

Саратовский государственный университет им. Н.Г. Чернышевского, Саратов, Россия
Предложены подходы для идентификации с помощью ЯМР-спектроскопии (^1H , ^{13}C , HSQC, HMBSC) образующегося региоизомера в реакции 1,3-диполярного циклоприсоединения некоторых генерируемых *in situ* азометин-илидов и бензилиденмалонитрилов, проводимой в многокомпонентном режиме.

Введение

Спектроскопия ядерного магнитного резонанса позволяет получать обширные сведения о структуре продукта органического синтеза за небольшое количество времени и не требует подготовки образца, что особенно важно в тех случаях, когда возможно образование нескольких изомеров, различающихся лишь положением нескольких функциональных групп. Реакции 1,3-диполярного циклоприсоединения являются востребованным методом синтеза новых азотсодержащих гетероциклов определённого регио- и стереохимического строения. Ранее было показано, что с помощью разнообразных методик ЯМР спектроскопии возможно определить некоторые особенности структуры синтезированных продуктов и механизма реакции.[1-4] В данном исследовании описано, как с помощью различных методик ЯМР спектроскопии определён региоизомерный состав продуктов реакции 1,3-диполярного циклоприсоединения азометин-илидов, полученных конденсацией изатина и аминокислот и бензилиденмалонитрилов.

Обсуждение результатов

Синтез продуктов проводился при перемешивании эквимольных количеств диполярофила, изатина и аминокислоты (саркозина или пролина) при нагревании не выше 70°C до исчезновения пятен исходных соединений на ТСХ. Были получены продукты 2a-d в течение 5-6 часов при использовании саркозина и 3a-d 40-60 минут при использовании пролина.

Как известно, образование саркозинового и пролинового 1,3-диполя происходит через несколько последовательных процессов: нуклеофильная атака атомом азота аминокислоты карбонильного атома углерода изатина с последующими стадиями дегидратации и декарбоксилирования. Затем азометин-илид присоединяется к двойной связи диполярофила с получением конечного продукта.

В ходе циклоприсоединения теоретически возможно образование двух региоизомеров по пути А и В, различающихся заместителями в 3 и 4 положении пирролидинового (пирролизидинового) кольца, которые можно различить с помощью различных методик ЯМР спектроскопии.

В спектре ЯМР ^1H продуктов 2a-c присутствуют ключевые сигналы пирролидинового цикла. В соединении 2a протону в четвертом положении соответствует дублет дублетов при 5.66 м.д., диастереотопные протоны в пятом положении резонируют при 3.98 м.д(t) и 3.53 м.д(dd). Протонам метильной группы соответствует синглет в области 2.27 м.д.

В спектре ЯМР ^1H продуктов 3a-d присутствуют ключевые сигналы пирролизидинового цикла. В области сигнала характеристичных протонов пирролизидинового фрагмента присутствует синглет при 5,39 м.д. и дублет дублетов при 5,25 м.д. Такое изменение мультиплетности свидетельствует о получении региоизомера другого вида.

связь с указанными протонами, также в спектре присутствуют корреляции 5,39/123,93; 5,39/128,24; 5,39/135,56, свидетельствующие о пространственной близости указанного протона и атомов углерода бензольного кольца. Все указанные корреляции указывают на образование региоизомера типа **3a**.

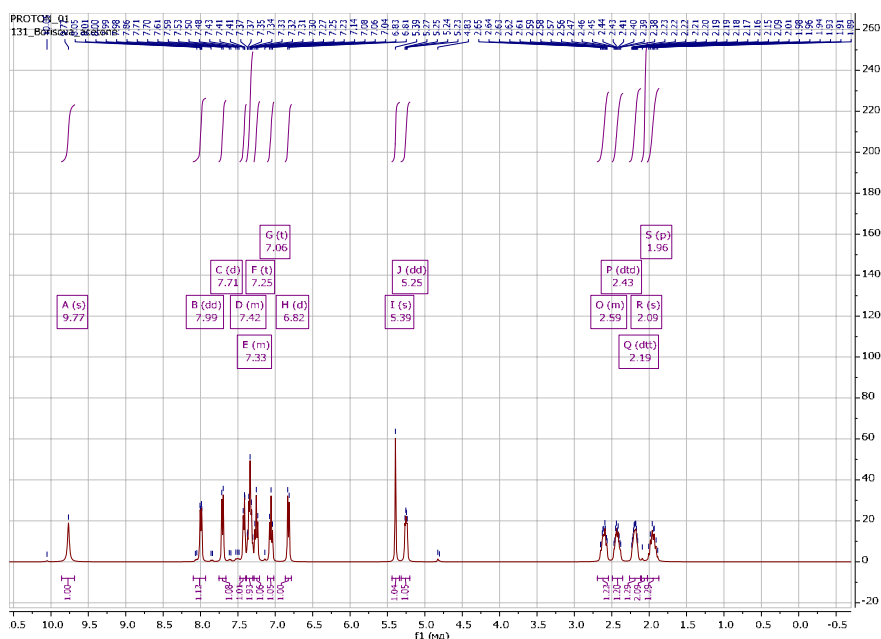


Рис. 2. ЯМР ^1H спектр 2'-(2-нитрофенил)-2-оксо-5', 6', 7', 7a'-тетрагидроспиро [индолин-3,3'-пирролизин]-1', 1'(2H)-динитрил

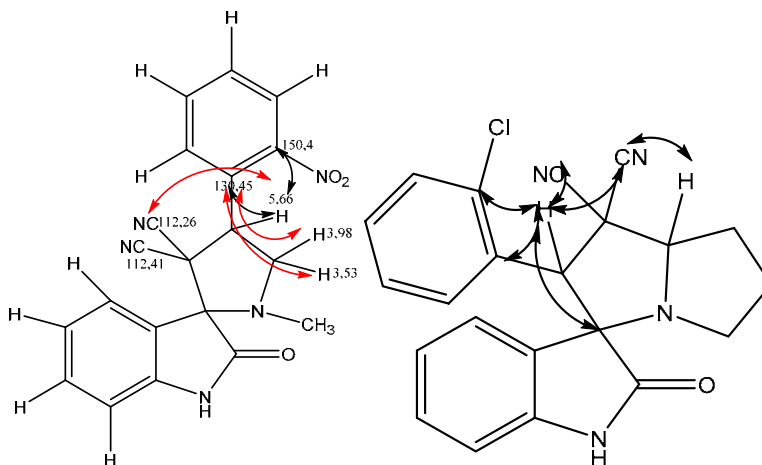


Рис.3. Основные корреляции в спектре НМВС 1'-метил-4'-(2-нитрофенил)спиро[индолин-3,2'-пирролидин]-3',3'-динитрила 1a

Причины образования разных типов продуктов в зависимости от использования илидов различной природы, несмотря на предполагаемый одинаковый механизм их образования, могут быть вызваны тем, что с пролином образуется более термодинамически выгодный продукт реакции, тогда как с саркозином – продукт реакции, требующей меньшей энергии активации

Таким образом, благодаря анализу данных спектроскопии ЯМР определено строение продуктов реакции 1,3-диполярного циклоприсоединения некоторых азометин-илидов и бензилиденмалонитрилов.. Детальное изучение структуры продуктов позволяет делать выводы о реакционной способности разных диполей, полученных из изатина, а также особенностях взаимодействия с выбранными диполями.

Литература

1. *Tumskiy R.S., Burygin G.L., Anis'kov A.A., et al.* // Pharmacological Reports. 2019. V. 71. №. 2. P. 357.
2. *Klochkova I.N., Tumskiy R.S., Yegorova A.Y.* // Molecules. 2017. V. 22. P. 2134
3. Аниськов А. А., Клочкова И. Н., Щекина М. П. и др. // Изв. Саратов. ун-та. Нов. сер. Сер. Химия. Биология. Экология. 2016. Т. 16. № 1. С. 23.

ОПТИЧЕСКИЕ И ЭЛЕКТРОННЫЕ СВОЙСТВА ХАЛЬКОГЕНИДНЫХ СТЕКОЛ СИСТЕМЫ GE-SB-GA-SE, ЛЕГИРОВАННЫХ Tb^{3+} И Dy^{3+}

Паршина Н.Д.¹, Кочубей В.И.¹, Романова Е.А.¹, Суханов М.В.², Ширяев В.С.²

¹Саратовский государственный университет им. Н.Г. Чернышевского, Саратов, Россия

²Институт химии высокочистых веществ им. Г.Г. Девярых РАН, Нижний Новгород, Россия

В статье методом оптической спектроскопии исследовано влияние ионов редкоземельных элементов в матрице халькогенидного стекла на его оптические и электронные свойства.

Введение

Халькогенидное стекло – это стеклообразный полупроводник, который содержит в своем составе один или несколько элементов – халькогенов (селен-Se, сера-S, теллур-Te), а также другие элементы As, Ge, Ga, Sb (мышьяк, германий, галлий, сурьма). Халькогенидные стекла имеют область низких оптических потерь в зависимости от состава в диапазоне длин волн от 0.5 до 20 мкм.

Редкоземельные f элементы побочной подгруппы III группы периодической таблицы химических элементов Д.И. Менделеева с атомными номерами 21, 39, 57, 58–71: скандий, итрий, лантан и 14 лантаноидов. Тербий (Tb) и диспрозий (Dy) — химические элементы третьей группы (по устаревшей классификации — побочной подгруппы третьей группы) периодической системы. Относятся к лантаноидам с атомными номерами 65 и 66.

Халькогениды, легированные редкоземельными элементами (РЗЭ), используются для создания инфракрасных (ИК) лазерных источников, усилителей и систем обнаружения на основе флуоресценции. Последние достижения в разработках халькогенидных стекол открывают путь к созданию новых источников люминесценции в среднем ИК-диапазоне на основе халькогенидных волокон, легированных РЗЭ. Примером может служить реализация световода из стекла $Ga_5Ge_{20}Sb_{10}Se_{65}$, легированного ионами Dy^{3+} , которая используется в датчике для эффективного определения углекислого газа [1]. В таких халькогенидных стеклах включение РЗЭ стало возможным за счет добавления Ga (галлий) в структуру стекла. Ионы РЗЭ, внедренные в халькогенидные матрицы, часто демонстрируют длительные времена жизни флуоресценции, что является ключевой особенностью для многочисленных применений - например, для создания широкополосных источников излучения среднего ИК-диапазона в спектроскопических датчиках. В работах [2,3,4] на основе одного и того же стекла $Ga_5Ge_{20}Sb_{10}Se_{65}$ было получено излучение на длине волны 2.8 мкм в световодах, легированных Er^{3+} (эрбий) и на длине волны 4.5 мкм в световодах, легированных Pt^{3+} (празеодим).

Для эмиссии РЗЭ-ионов в области длин волн 7–10 мкм, внедренных в матрицу селенидных стекол, подходит низкая энергия фононов селенидных стекол 300 см^{-1} . Халькогенидные стекла на основе селенидов имеют край полосы фундаментального поглощения в области длин волн от 0,8 до 1 мкм, а область малых оптических потерь простирается до длины волны 15 мкм [5,6]. Это позволяет использовать оптическую накачку в ближнем ИК-диапазоне для получения флуоресценции или лазерной генерации в среднем ИК-диапазоне.

В работе [7] сообщается о люминесценции на длине волны 8 мкм, полученной в халькогенидных световодах из стекла $Ga_5Ge_{20}Sb_{10}Se_{65}$, легированного ионами Tb^{3+} с концентрацией 1000 и 500 ppm. Для накачки использовался тулиевый YAG лазер на длине волны 2.05 мкм. Представлены спектроскопические эксперименты с временным

разрешением для всестороннего исследования флуоресценции на длине волны 8 мкм. Энергетические уровни ионов Tb^{3+} позволяют осуществлять переходы в среднем ИК-диапазоне. Используя оптическую накачку в ближнем ИК-диапазоне для согласования с одной из полос поглощения около 2 мкм, инфракрасная люминесценция возникает с уровней 7F_4 и 7F_5 с излучением на длинах волн 3.1 мкм, 5 мкм и 8 мкм. Ион Tb^{3+} в материалах с низкой энергией фононов подходит для создания лазера на длине волны 8 мкм, которой соответствует переход ${}^7F_4 \rightarrow {}^7F_5$.

При обширных исследованиях люминесценции ионов РЗЭ в различных матрицах стекла в настоящее время не имеется сведений о влиянии ионов РЗЭ на электронные и оптические свойства стекол.

В данной статье представлены результаты измерения коротковолновых спектров пропускания и отражения образцов стекол состава $Ga_5Ge_{20}Sb_{10}Se_{65}$, легированных ионами Tb^{3+} и Dy^{3+} , получены спектры поглощения и рассчитаны оптическая ширина запрещенной зоны E_g и энергия Урбаха E_U . Исследована зависимость параметров, характеризующих край полосы фундаментального поглощения, от концентрации ионов РЗЭ.

Получение стекол и результаты измерений

Стекла состава $Ga_5Ge_{20}Sb_{10}Se_{65}$ с различным содержанием ионов Tb^{3+} и Dy^{3+} (от 0 до 3000 ppmw) были получены методом прямого сплавления особо чистых веществ [8,9]. Синтез стекол проводился в качающейся муфельной печи при температуре $850^\circ C$ в течение 6 часов с последующей закалкой на воздухе, отжигом при температуре $280^\circ C$ и медленном охлаждении до комнатной температуры. Образцы стекла были получены в виде стержней диаметром 10 мм и длиной 40 мм. Для исследования электронных и оптических свойств стекол из стеклянных стержней были получены диски толщиной 1 мм и отполированы с обеих сторон.

Измерения спектров пропускания и отражения халькогенидных стекол проводились на приборе *Perkin Elmer Lambda 950*. Это прецизионный спектрометр, работающий в ультрафиолетовом, видимом и ближнем инфракрасном диапазонах, с двумя детекторами: фотоумножителем и стабилизированным по температуре PbS-детектором. Для измерения спектров в области длин волн 0.5 – 1.5 мкм использовалась приставка без интегрирующей сферы. Перед каждой серией экспериментов спектрофотометр калибровался по фирменному эталону.

Измеренные спектры пропускания и отражения образцов стекол состава $Ga_5Ge_{20}Sb_{10}Se_{65}$, а также стекол этого состава, легированных Tb^{3+} и Dy^{3+} с массовой концентрацией $C = 0.2$ мас. % и 0.3 мас. %, представлены на Рисунке 1. Шумы в области длин волн 0.8 - 0.9 мкм связаны с переключением режима работы спектрофотометра (переключение решеток в спектрофотометре, а также смена источника и приемника излучения). На краю кривой чувствительности фотоприемника усиление сигнала вносит некоторое искажение в результат измерений, находящее отражение в спектрах. Минимумы на длинах волн 0.99 мкм, 1.11 мкм и 1.3 мкм в спектрах стекол, легированных Dy^{3+} , соответствуют излучательным переходам атомов, соответственно: ${}^6F_{7/2} \rightarrow {}^6H_{15/2}$, ${}^6H_{7/2} + {}^6F_{9/2} \rightarrow {}^6H_{13/2}$, ${}^6H_{9/2} + {}^6F_{11/2} \rightarrow {}^6H_{13/2}$ [1]. Полосы поглощения на длинах волн 0.77 мкм и 0.82 мкм приходятся на край полосы поглощения стекла и в измерениях не наблюдаются. Видно, что на заданной длине волны вне полос поглощения Dy^{3+} пропускание растет с концентрацией иона РЗЭ. В стеклах, легированных Tb^{3+} , коэффициент отражения также растет с концентрацией, а в стеклах, легированных Dy^{3+} , отражение выше у образца с $C = 0.2$ мас. %, чем у образца с $C = 0.3$ мас. % как вне, так и в полосах поглощения Dy^{3+} .

Для расчета спектральной зависимости коэффициента поглощения и определения параметров, характеризующих край полосы фундаментального поглощения, была использована методика, описанная в [10] и кратко изложенная ниже в п.3.

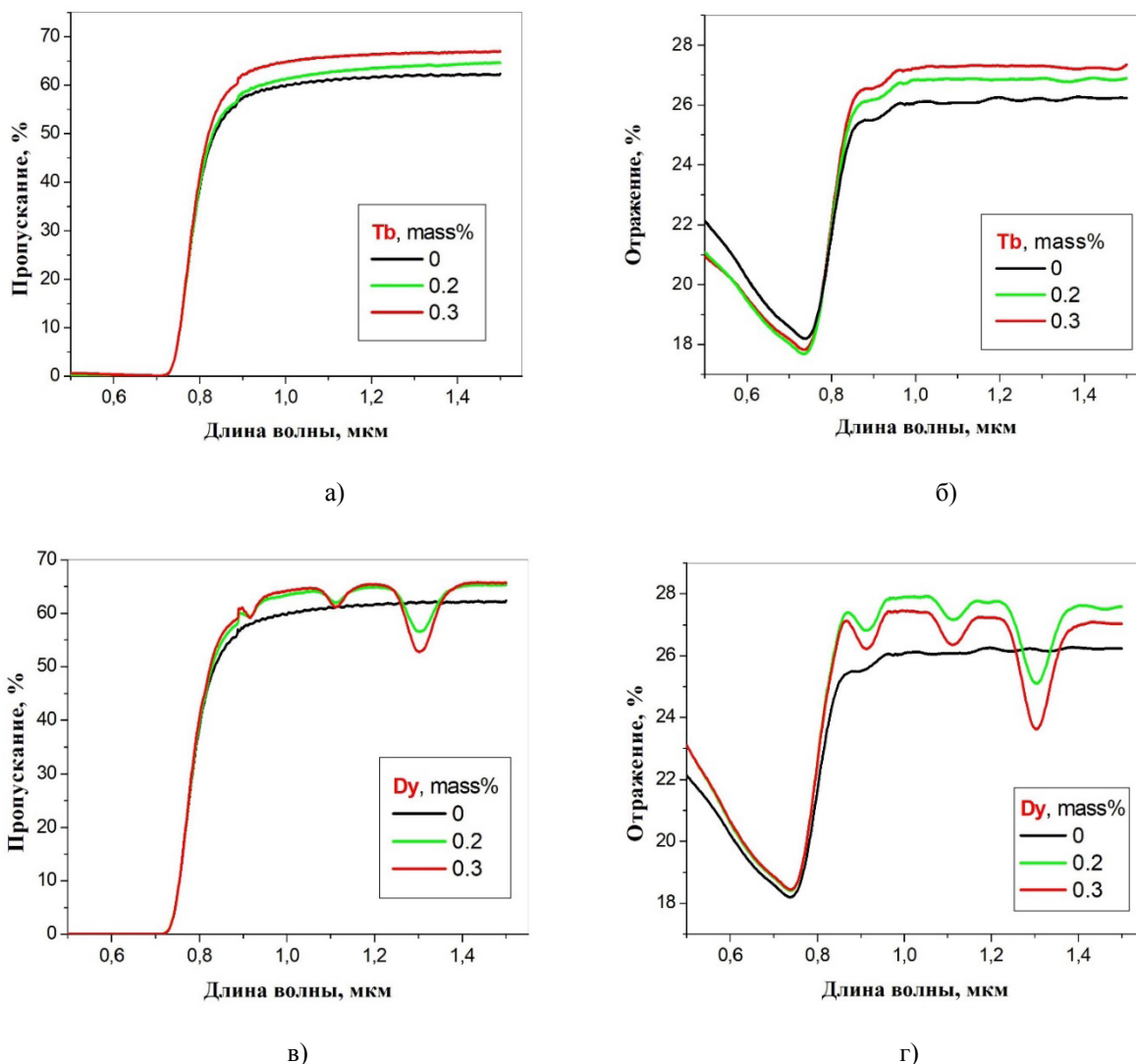


Рис. 1. Измеренные спектры пропускания (а,в) и отражения (б,г) образцов стекла состава $Ga_5Ge_{20}Sb_{10}Se_{65}$, легированных Tb^{3+} и Dy^{3+}

Методика обработки результатов измерений

Рассмотрим процесс распространения плоской световой волны в образце стекла. В образце электромагнитное излучение делится на три составляющих: прошедшее излучение, излучение, которое отразилось, и поглощенное излучение. Интенсивность падающей световой волны обозначим как I_0 , прошедшей- I_T , а отраженной- I_R . Тогда коэффициенты пропускания и отражения будут записываться, соответственно: $T = I_T / I_0$ и $R = I_R / I_0$.

Определяя интенсивность прошедшего через образец светового потока как сумму интенсивностей всех составляющих его компонентов, можно получить систему уравнений для T и R [10]:

$$\begin{cases} T = \frac{(1 - R_{12})^2 \exp(-D)}{1 - R_{12}^2 \exp(-2D)} \\ R = R_{12}(1 + T \exp(-D)) \end{cases}, \quad (1)$$

где $D = \alpha d$, α – коэффициент поглощения, d – толщина образца, R_{12} –коэффициент отражения на границе воздух-стекло.

Решая эту систему уравнений относительно α , получаем следующую формулу для расчета коэффициента поглощения:

$$\alpha = - \left[\frac{d \ln(-1 + 2R - R^2 + T^2 \sqrt{4T^2 + (1 - R + R^2 - T^2)^2})}{2T} \right]^{-1}. \quad (2)$$

Поскольку измерения проводились вблизи края полосы фундаментального поглощения, зависимость коэффициента поглощения от длины волны позволяет охарактеризовать электронные и оптические свойства исследуемых образцов.

Оптические свойства халькогенидных стекол вблизи края полосы фундаментального поглощения определяются особенностями строения энергетических зон. Локализованные электронные состояния в запрещенной зоне приводят к появлению области экспоненциального спада в спектральной зависимости коэффициента однофотонного поглощения.

На Рисунке 2 показана типичная зависимость коэффициента однофотонного поглощения α от энергии фотона $h\nu$ вблизи края полосы фундаментального поглощения халькогенидных стекол.

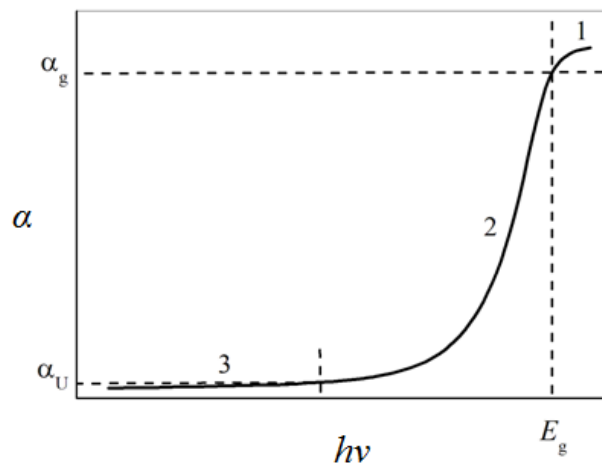


Рис. 2. Край полосы фундаментального поглощения халькогенидных стекол: 1- область Тауца; 2 – область Урбаха; 3 – область слабого поглощения

На краю полосы фундаментального поглощения, в области энергий фотона $h\nu > E_g$ (область Тауца), где E_g - оптическая ширина запрещенной зоны, спектр поглощения описывается параболической зависимостью:

$$\alpha = \frac{B(h\nu - E_g)^2}{h\nu}, \quad (3)$$

где B – коэффициент пропорциональности.

В области $h\nu < E_g$ спектр поглощения описывается экспоненциальной функцией:

$$\alpha = \alpha_g \exp\left(\frac{h\nu - E_g}{E_U}\right). \quad (4)$$

Здесь E_U – характеристическая энергия Урбаха, а соответствующий участок спектра на краю полосы фундаментального поглощения носит название области Урбаха или «хвоста Урбаха». Энергия E_g фактически соответствует высокочастотному краю области Урбаха.

Наличие области Урбаха связано с наличием локализованных состояний в запрещенной зоне, что является общим свойством всех аморфных полупроводников. В халькогенидных стеклах при уменьшении энергии фотона область Урбаха переходит в область медленно спадающего слабого поглощения, или «хвост слабого поглощения»

(weak absorption tail (WAT)), что обусловлено особенностями строения энергетических зон. В области слабого поглощения $\alpha < 1 \text{ см}^{-1}$.

Ширину запрещенной зоны аморфного полупроводника можно определить, построив график зависимости $\ln(\alpha) = f(h\nu)$ [10]. Линейные участки на этом графике соответствуют области Урбаха и области слабого поглощения, а по наклону этих прямых можно найти параметр E_U . По высокочастотному краю $\alpha = \alpha_g$ линейного участка в области Урбаха можно определить величину E_g . Поскольку в полосе фундаментального поглощения $\alpha_g \approx 10^3 \div 10^4 \text{ см}^{-1}$, точное значение E_g обычно получают из измерений оптических характеристик субмикронных пленок. Для образцов большей толщины величина E_g часто определяется при некотором заданном значении коэффициента однофотонного поглощения. В наших измерениях приближенное значение E_g' определялось по уровню $\alpha_g' = 70 \text{ см}^{-1}$ для стекол, легированных Dy^{3+} , и по уровню $\alpha_g' = 50 \text{ см}^{-1}$ для стекол, легированных Tb^{3+} . Величину E_g по уровню 10^3 см^{-1} можно определить следующим образом:

$$E_g = E_g' + E_U * \ln(10^3 / 70). \quad (5)$$

Энергия Урбаха E_U определяется по наклону прямолинейных участков зависимости $\ln(\alpha) = f(h\nu)$. Рассчитав производную

$$s(h\nu) = d(\ln(\alpha))/d(h\nu) \quad (6)$$

в области Урбаха, можно оценить, насколько зависимость $\alpha = f(h\nu)$ отличается от экспоненциальной и уточнить значение $E_U = s^{-1}$.

Свойства стекол вблизи края полосы фундаментального поглощения

На Рисунке 3 представлены рассчитанные по формуле (2) спектральные зависимости коэффициента поглощения α для каждого образца. Из-за недостаточно высокой чувствительности фотодетектора при измерении спектров в полосе фундаментального поглощения не удалось получить значения $\alpha > 100 \text{ см}^{-1}$. Рассчитанные зависимости использовались для определения приближенного значения E_g' (Таблица 1) с последующим расчетом E_g по уровню 10^3 см^{-1} по формуле (5).

Сравнение кривых на увеличенных графиках (рисунки 3б и 3г) показывает, что в области длин волн $< 0.8 \text{ мкм}$ кривые практически совпадают. В области больших длин волн значения α на заданной длине волны зависят от концентрации иона РЗЭ, что наиболее заметно в образцах, легированных Tb^{3+} . В образцах, легированных Dy^{3+} , этот эффект невелик и наблюдается вне полос поглощения Dy^{3+} . При этом наибольший коэффициент поглощения имеет нелегированное стекло.

Зависимость логарифма коэффициента поглощения $\ln(\alpha)$ от энергии фотона, показанная на Рисунке 4, позволяет выделить область Урбаха для каждого образца: это область $h\nu > 1.55 \text{ эВ}$. Область меньших энергий соответствует области слабого поглощения на Рисунке 2. Именно в этой области наблюдается зависимость коэффициента поглощения стекла от концентрации иона РЗЭ. Полосы поглощения Dy^{3+} также приходятся на эту область.

Рассчитанная по формуле (6) зависимость величины s^{-1} от энергии фотона, показывает, что зависимость $\alpha = f(h\nu)$ не является строго экспоненциальной в области Урбаха. Видно, что флуктуации в этой зависимости на Рисунке 5 больше в нелегированных образцах.

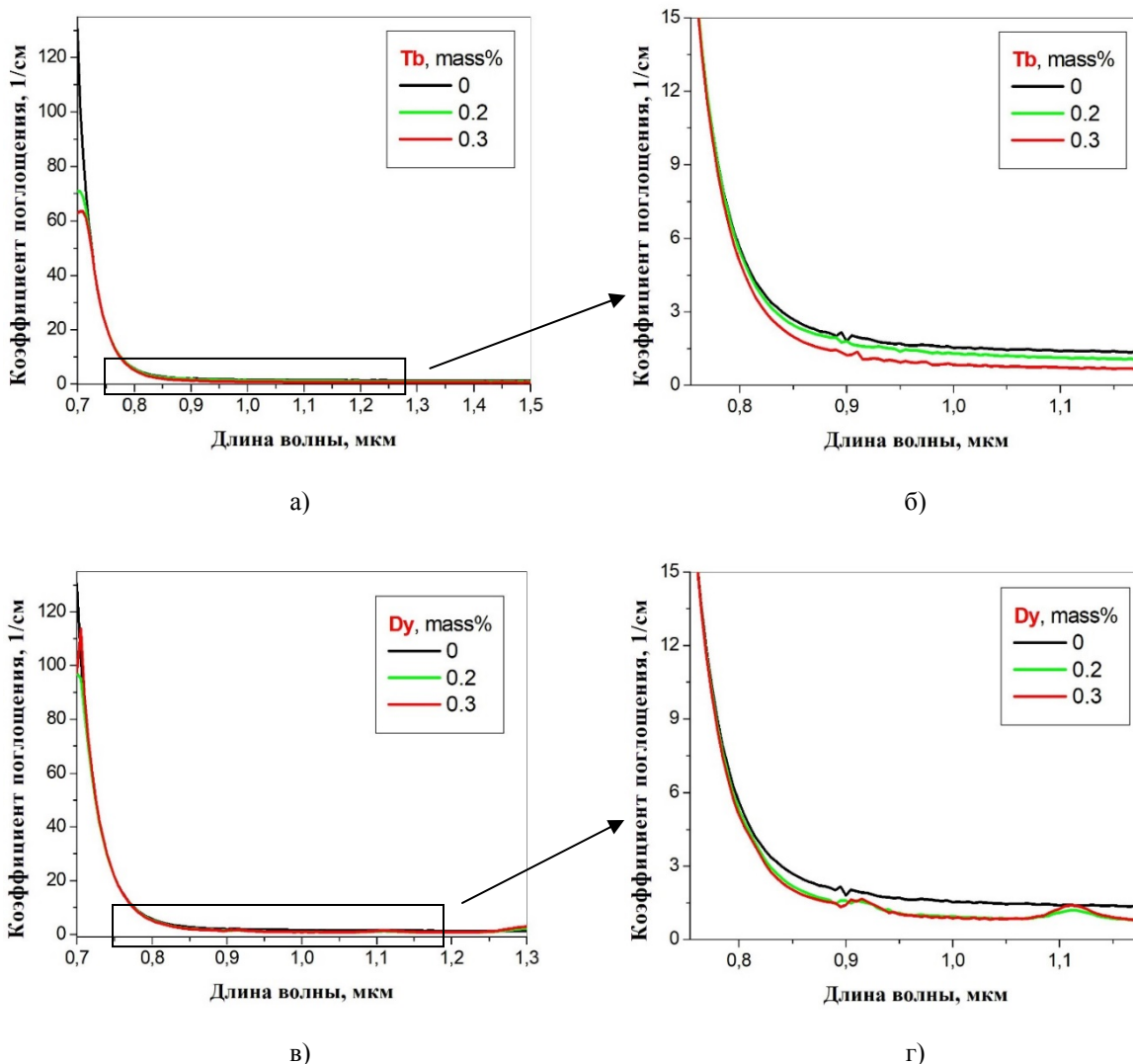


Рис. 3. Коэффициент поглощения образцов стекол состава $Ga_5Ge_{20}Sb_{10}Se_{65}$, легированных Tb^{3+} и Dy^{3+}

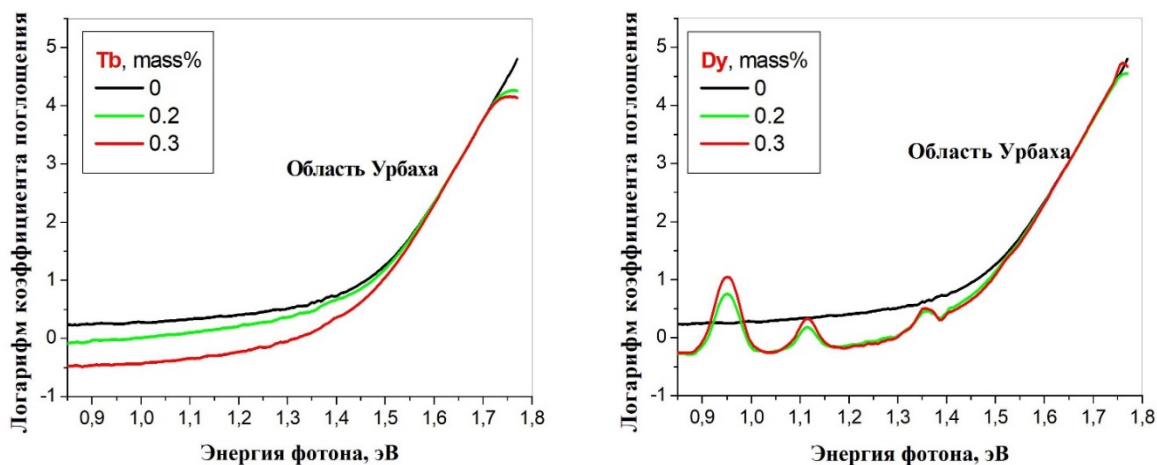


Рис. 4. Логарифм коэффициента поглощения $\ln(\alpha)$ в зависимости от энергии фотона для образцов стекол состава $Ga_5Ge_{20}Sb_{10}Se_{65}$, легированных Tb^{3+} и Dy^{3+} .

Значения E_U , рассчитанные по наклону прямых участков на Рисунке 4 и представленные в Таблице 1, соответствуют минимумам функции s^{-1} на Рисунке 5, где флуктуации в зависимости $s^{-1} = f(h\nu)$ малы. По мере уменьшения частоты и приближения к области слабого поглощения флуктуации в области Урбаха растут.

Значения E_U и E_g , представленные в Таблице 1, варьируются в пределах 1% при изменении концентрации ионов РЗЭ, что указывает на незначительное изменение параметров области Урбаха при легировании стекла.

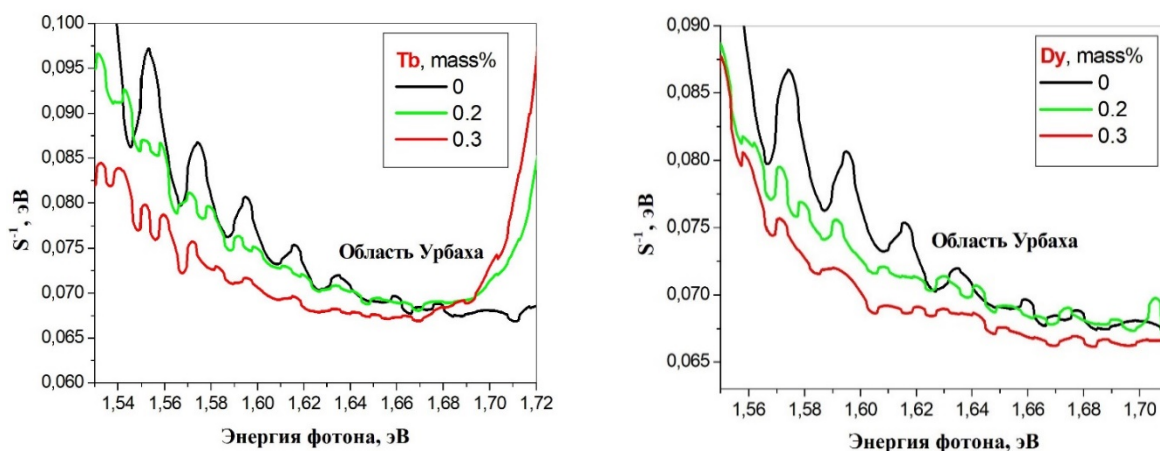


Рис. 5. Величина s^{-1} , рассчитанная по формуле (6), в зависимости от энергии фотона для образцов стекол состава $Ga_5Ge_{20}Sb_{10}Se_{65}$, легированных Tb^{3+} и Dy^{3+} .

Таблица 1.

Состав стекла	E'_g	E_U	$E_g(\alpha_g=10^3 \text{ см}^{-1})$
$Ga_5Ge_{20}Sb_{10}Se_{65}$	1.73 ($\alpha'_g=70 \text{ см}^{-1}$)	0.069	1.916
$Ga_5Ge_{20}Sb_{10}Se_{65}$ +0.2 мас. % Tb^{3+}	1.71 ($\alpha'_g=50 \text{ см}^{-1}$)	0.071	1.925
$Ga_5Ge_{20}Sb_{10}Se_{65}$ +0.3 мас. % Tb^{3+}	1.71 ($\alpha'_g=50 \text{ см}^{-1}$)	0.069	1.925
$Ga_5Ge_{20}Sb_{10}Se_{65}$ +0.2 мас. % Dy^{3+}	1.73 ($\alpha'_g=70 \text{ см}^{-1}$)	0.070	1.920
$Ga_5Ge_{20}Sb_{10}Se_{65}$ +0.3 мас. % Dy^{3+}	1.73 ($\alpha'_g=70 \text{ см}^{-1}$)	0.068	1.913

Заключение

В результате проведенных исследований установлено, что легирование халькогенидного стекла состава $Ga_5Ge_{20}Sb_{10}Se_{65}$ ионами тербия и диспрозия с концентрацией ≤ 0.3 мас.% не влияет на такие параметры стекла как энергия Урбаха и оптическая ширина запрещенной зоны. Однако, в области слабого поглощения наблюдается зависимость коэффициента поглощения от концентрации иона РЗЭ, причем, коэффициент поглощения уменьшается с ростом концентрации. Как известно [11], вклад в область слабого поглощения дают переходы между локализованными состояниями электронов внутри запрещенной зоны и «хвостами» состояний вблизи краев валентной зоны или зоны проводимости. Появление этих состояний обусловлено дефектами, примесями, оборванными и неправильными связями. В стеклах системы Ga-Ge-Sb-Se, как отмечается в [12], атомы Ga и Se образуют тетраэдры $GaSe_4$, причем, связь Ga-Se является ближе к ионной, чем другие гетерополярные связи, такие как Ge-Se, Sb-Se, Ge-Sb. Следует также учесть некоторое количество гомополярных связей Ga-Ga. При легировании трехвалентные ионы РЗЭ группируются вблизи тетраэдров $GaSe_4$ и действуют, фактически, как компенсаторы заряда. Это может приводить к уменьшению плотности локализованных состояний в запрещенной зоне.

Результаты статьи получены при выполнении проекта 21-13-00194 Российского Научного Фонда.

Литература

1. Starecki F., Charpentier F., Doualan J.-L. et al. // Sens. Actuators B Chem. 2015. V. 207. P. 518.
2. Pelé A. L., Braud A., Doualan J. L. et al. // Opt. Express. 2015. V. 23. P. 4163.
3. Nazabal V., Starecki F., Doualan J. L. et al. // Opt. Mater. 2016. V.58. P. 390.
4. Bodiou L., Starecki F., Lemaitre J. et al. // Opt. Mater. 2018. V.75. P. 109.
5. Karaksina E.V., Shiryayev V.S., Filatov A.I. et al. // Mater. 2020. V.104. P.109943.
6. Shiryayev V.S., Karaksina E.V., Velmuzhov A.P. et al. // Opt. Mater 2017. V. 67. P. 38.
7. Starecki F., Abdellaoui N., Braud A. et al. // Opt. Lett. 2018. V.43. P. 1211.
8. Shiryayev V.S., Filatov A.I., Karaksina E.V. et al. // J. Solid State Chemistry 2021. V. 303. P.122454.
9. Shiryayev V.S., Karaksina E.V., Churbanov M.F. et al. // Mater. Res. Bull. 2018. V.107. P. 430.
10. Кузюткина Ю.С., Романова Е.А., Кочубей В.И. и др. // Опт. и спектр. 2014. Т.117. № 1. С. 60.
11. Wood D. L., Tauc J. // Phys. Rev. B. 1972. V. 5. № 8. P.3144.
12. Choi Y. G. // Solid State Phenomena. 2007. V.124-126. P. 1665.

СПЕКТРАЛЬНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ЗАМЕЩЕННЫХ ХРОМЕНОПИРИМИДИНОВ И ХРОМЕНОПИРИДИНОВ С РАЗЛИЧНЫМ ТИПОМ СОЧЛЕНЕНИЯ КОЛЕЦ

Мещерякова А.А., Никулин А.В., Скляр А.Е., Неумоина К.С., Василькова Н.О., Сорокин В.В., Кривенько А.П.

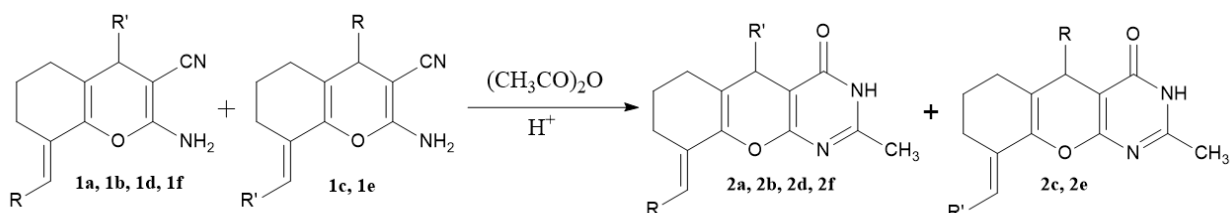
Саратовский государственный университет имени Н.Г. Чернышевского, Саратов, Россия
С использованием ИК-, одномерных (^1H , ^{13}C) и двумерных (HSQC, HMBC) спектров установлены строение замещенных хроменопиримидинов и хроменопиридинов линейного и углового строения и лактамная форма пиримидинового фрагмента.

Химия хроменопиримидинов, -пиридинов в настоящее время динамично развивается в направлении разработки синтетических подходов, изучения механизмов реакций, таутомерных превращений, получения новых веществ с практически полезными свойствами и прежде всего биологически активных [1-4].

Известными способами синтеза соединений указанного типа является азагетероаннелирование к 2-амино-4Н-хромен-3-карбонитрилам и их 4-динитрилмалонилзамещенным аналогам - 2-(2-амино-3-циано-4Н-хромен-4-ил) малонитрилам [4, 5], строение которых предопределяет направление реакции с образованием линейрных или ангулярных гетеросистем.

Нами осуществлен синтез гексагидрохромено[2,3-d]пиримидин-4-онов **2a-2f** на основе новых субстратов - 4,8-С-замещенных-2-амино-4Н-хромен-3-карбонитрилов **1a-1f** [6] с использованием уксусного ангидрида как циклизующего реагента в условиях кислотного катализа (H_2SO_4 , полифосфорная кислота для ацидофобного фурилсодержащего соединения **1f**).

Целевые трициклические гетеросистемы линейного строения **2a-2f** получены с высокими выходами (62-95 %) в виде индивидуальных соединений **2a**, **2f** и смесей изомеров **2b-2c** и **2d-2e** с сохранением соотношения изомерного состава исходных веществ.



R = R' = Ph (**1a**, **2a**); R = Ph, R' = 3-NO₂ C₆H₄ (**1b**, **1c**, **2b**, **2c**);
R = 4-MeO C₆H₄, R' = Ph (**1d**, **1e**, **2d**, **2e**); R = 4-MeO C₆H₄, R' = 2-Fu (**1f**, **2f**)

Строение продуктов, состав и соотношение изомеров установлены на основе ИК-, ЯМР ^1H , ^{13}C спектров, двумерных корреляций HSQC, HMBC.

В ИК-спектрах хромено[2,3-d]пиримидин-4-онов **2a-2f** присутствуют полосы валентных колебаний NH ($3430 - 3410 \text{ см}^{-1}$), C=O (амид I $1682 - 1662 \text{ см}^{-1}$), C=C связи ($1644 - 1606 \text{ см}^{-1}$), деформационных колебаний NH (амид II $1599 - 1500 \text{ см}^{-1}$), базовый набор частот, характерный для алицикла, арильных (гетарильных) заместителей.

В ЯМР ^1H спектрах ключевыми являются синглет протонов метильной группы (2.29-2.37 м.д.), уширенный синглет NH-протона (12.35-13.03 м.д.). По интегральной интенсивности удвоенных сигналов ключевых протонов хроменопиримидинов **2b-2c**, **2d-2e** установлено соответствие соотношений изомерных продуктов и исходных 2-аминохромен-3-карбонитрилов **1b-1c**, **1d-1e**. На рис. 1 представлен ЯМР ^1H спектр хромено[2,3-d]пиримидинона **2a**.

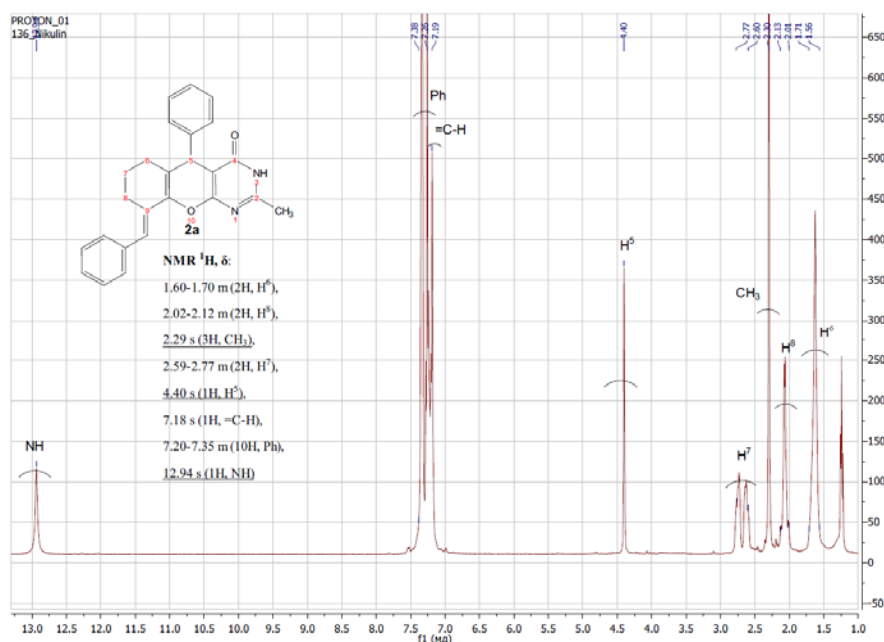


Рис. 1. ЯМР ^1H спектр (δ , м.д.) 9-бензилиден-2-метил-5-фенил-3,5,6,7,8,9-гексагидро-3Н-хромено[2,3-d]пиримидин-4-она (**2a**) (Varian-400; CDCl_3)

В спектрах ЯМР ^{13}C выделены сигналы атомов углерода метильной (20.99-21.21 м.д.) и C=O (154.6-165.3 м.д.) групп.

В двумерных спектрах HSQC ($^1\text{H}/^{13}\text{C}$) имеются корреляции метинового протона пиранового цикла с sp^3 гибридным атомом углерода (4.20/41.30 м.д./м.д. (H^5/C^5)), метильной группы (2.30/21.30 м.д./м.д. (CH_3/CH_3)) и арилиденевого фрагмента (7.19/120.82 м.д./м.д. ($=\text{C}-\text{H}/=\text{C}-\text{H}$)) (рис. 2). Отличительной чертой HMBC $^1\text{H}/^{13}\text{C}$ спектров хромено[2,3-d]пиримидин-4-онов является корреляция метинового протона H^5 с атомом углерода карбонильной группы (4.40 м.д./165.17 м.д.) (рис. 3).

Формирование лактамных форм аннелированного пиримидинового цикла можно объяснить на основе рассмотрения резонансных структур лактамного и лактимного таутомеров.

Стабильность формы **A'** определяется наличием ароматического пиримидинового кольца и отрицательного заряда на наиболее электроотрицательном атоме кислорода.

Синтез азагетероаннелированных хроменов с иным типом сочленения колец (ангулярным) осуществлен на основе 2-(2-амино-3-циано-4Н-хромен-4-ил)малонитрилов **3a**, **3b** при использовании в качестве циклизующих агентов 2-аминопиридина [7], 4-нитроанилина, гидразингидрата. При этом были получены аминохроменопиридинкарбонитрилы **4-6** в виде смесей таутомеров.

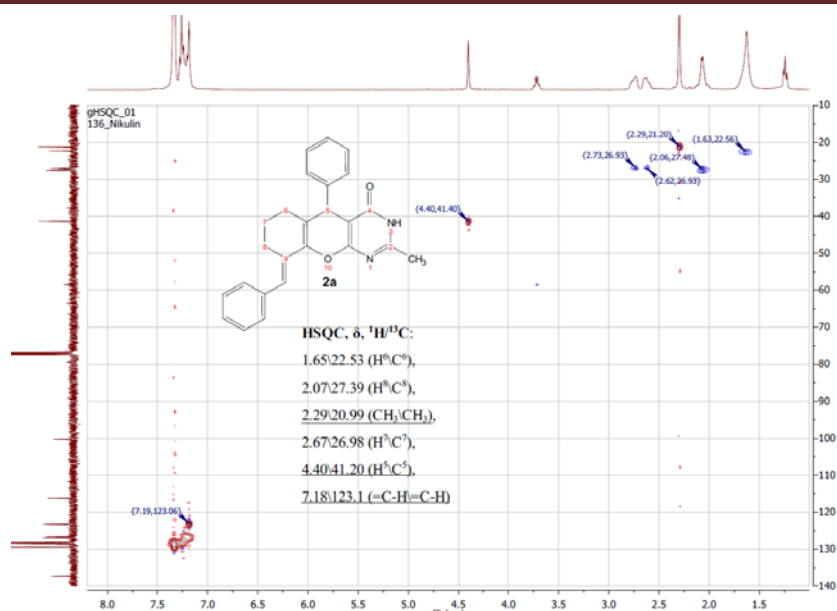


Рис. 2. ЯМР HSQC ($^1\text{H}/^{13}\text{C}$; δ , м.д./м.д.) спектр 9-бензилиден-2-метил-5-фенил-3,5,6,7,8,9-гексагидро-3H-хромено[2,3-d]пиримидин-4-она (2a) (Varian-400; CDCl_3)

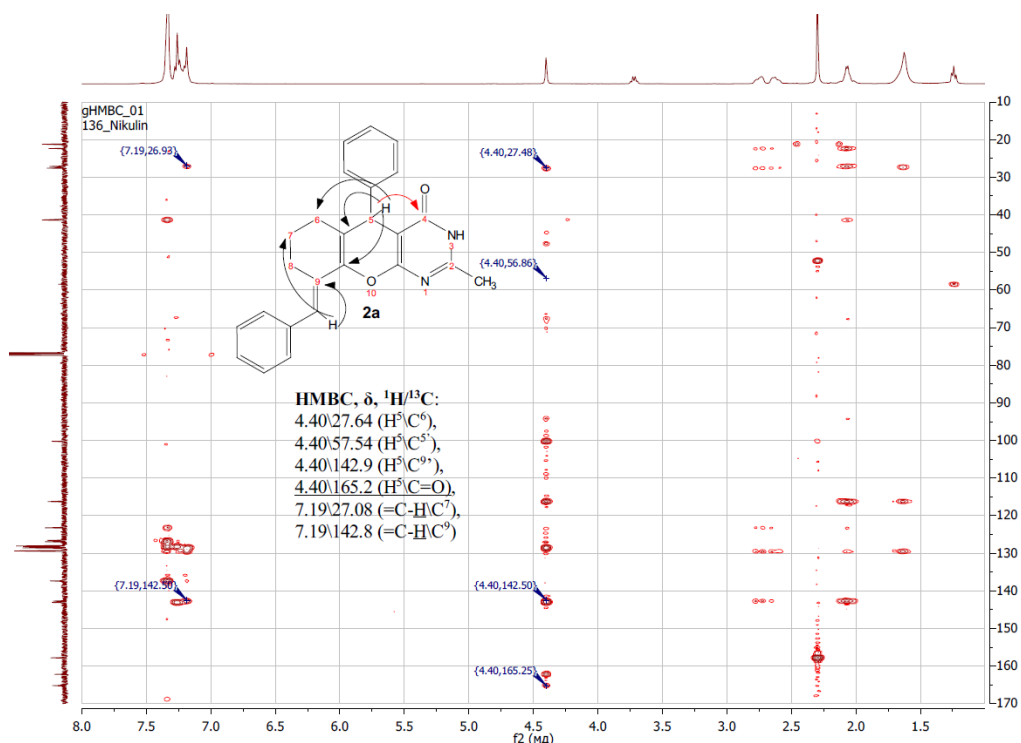
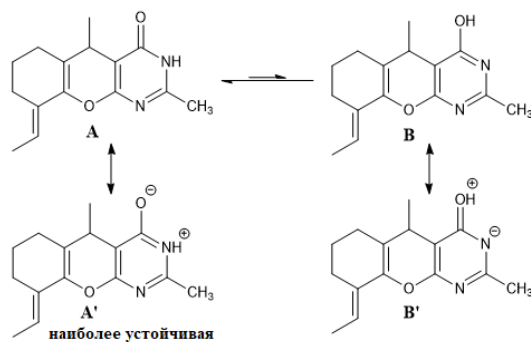
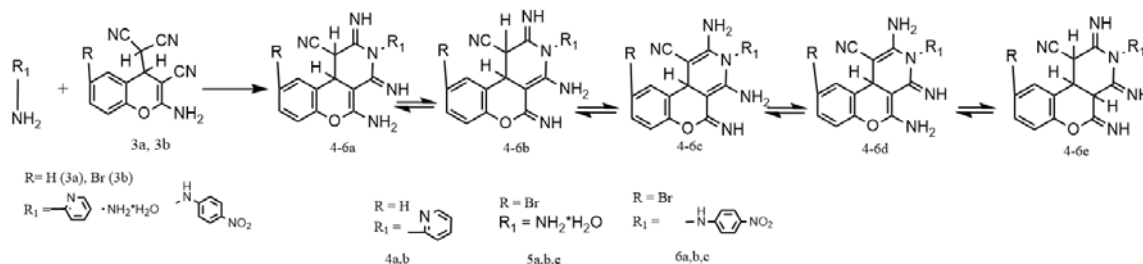


Рис. 3. ЯМР HMBC ($^1\text{H}/^{13}\text{C}$; δ , м.д./м.д.) спектр 9-бензилиден-2-метил-5-фенил-3,5,6,7,8,9-гексагидро-3H-хромено[2,3-d]пиримидин-4-она (2a) (Varian-400; CDCl_3)



В спектрах ЯМР ^1H таутомеров **4a-4b** характерными являются синглеты протонов аминогрупп 6.64 м.д. (для соед. **4a**) и 6.17 м.д. (для соед. **4b**), дублеты вицинальных протонов H^{10b} , H^1 (5.07 м.д.; 4.81 м.д.). По интегральной интенсивности синглетов протонов первичных аминогрупп установлено соотношение таутомеров **4a:4b** = 1:1 [7].

В ИК спектрах соединений **4** присутствуют валентные колебания связи $\text{Csp}_3\text{-H}$ ($2935\text{-}2816\text{ см}^{-1}$) и гидропиридинового цикла (1234 см^{-1}). Из возможных таутомерных форм соединения **4-6** могут существовать предпочтительно в виде таутомеров a,b,c из-за более длинной цепи сопряжения. Значения полос валентных колебаний связей N-H и C-N $3483, 3387, 1643, 1599, 1566\text{ см}^{-1}$ (для соед. **4a,b**), $3336.85, 3207.62, 1629.85\text{ см}^{-1}$ (для соед. **5a,b,c**), $3458.37, 3348.42, 3209.55, 1654.92\text{ см}^{-1}$ (для соед. **6a,b,c**) вкпе с квантовохимическими расчётами позволяют сделать отнесение отдельных полос к конкретным таутомерным формам [8].

Все соединения проявляют флуоресцентные свойства и имеют в УФ-спектрах максимумы поглощения при 381 нм (соед. **4**), 366 нм (соед. **5**), 394 нм (соед. **6**), что может быть использовано в дальнейшем для создания биологически активных оптических меток.

Таким образом, на основе комплекса спектральных методов установлено строение новых потенциально биоактивных соединений ряда хроменопиримидинов, -пиридинов с различным типом сочленения колец, их таутомерных, изомерных форм.

Литература

1. Moutafa A.H., Mohammed S.M., Abd El-Salam E.A. et al. // Rus. J. Gen. Chem. 2020. V. 90. №. 8. P. 1566.
2. Yousif M.N.M., El-Gazzar A.-R.B.A., Fayed A.A. et al. // J. Appl. Pharm. Science. 2020. V. 10. №. 12. P. 35.
3. Asadian M., Davoodnia A., Beyramabadi S.A // Rus. J. Gen. Chem. 2018. V. 88. №. 12. P. 2658.
4. Medina F. G. et al. // Natural product reports. 2015. T. 32. №. 10. C. 1472.
5. Litvinov Y., Shestopalov A. // Rus. Chem. Bull. 2008. №. 57. P.2223.
6. Ивонин М. А., Василькова Н. О., Никулин А. В. И др. Определение строения региоизомеров и таутомеров полифункциональных гетероциклических соединений ряда гидрохинолина, гидрохромена, хроменопиридопиримидина // Проблемы оптической физики и биофотоники SFM–2019: Материалы 7го Междунар. симпозиума и 23й Междунар. молодежной науч. шк. Saratov Fall Meeting-2019. / Под ред.: Г.В. Симоненко, В.В. Тучин. Саратов: ИЗДАТЕЛЬСТВО САРАТОВСКОГО УНИВЕРСИТЕТА, 2020. С. 44-50.
7. Никулин А.В., Мещерякова А.А., Скляр А.Е. и др. // Журнал органической химии. 2021. Т. 57. № 10. С. 1466.
8. Ивлиева (Перетоккина) И.В., Мещерякова А.А., Бабков Л.М. и др. Ик спектры и структура хроменопиримидинкарбонитрильных систем // Сборник статей восьмой Всероссийской научной школы-семинара Взаимодействие сверхвысокочастотного, терагерцового и оптического излучения с полупроводниковыми микро- и наноструктурами, метаматериалами и биообъектами: Сборник статей восьмой Всероссийской научной школы-семинара / под ред. проф. Ал.В. Скрипала – Саратов: Изд-во «Саратовский источник», 2021. – С. 161-166.

ИЗУЧЕНИЕ СОСТАВА МОЛЕКУЛ В ГАЛЛООБРАЗУЮЩИХ НАСЕКОМЫХ РАЗНЫХ ОТРЯДОВ И ИХ КОРМОВЫХ РАСТЕНИЯХ МЕТОДОМ КОМБИНАЦИОННОГО РАССЕЯНИЯ СВЕТА

Никельшпарг М. И.¹, Никельшпарг Э. И.², Аникин В. В.¹, Браташов Д. Н.¹

¹Саратовский государственный университет им. Н.Г. Чернышевского, Саратов, Россия

²Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова, Москва, Россия

В данной работе впервые метод комбинационного рассеяния света был применен для прижизненного изучения перемещения и превращения каротиноидов в сложных трофических цепях: (1) растение – насекомое-галлообразователь отряда перепончатокрылых и (2) растение – паразитическое растение – насекомое-галлообразователь отряда жесткокрылых. Продемонстрирована неинвазивность данного метода для изучения личинок насекомых разных отрядов. Выявлены точки биохимических модификаций каротиноидов и их возможного синтеза при движении по трофическим цепям, затрудняющим использование каротиноидов как маркеров пищевых цепей.

Введение

Изучение молекулярного состава насекомых-галлообразователей, трофически связанных с определенными видами кормовых растений, вызывает трудности, так как находится на стыке двух наук – ботаники и зоологии. Для каждого царства (растения и животные) предусмотрены свои инструментальные методы изучения, поэтому сложно добиться единообразия статистических данных. Одним из универсальных в данном случае методов является метод спектроскопии комбинационного рассеяния (КР, Рамановской спектроскопии) [1]. Помимо возможности применения его на различных биологических объектах, этот метод имеет еще одно существенное преимущество - неинвазивность. Это особенно актуально для изучения биологических молекул в развивающихся живых насекомых, проходящих несколько совершенно разных стадий в процессе онтогенеза. Одной из КР-активных молекул является пигмент каротиноид [2-4]. Считается, что насекомые-фитофаги получают каротиноиды из растений в процессе поглощения пищи. Ранее мы показали, что, наблюдая за судьбой перемещения и превращения молекул каротиноидов по трофическим цепям методом КР, можно сделать вывод о взаимосвязях насекомых в галлах и особенностях их физиологии [5]. Целью данной работы было определить с помощью метода КР состав каротиноидов в различных отрядах насекомых-галлообразователей и их кормовых растениях.

В исследовании участвовали два отряда насекомых, существенно различающихся друг от друга: перепончатокрылые (Hymenoptera) и жуки (Coleoptera). Оба представителя являются галлообразователями. Отряд перепончатокрылых был представлен орехотворкой вида *Aulacideahieracil.*, 1758 (Hymenoptera: Сynipidae), развивающейся на сорном растении ястребинка могучая (*Hieraciumxrobustum*) [6, 7]. Отряд жуки – долгоносиком вида *Smicronyxsmreczynskii* F. Solari, 1952 (Coleoptera: Curculionidae), образующем галлы на растении повилика полевая (*Cuscutacampestris*) и питающимся ею [8]. Повилика полевая, в свою очередь, является облигатным паразитом, практически не способным к фотосинтезу [9-11]. Растение получает все питательные вещества, поглощая их из других растений-хозяев с помощью специальных присосок – гаусторий. Мы предположили, что в случае транслокации один и тот же набор каротиноидов будет присутствовать во всех трех участниках данной пищевой цепи.

Материалы и методы

Для эксперимента авторы собирали галлы и стебли на ястребинке могучей, в мае-июле 2019-2021г., на повилике полевой – в мае-июле 2021г. в Волжском районе г. Саратова. В работе использовался КР-микроспектрометр in ViaRenishaw (UK) с лазером 532 нм, объектив х5, числовая апертура 0.75, время накопления сигнала 60 секунд при мощности не более 0.3 мВт, размер лазерного пятна 5.4 мкм. Из галлов извлекали живых личинок галлообразователей на предметное стекло и сразу же регистрировали спектры КР. Одновременно регистрировали спектры с галлов растений, образованных личинками.

При исследовании повилики полевой также регистрировали спектры КР листа лебеды *Atriplex sp.*, на котором паразитирует повилика. После исследований предметное стекло с опытными личинками складывали в чашку Петри и оставляли на доразвивание (продолжение развития).

Результаты

В результате нами было обнаружено, что спектры КР личинок обоих отрядов насекомых и обоих видов растений содержат характерные пики каротиноидов, липидов и белков. Для каротиноидов облучение лазером 532 нм позволяет получить резонансные спектры КР, на которых выявляются 3 наиболее интенсивных пика: 1003, 1156 и 1515-1526 см^{-1} , характеризующие колебания CH_3 - групп, С-С и С=С связей в молекулах каротиноидов, соответственно [2-4].

Однако мы впервые обнаружили, что состав каротиноидов насекомых-фитофагов совпадает с составом каротиноидов растений-хозяев. Так, на рисунке 1 представлены спектры КР объектов двойной трофической связи: растения ястребинка могучая и личинки ее галлообразователя *A. hieracii*. Положения пиков на спектре различается: у растения пик, характерный для двойной С=С связи, 1526 см^{-1} смещен вправо по сравнению с личинкой (1516 см^{-1}), что говорит о разном составе каротиноидов в обоих объектах [2, 5]. Этот факт дает повод предположить о собственном синтезе каротиноидов в личинке *A. hieracii* или их существенной модификации в теле насекомого.

В опытах с тройной трофической связью: растение-хозяин (лебедя), растение-паразит (повилика), насекомое-галлообразователь (долгоносик), также впервые было нами обнаружено несоответствие состава каротиноидов во всех трех объектах (Рис. 2). На спектрах галлов повилики пик, отражающий колебания двойной связи С=С, сдвинут в низкочастотную область (1515 см^{-1}) по сравнению со спектрами растения-хозяина (1523 см^{-1}) и галлообразователя (1522 см^{-1}). Мы предполагаем, что и паразитическое растение, и галлообразователь способны модифицировать каротиноиды, получаемые из пищи, или синтезировать *denovo*.

Интенсивность спектра КР позволяет судить о количестве каротиноидов в исследуемых объектах [2-4]. На рисунке 2б видно, что спектры КР наиболее интенсивны у растения-хозяина лебеды, тогда как у паразитического растения повилики и далее у ее галлообразователя долгоносика интенсивность спектров КР значительно снижается. Это свидетельствует о том, что концентрация каротиноидов падает по мере продвижения по трофической цепи, что иллюстрирует хорошо известный эффект снижения биомассы в трофической цепи. Из всех облученных личинок обоих отрядов вышли здоровые имаго. Таким образом, мы убедились в безопасности и неинвазивности метода КР для данных животных.

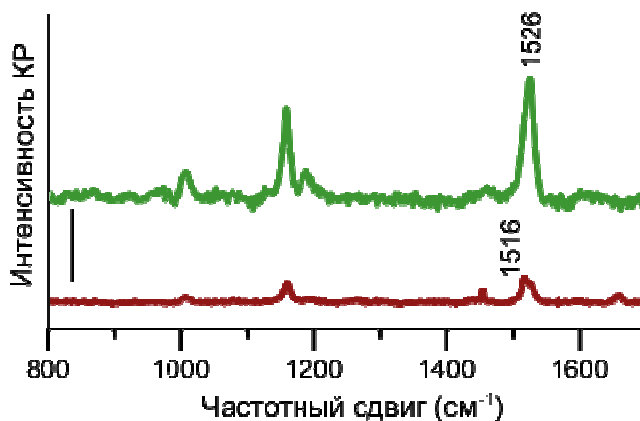


Рис. 1. Спектры КР галла растения ястребинки могучей *Hieracium robustum* (зеленый спектр) и живой личинки насекомого-галлообразователя *A. hieracii* (бордовый спектр). Шкала 100 усл. ед. интенсивности КР

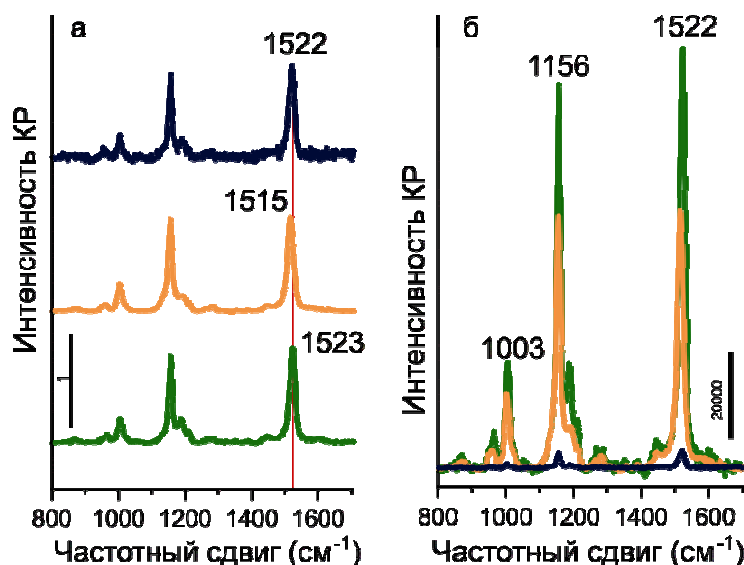


Рис. 2. Спектры КР живой личинки долгоносика-галлообразователя *S. Smreczynskii* (синий спектр), галла на повилке полевой *C. Campestris* (желтый спектр) и лист лебеды *Atriplex sp.*, на котором паразитирует повилка (зеленый спектр): (а) спектры нормированы на интенсивность пика 1515-23 см⁻¹ и сдвинуты по оси ординат для наглядности; (б) ненормированные спектры КР данных объектов.

Таким образом, мы показали, что спектроскопия КР позволяет прижизненно исследовать сложные трофические цепи, включающие в себе разные отряды насекомых и растений. Каротиноиды как маркер движения биомассы по трофическим цепям следует использовать с осторожностью, так как изученные виды насекомых и растений способны их значительно модифицировать или синтезировать.

Литература

1. Oleszkiewicz *et al.* // *Methods Mol Biol.* 2020. V. 2083. P. 245.
2. Baranski R., Baranska M., Schulz H. // *Planta.* 2005. V. 222. № 3. P. 448.
3. Radu A.I. *et al.* // *Analyst.* Royal Society of Chemistry. 2016. V. 141. № 14. P. 4447.
4. Kutuzov N.P. *et al.* // *Biophys. J.* Biophysical Society. 2014. V. 107. № 4. P. 891.
5. Nikelshparg E. I. *et al.* // *Chemoecology.* 2021.
6. Anikin V. V. *et al.* // *Entomol. Parasitol. Investig.* Volga Reg. 2018. № 15. P. 82.
7. Anikin V. V., Nikelshparg M.I., Lavrentiev M. V. // *Sci. Work. Natl. Park "Khvalynsky."* 2017. № 9. P. 241.
8. Zhekova E. D., Petkova D., Ivanova I. // *Acta Zoologica Bulgarica.* 2014. V. 66. №3. P. 431.
9. Anikin V. V. *et al.* // *Izv. Saratov Univ. (N. S.) Ser. Chemistry. Biology. Ecology.* 2017. V. 17. №1. P. 42.
10. Zagorchev L. *et al.* // *Cells.* 2021. V. 10. №6. P. 1399.
11. Zagorchev L. *et al.* // *Planta.* 2018. V. 248. №3. P. 591.

МАТЕМАТИЧЕСКАЯ МОДЕЛЬ ШУМОВ ВЫХОДНОГО СИГНАЛА ВОЛОКОННО-ОПТИЧЕСКОГО ГИРОСКОПА

Спиридонов Д.М.^{1,2}, Игнатьев А.А.¹, Обухович Д.В.²

¹ Саратовский государственный университет им. Н.Г. Чернышевского, Саратов, Россия

² ООО НПК «Оптолинк», Саратов, Россия

Волоконно-оптический гироскоп (ВОГ) является сложным оптико-электронным устройством, работа которого основана на эффекте Саньяка [1, 2]. ВОГ предназначен для

измерения проекции вектора угловой скорости на ось чувствительности, перпендикулярную плоскости волоконного контура. Современный уровень развития волоконно-оптической гироскопии позволяет серийно выпускать датчики угловой скорости с порогом чувствительности 0,005 - 0,01 °/ч, применяемые в системах стабилизации подвижных платформ (в том числе космических аппаратов), бесплатформенных инерциальных навигационных системах (БИНС) и так далее. Дальнейшее снижение порога чувствительности ВОГ ограничено уровнем шума выходного сигнала, обусловленного фундаментальными физическими явлениями. Целью настоящей статьи является систематизация известных данных о природе шумов в ВОГ, построение и анализ математической модели, описывающей формирование шумовой составляющей выходного сигнала ВОГ и проверка данной модели сравнением с экспериментальными данными. В статье подробно рассмотрены четыре основных источника шумов, учет которых достаточен для построения достоверной математической модели этой составляющей в выходном сигнале ВОГ.

Под шумом выходного сигнала ВОГ подразумевается относительно высокочастотная случайная составляющая выходного сигнала. Согласно ряду литературных источников [3, 4], к основным источникам, вносящим наибольший вклад в результирующий шум выходного сигнала ВОГ, относятся дробовый шум, шум темнового тока фотодиода, тепловой шум преобразователя тока фотодиода в напряжение (нагрузочный резистор или трансимпедансный усилитель) и избыточный шум источника излучения.

Применительно к полупроводниковому диоду (к которым в том числе относится и фотодиод), под дробовым шумом подразумевается шум тока (то есть его мгновенные отклонения от среднего значения), протекающего через pn – переход. Дробовый шум полупроводникового диода описывается формулой Шоттки (1):

$$i_{ш,д} = \sqrt{2e \cdot I_d \cdot \Delta f [A]}, \quad (1)$$

где e – заряд электрона, I_d – постоянная составляющая тока, протекающего через диод, Δf – полоса частот, в которой оценивается уровень шума.

Дробовый шум, формирующийся на выводах фотодиода, имеет два источника и может быть разделен на две составляющие: дробовый шум фотонов и шум темнового тока фотодиода.

Количество фотонов, генерируемых источником света в единицу времени, не является постоянным числом, что отражается во флуктуациях мощности света, регистрируемой фотоприемником. Одной из важных характеристик фотодиода является его квантовая эффективность η , связывающая мощность оптического излучения, падающего на фотодиод, с выходным током фотодиода. Подставляя в формулу (1) вместо тока I_d , протекающего через диод, произведение эффективности фотодиода η на мощность P падающего на него оптического излучения, получим выражение, позволяющее вычислить шум тока фотодиода, вызванный дробовым шумом фотонов:

$$i_{ш,д} = \sqrt{2e \cdot \eta \cdot P \cdot \Delta f [A]}. \quad (2)$$

В отсутствие внешнего облучения через фотодиод протекает паразитный, так называемый темновой ток. Величина темнового тока определяет порог чувствительности фотодиода. Шум темнового тока фотодиода, так же как и шум фотонов, является дробовым шумом, вызванным дискретной природой носителей заряда - электронов. Для определения уровня шума темнового тока, как и в случае дробового шума фотонов, используют формулу Шоттки:

$$i_{ш.фд} = \sqrt{2e \cdot i_d \cdot \Delta f} [A], \quad (3)$$

где i_d – темновой ток фотодиода.

Выходной ток фотодиода, несущий полезный сигнал об угловой скорости, преобразовывается в напряжение простейшим преобразователем ток-напряжение, которым является нагрузочный резистор. ЭДС шума, порождаемая таким резистором, описывается формулой Найквиста:

$$e_{ш.т} = \sqrt{4kTR\Delta f} [B], \quad (4)$$

где $e_{ш.т}$ - ЭДС шума, k - постоянная Больцмана, T - температура окружающей среды, R - сопротивление нагрузочного резистора.

В современных ВОГ в качестве преобразователя ток-напряжение обычно применяют трансимпедансный усилитель, построенный на операционном усилителе. Основным источником шума такого усилителя является тепловой шум резисторов обратной связи, также описываемый формулой Найквиста.

Широкополосные источники излучения, такие как суперлюминесцентный диод, используемые в ВОГ для уменьшения влияния обратного Рэлеевского рассеяния, эффекта Керра и некоторых других факторов, характеризуются высоким уровнем так называемого избыточного шума (шума световых биений) [5]. В рамках полуклассической теории его можно интерпретировать как результат биений между различными спектральными компонентами внутри линии излучения [6]. Величина мощности избыточного шума напрямую зависит от мощности излучения и обратно пропорциональна корню из ширины спектра излучения:

$$P_{ш.слд} = \sqrt{\frac{\Delta f}{\Delta \nu}} \cdot P [Вт], \quad (5)$$

где $\Delta \nu$ - полоса частот, в которой осуществляется излучение.

Выражения (2) - (5) по отдельности описывают шумовые составляющие электрического сигнала на выходе фотоприемника. Для построения полноценной математической модели, учитывающей все шумовые составляющие и выражающей шум в единицах угловой скорости сделаем два последовательных преобразования.

В результате интерференции встречных световых волн после обхода волоконного контура, мощность оптического излучения, падающего на фотоприемник, является функцией их разности фаз и описывается выражением:

$$P = \frac{1}{2} P_0 \cdot (1 + \cos \varphi) [Вт], \quad (6)$$

где P_0 - мощность источника излучения с учетом потерь в волоконном контуре, φ – разность фаз встречных световых волн.

Зависимость изменения мощности излучения от разности фаз носит косинусоидальный характер, при этом максимальный уровень мощности и вместе с тем минимальный уровень чувствительности изменения мощности к изменению фазы наблюдается при нулевом значении разности фаз. Таким образом, функция чувствительности интерферометра к изменению разности фаз в зависимости от ее величины будет иметь вид:

$$K = P \cdot \sin \varphi [Вт], \quad (7)$$

и с учетом выражения (6):

$$K = \frac{1}{2} P_0 \cdot (1 + \cos \varphi) \cdot \sin \varphi \text{ [Вт]}. \quad (8)$$

Функция K представляет собой масштабный коэффициент, позволяющий выразить значения шумовых составляющих в единицах фазы. Для этого поделим выражения (2) - (5) на выражение (8), предварительно приведя их к единицам измерения тока:

$$\delta\varphi_{\text{ш.дроб}} = \frac{\sqrt{2e \cdot \eta \cdot \frac{1}{2} P_0 \cdot (1 + \cos \varphi) \cdot \Delta f}}{\eta \cdot \frac{1}{2} P_0 \cdot (1 + \cos \varphi) \cdot \sin \varphi} \text{ [рад]}, \quad (9)$$

$$\delta\varphi_{\text{ш.фд}} = \frac{\sqrt{2e \cdot i_a \cdot \Delta f}}{\eta \cdot \frac{1}{2} P_0 \cdot (1 + \cos \varphi) \cdot \sin \varphi} \text{ [рад]}, \quad (10)$$

$$\delta\varphi_{\text{ш.т}} = \frac{\sqrt{\frac{8k \cdot T \cdot \Delta f}{R}}}{\eta \cdot \frac{1}{2} P_0 \cdot (1 + \cos \varphi) \cdot \sin \varphi} \text{ [рад]}, \quad (11)$$

$$\delta\varphi_{\text{ш.слд}} = \frac{\sqrt{\frac{\lambda^2 \cdot \Delta f}{c \cdot \Delta \lambda}} \cdot \frac{\eta \cdot \frac{1}{2} P_0 \cdot (1 + \cos \varphi)}{\eta \cdot \frac{1}{2} P_0 \cdot (1 + \cos \varphi) \cdot \sin \varphi}}{\eta \cdot \frac{1}{2} P_0 \cdot (1 + \cos \varphi) \cdot \sin \varphi} \text{ [рад]}. \quad (12)$$

В выражении (11) было учтено, что в дифференциальной схеме трансимпедансного усилителя применяется два одинаковых резистора сопротивлением R . В выражении (12) было сделано преобразование от частоты спектра оптического излучения к длине волны λ , более распространенной в оптике.

Одним из основных уравнений, описывающих работу ВОГ, является выражение, связывающее воздействующую на интерферометр Саньяка угловую скорость ω с наблюдаемой фазой Саньяка, то есть относительным изменением фаз встречных оптических волн, проходящих через оптический контур:

$$\varphi_S = \frac{2\pi DL}{\lambda c} \omega \text{ [рад]}, \quad (13)$$

где D - диаметр кольцевого многовиткового волоконного контура, L - длина волоконного контура, λ - длина волны оптического излучения, c - скорость света в вакууме, ω - угловая скорость.

Переписав выражение (13) относительно переменной ω и перейдя от абсолютных величин к приращениям, получим выражение, которое показывает нестабильность регистрируемой разности фаз в единицах угловой скорости:

$$\delta\omega = \frac{\lambda c}{2\pi DL} \delta\varphi \text{ [рад/с]}. \quad (14)$$

Теперь, подставляя в выражение (14) вместо « $\delta\varphi$ » корень из суммы квадратов независимых источников шума, получим выражение для математической модели шума выходного сигнала:

$$\frac{\delta\omega_{ш}}{\sqrt{\Delta f}} = \frac{\sqrt{2}\lambda c}{2\pi DL} \sqrt{\frac{\eta \frac{1}{2} P_0 (1 + \cos \varphi) + e i_d + \frac{4kT}{R} + \frac{\lambda^2 \eta^2 \frac{1}{4} P_0^2 (1 + \cos \varphi)^2}{2c\Delta\lambda}}{\eta \frac{1}{2} P_0 (1 + \cos \varphi) \sin \varphi}} \quad [(\text{рад/с})/\sqrt{\text{Гц}}] \quad (15)$$

На рисунке 1 представлены зависимости каждой шумовой составляющей и полного шума от разности фаз встречных световых волн для численных значений переменных выражения (15), соответствующих прибору ОИУС 1000, серийно выпускаемому компанией НПК «Оптолинк».

Как видно из рисунка 1, минимальный уровень шума для каждой его составляющей достигается при различных значениях разности фаз, резко возрастающая при приближении φ к 0 и к π , что объясняется синусоидальным характером функции чувствительности. Для снижения нелинейности и повышения чувствительности в современных ВОГ применяется вспомогательная фазовая модуляция, сдвигающая рабочую точку интерферометра. Значение вспомогательной фазовой модуляции, как правило, выбирают равным $\pi/2$, при этом выражение для шума выходного сигнала ВОГ будет выглядеть следующим образом:

$$\frac{\delta\omega_{ш}}{\sqrt{\Delta f}} = \frac{\sqrt{2}\lambda c}{2\pi DL} \sqrt{\frac{e}{\eta P} + \frac{e i_d}{\eta^2 P^2} + \frac{4kT}{R\eta^2 P^2} + \frac{\lambda^2}{2c\Delta\lambda}} \quad [(\text{рад/с})/\sqrt{\text{Гц}}], \quad (16)$$

где $P = \frac{1}{2} P_0$.

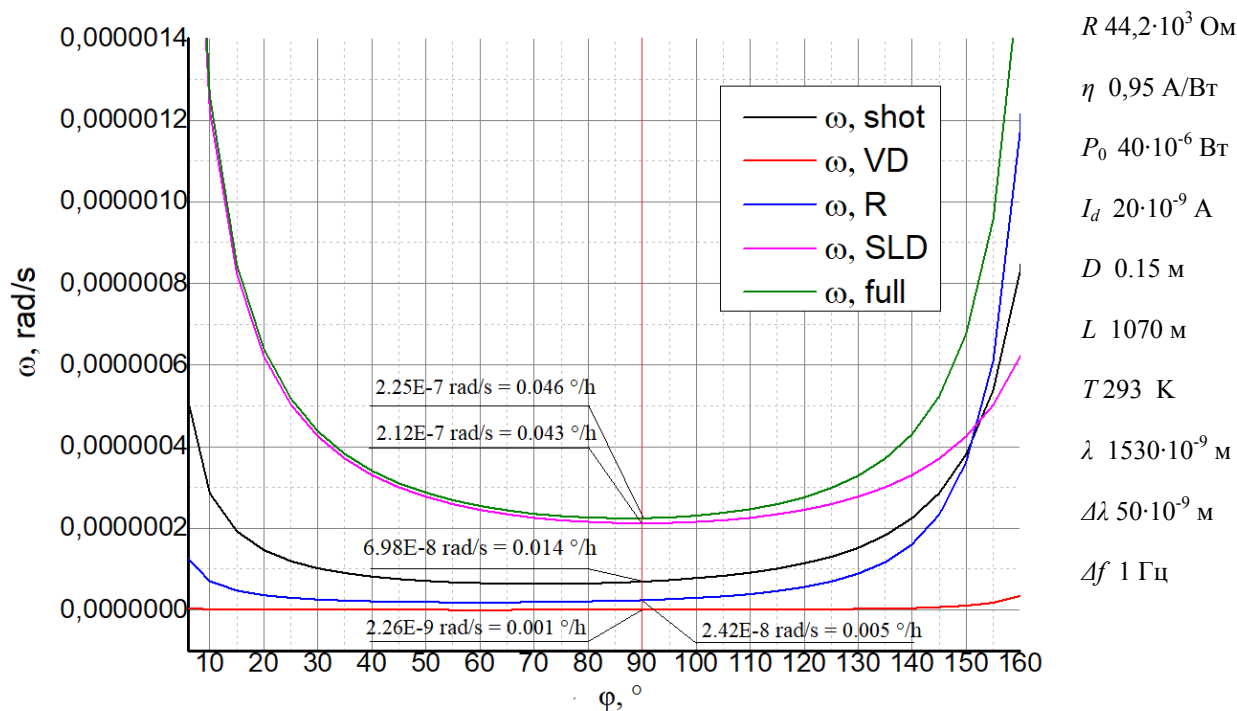


Рис. 1. Зависимость уровня шума от разности фаз. Справа приведены параметры ОИУС 1000

Результаты расчета для каждой из шумовых составляющих и для полного шума при глубине вспомогательной модуляции равной $\pi/2$ приведены на рисунке 1.

Для подтверждения достоверности описанной модели было проведено численное сравнение теоретического и экспериментального значений шумовой составляющей нулевого сигнала.

Для получения экспериментального результата был проведен анализ данных по измерениям шумовой составляющей выходного сигнала для двадцати приборов ОИУС 1000, произведенных

компанией НПК «Оптолинк» в 2020-2021 годах. Согласно полученным данным значение СКО выходного сигнала приборов составило в среднем $0,143$ °/ч.

Теоретическое значение среднеквадратического отклонения (СКО) сигнала равно:

$$\omega_{\text{СКО}} = \delta\omega_{\text{ш}} \cdot \sqrt{\Delta f}. \quad (17)$$

Полоса пропускания прибора ОИУС 1000 равна 10 Гц, согласно выражению (17) теоретическое значение СКО сигнала должно составлять $0,146$ °/ч.

Полученные данные хорошо согласуются между собой, что позволяет говорить о состоятельности математической модели шумов выходного сигнала ВОГ (15).

Литература

1. Sagnac G. // The abraham zelmanov journal. 2008. V. 1. P. 74.
2. Sagnac G. // The abraham zelmanov journal. 2008. V. 1. P. 77.
3. Guattari F., Moluçon C., Bigueur A. et al. // DGON Inertial Sensors and Systems (ISS) Proceedings, September 20-21, 2016, Karlsruhe, Germany, P.1-13.
4. Андропова И.А., Малыкин Г.Б. // УФН. 2002. Т.172. № 8. С. 849.
5. Burns W.K., Moeller R.P., Dandridge A. // IEEE Photon. Technol. Lett. 1990. V.2. № 8. P.606.
6. Morkel P.R., Laming R.I., Payne D.N. // Electron. Lett. 1990. V.26. P.96.

ЧАСТОТНО МОДУЛИРОВАННЫЕ НОРМАЛЬНЫЕ МОДЫ ЭЛЕКТРОМАГНИТНО ИНДУЦИРОВАННОЙ ПРОЗРАЧНОСТИ

Паришков О.М., Маковейчук А.А.

Саратовский государственный технический университет им. Гагарина Ю.А., Саратов, Россия
Приведены результаты аналитического и численного анализа процесса эволюции импульсов пробного излучения наносекундной длительности при электромагнитно индуцированной прозрачности в Λ -схеме вырожденных квантовых переходов. Предполагается, что пробное и управляющие поля на входе в активную среду эллиптически поляризованы и одно из них обладает фазовой модуляцией. Аналитически показано, что в среде пробное излучение является суммой двух нормальных мод, распространяющихся независимо друг от друга. Поскольку скорости импульсов нормальных мод различны, входящий в среду одиночный импульс пробного излучения распадается внутри среды на отдельные импульсы, каждый из которых переносит энергию одной из нормальных мод. Численное моделирование показало, что при достаточно большой фазовой модуляции нормальные моды, интенсивность которых на входной поверхности описывается колоколообразной кривой, в среде превращаются в цуги субимпульсов.

Введение

Электромагнитно индуцированная прозрачность (ЭМИП) [1] является эффектом, имеющим широкие возможности практического применения. В частности, использование явления ЭМИП перспективно для создания систем оптической квантовой памяти [2], систем квантовых коммуникаций [2, 4, 5] и квантовой информации [1-3], устройств точных магнитных измерений [6] и хронометрии [7]. Этот же явление лежит в основе методов создания больших оптических нелинейностей [3, 8] и усиления излучения без инверсии населённости [9].

Вырождение уровней квантовых переходов приводит к эффектам, связанным с эволюцией поляризационных характеристик взаимодействующих полей. В [10, 11] теоретически и экспериментально исследовалось сопровождающее ЭМИП вращение плоскости поляризации пробного поля при изменении напряжённости управляющего излучения, а в [12, 13] теоретически и экспериментально изучалось влияние постоянного магнитного поля на процесс эволюции круговых компонент пробного излучения. Линейное и круговое двойное лучепреломление пробного поля при ЭМИП исследовалось теоретически и экспериментально в [14]. В теоретической работе [15] предсказана возможность распространения пробного поля в виде двух мод с различными состояниями поляризации. Теория работ, перечисленных в предыдущем абзаце, опиралась на

адиабатическое приближение [16], адекватное для описания достаточно длительных импульсов.

В настоящем сообщении представлены результаты теоретических исследований процесса ЭМИП коротких импульсов пробного излучения (с длительность порядка наносекунды) без использования условий адиабатического приближения. Рассматривается Λ -схема квантовых переходов между энергетическими уровнями $\boxed{\times}$, 3P_2 , $^3P_1^0$ изотопа ^{208}Pb , в парах которого наблюдалось ЭМИП поляризованных по кругу лазерных полей [17]. Предполагается, что на входе в среду пробное и управляющие поля эллиптически поляризованы. Исследования опирались на результаты работ [18,19] в которых было показано, что в приближении заданного управляющего поля пробное излучение в среде представляет собой совокупность двух нормальных мод. Главная ось эллипса поляризации (ЭП) одной из мод параллельна, а другой перпендикулярна главной оптической оси ЭП управляющего поля. Мода первого типа именовалась параллельной, а мода второго типа – перпендикулярной нормальной модой.

Ниже представлены результаты теоретического анализа двух ситуаций. В первой из них полагается, что на входной поверхности резонансной среды фазовой модуляцией (ФМ) обладает только пробное излучение. Вторая ситуация относится к случаю наличия такой модуляции только у входного управляющего излучения.

Основные уравнения

Рассматриваемая Λ -схема состоит из простого нижнего уровня 1, трёхкратно вырожденного верхнего уровня 2 и пятикратно вырожденного среднего уровня 3 (соответственно уровни 3P_0 , $^3P_1^0$ и 3P_2) изотопа ^{208}Pb . Пусть ϕ_k – ортонормированный базис из собственных функций операторов энергии, квадрата и проекции момента импульса на ось z для изолированного атома, соответствующих уровню 1 ($k=1$), уровню 2 ($k=2,3,4$, $M=-1,0,1$) и уровню 3 ($k=5,6, \dots, 9$, $M=-2,-1,0,1,2$). Пусть D_1 и D_2 – приведённые электродипольные моменты переходов $1 \rightarrow 2$ и $3 \rightarrow 2$ соответственно, ω_{210} и ω_{230} ($\omega_{210} > \omega_{230}$) – центральные частоты этих переходов, $T_1 = 1/\Delta_1$, где Δ_1 – полуширина (по уровню e^{-1} высоты) плотности распределения частот ω_{21} квантовых переходов между уровнями 1 и 2 ввиду эффекта Доплера.

Зададим суммарное электрическое поле двух лазерных импульсов в виде

$$\mathbf{E} = \mathbf{E}_1 + \mathbf{E}_2, \quad (1)$$

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

где \mathbf{E}_l и ω_l – напряжённость электрического поля и несущая частота пробного ($l=1$) и управляющего ($l=2$) полей, $\mu_l = \hbar \sqrt{2l+1} / (|D_l| T_1)$, \mathbf{i} , \mathbf{j} – орт-векторы осей x и y , E_{xl} , E_{yl} – амплитуды, а δ_{xl} , δ_{yl} – фазовые добавки x и y компонент пробного ($l=1$) и управляющего ($l=2$) полей, $k_l = \omega_l / c$. Ниже предполагаются выполненными условия точных резонансов $\omega_1 = \omega_{210}$ и $\omega_2 = \omega_{230}$.

Положим, что величины f_l и g_l являются амплитудами левой и правой круговых компонент пробного ($l=1$) и управляющего ($l=2$) полей, входящих в выражения (1). Представим волновую функцию Ψ атома разложением по базису ϕ_k

$$\Psi = \bar{c}_1 \phi_1 + \left(\sum_{k=2}^4 \bar{c}_k \phi_k \right) \exp(-i\xi_1) + \left(\sum_{k=5}^9 \bar{c}_k \phi_k \right) \exp[-i(\xi_1 - \xi_2)],$$

и положим $c_1 = p_1^* \bar{c}_1$, $c_2 = \bar{c}_2$, $c_4 = \bar{c}_4$, $c_5 = p_2 \bar{c}_5$, $c_7 = (1/\sqrt{6}) p_2 \bar{c}_7$, $c_9 = p_2 \bar{c}_9$, где $p_l = 2 |D_l| / |D_1|$, $l=1,2$.

Введем нормированные независимые переменные s и w :

$$s = z/z_0, \quad w = (t - z/c)/T_1, \quad z_0 = 3\hbar c / (2\pi N |D_1|^2 T_1 \omega_1),$$

где N – концентрация атомов. Используя уравнения Максвелла и уравнение Шредингера, получим тогда в первом приближении медленных огибающих следующую систему уравнений:

$$\begin{aligned} \frac{\partial f_1}{\partial s} &= \frac{i}{\sqrt{\pi}} \int_{-\infty}^{+\infty} c_1 c_2^* \exp(-\varepsilon_1^2) d\varepsilon_1, & \frac{\partial f_2}{\partial s} &= -\frac{i}{\sqrt{\pi}} \xi \int_{-\infty}^{+\infty} (c_4^* c_9 + c_2^* c_7) \exp(-\varepsilon_1^2) d\varepsilon_1, \\ \frac{\partial g_1}{\partial s} &= -\frac{i}{\sqrt{\pi}} \int_{-\infty}^{+\infty} c_1 c_4^* \exp(-\varepsilon_1^2) d\varepsilon_1, & \frac{\partial g_2}{\partial s} &= \frac{i}{\sqrt{\pi}} \xi \int_{-\infty}^{+\infty} (c_2^* c_5 + c_4^* c_7) \exp(-\varepsilon_1^2) d\varepsilon_1, \\ \frac{\partial c_1}{\partial w} &= -i(f_1 c_2 - g_1 c_4), & \frac{\partial c_2}{\partial w} + i\varepsilon_1 c_2 &= -\frac{i}{4}(f_1^* c_1 + g_2^* c_5 - f_2^* c_7) - \gamma c_2, \\ (2) & & & \\ \frac{\partial c_4}{\partial w} + i\varepsilon_1 c_4 &= \frac{i}{4}(g_1^* c_1 - g_2^* c_7 + f_2^* c_9) - \gamma c_4, & \frac{\partial c_5}{\partial w} + i(\varepsilon_1 - \varepsilon_2) c_5 &= -ig_2 c_2, \\ \frac{\partial c_7}{\partial w} + i(\varepsilon_1 - \varepsilon_2) c_7 &= \frac{i}{6}(f_2 c_2 - g_2 c_4), & \frac{\partial c_9}{\partial w} + i(\varepsilon_1 - \varepsilon_2) c_9 &= if_2 c_4. \end{aligned}$$

Здесь

$$\varepsilon_1 = (\omega_{210} - \omega_1)/\Delta_1, \quad \varepsilon_2 = \omega_2 \varepsilon_1 / \omega_1, \quad \xi = 0.6\beta |D_2/D_1|^2, \quad \beta = \omega_2/\omega_1.$$

Здесь $\gamma = T_1/(2/\tau)$, где τ – радиационное время жизни уровня ${}^3P_1^0$. Величины ε_1 и ε_2 определяются формулами

$$\varepsilon_1 = T_1(\omega_1 - \omega_1'), \quad \varepsilon_2 = \beta \varepsilon_1,$$

где ω' – частота перехода ${}^3P_0 \rightarrow {}^3P_1^0$ движущегося атома, $\xi = 0.6\beta |D_2/D_1|^2$.

Ниже используются величины a_l, α_l, γ_l – параметры ЭП пробного ($l=1$) и управляющего ($l=2$) излучений. Здесь a_l – большая полуось ЭП, измеренная в единицах μ , α_l – угол её наклона к оси x , γ_l – параметр сжатия ($0 \leq \alpha_l \leq \pi$, $-1 \leq \gamma_l \leq 1$). Величина $|\gamma_l|$ определяет отношение малой оси ЭП к его большой оси. Для анализа эволюции энергетических характеристик взаимодействующих излучений используются безразмерные интенсивности I_l , $l=1, 2$ пробного ($l=1$) и управляющего ($l=2$) полей, измеряемые в единицах $c\mu_l^2/(8\pi)$.

Начальные условия предполагают, что до момента времени $w=0$ все атомы среды находятся на нижнем уровне Λ -схемы. Пусть $a_{l0}, \alpha_{l0}, \gamma_{l0}, \delta_{xl0}$, $l=1, 2$ – значения величин $a_l, \alpha_l, \gamma_l, \delta_{xl}$ на входной поверхности ($s=0$) резонансной среды. Величины δ_{x10} и δ_{x20} являются функциями от w , описывающими ФМ излучений на этой поверхности. Граничные условия для системы (2) конкретизируются следующим образом:

$$a_{10} = 0.2 \operatorname{sech}[(w-300)/50], \quad \alpha_{10} = \pi/6, \quad \gamma_{10} = -0.5, \quad \delta_{x1} = \delta_{x10}; \quad (3)$$

$$a_{20} = 6.65, \quad \alpha_{20} = 0, \quad \gamma_{20} = -0.3, \quad \delta_{x20} = \delta_{x20}. \quad (4)$$

Нормальные моды

Далее интенсивность пробного поля предполагаем настолько малой, что влиянием этого поля на управляющее излучение можно пренебречь. Условия (3) и (4) находятся в согласии с этим предположением. Пусть $\alpha_{20} = 0$, а γ_{20} – постоянная величина, причём $|\gamma_{20}| \neq 1$, тогда как постоянная величина κ задаётся соотношениями

$$\kappa = -p + \sqrt{p^2 + 1}, \quad p = 10\gamma_{20}/(1 - \gamma_{20}^2).$$

Можно показать, что система уравнений (2) распадается на две независимые системы. Одна из них описывает пробный импульс с напряжённостью $\mathbf{E}_1^{(1)}$ со следующими характеристиками ЭП:

$$a_1 = a_1^{(1)}, \quad \alpha_1 = \alpha_1^{(1)} = 0, \quad \gamma_1 = \gamma_1^{(1)}, \quad \delta_{x1} = \delta_{x1}^{(1)},$$

где $\gamma_1^{(1)} = (\kappa - 1) / (\kappa + 1)$ – постоянная величина. Этот импульс называем параллельной нормальной модой, так как главная ось его ЭП параллельна главной оси ЭП управляющего поля. Другая система описывает пробный импульс с напряжённостью $\mathbf{E}_1^{(2)}$, для которого

$$a_1 = a_1^{(2)}, \quad \alpha_1 = \alpha_1^{(2)} = \pi/2, \quad \gamma_1 = \gamma_1^{(2)} = -\gamma_1^{(1)}, \quad \delta_{x1} = \delta_{x1}^{(2)}.$$

Этот импульс будем называть перпендикулярной нормальной модой, поскольку главная ось его ЭП перпендикулярна главной оси ЭП управляющего излучения. В случае, если управляющее поле задаётся формулами (4), $\gamma_1^{(1)} = 0.7417$. Напряжённость \mathbf{E}_1 пробного электрического поля внутри среды представляется формулой $\mathbf{E}_1 = \mathbf{E}_1^{(1)} + \mathbf{E}_1^{(2)}$, и кроме того выполняется соотношение $I_1 = I_1^{(1)} + I_2^{(2)}$, где I_1 – интенсивность полного пробного поля, $I_1^{(1)}$ и $I_1^{(2)}$ – интенсивности параллельной и перпендикулярной нормальных мод, соответственно. На входной поверхности ($s=0$) нормальные моды, соответствующие начальным условиям (3) и (4), имеют следующие характеристики:

$$a_{10}^{(1)} = 0.0720 \operatorname{sech}[(w-300)/50], \quad \alpha_{10}^{(1)} = 0, \quad \gamma_{10}^{(1)} = 0.7417, \quad \delta_{x10}^{(1)} = \delta_{x10} - 0.4993;$$

$$a_{10}^{(2)} = 0.1645 \operatorname{sech}[(w-300)/50], \quad \alpha_{10}^{(2)} = \pi/2, \quad \gamma_{10}^{(2)} = -0.7417, \quad \delta_{x10}^{(2)} = \delta_{x10} + 0.2884.$$

Результаты численного анализа

Положим в граничных условиях (3) и (4), что

$$\delta_{x10} = 200 \operatorname{sech}[(w-300)/50], \quad \delta_{x20} = 0.$$

Эти условия описывают ситуацию, когда входной пробный импульс имеет ФМ с максимальной девиацией мгновенной частоты относительно частоты ω_1 равной Δ_1 , а управляющее поле лишено ФМ. На рис.1 представлены графики, описывающие зависимость от переменной w величин a_1, α_1 и γ_1 при четырёх значениях переменной s . Рис.1 свидетельствует о распаде в среде входного импульса полного пробного излучения на два фрагмента с постоянными значениями величин α_1 и γ_1 , помеченные на рис.1, в, г цифрами 1 и 2. Значения этих величин для фрагмента 1 совпадают со значениями, присущими параллельной нормальной моде, а для фрагмента 2 – перпендикулярной нормальной моде. Условие $I_1 = I_1^{(1)} + I_2^{(2)}$ удовлетворяется для всех s и w с ошибкой менее 2%. Отсюда вытекает, что фрагменты 1 и 2 являются соответственно параллельной и перпендикулярной нормальными модами, соответственно.

Фрагменты нормальных мод при $s=4000$ приведены на рис.2. Каждая мода представляет собой цуг субимпульсов с длительностью в пределах примерно от 4 до 10 единиц времени w (от 0.6 нс до 1.6 нс, соответственно). Девиация мгновенной частоты в области каждого субимпульса составляет примерно $0.07\Delta_1$.

Это означает, что входное пробное излучение не имеет ФМ, а ФМ входного управляющего излучения имеет периодический характер с девиацией мгновенной частоты равной $0.4\Delta_1$. На рис.3 представлены графики, описывающие зависимость от переменной w величин a_1, α_1 и γ_1 при четырёх значениях переменной s . Рис.3 показывает, что в среде входной пробный импульс распадается на два отдельных импульса. Значения поляризационных характеристик этих импульсов указывают, что один из них (импульс 1 на рис.3, в, г) является импульсом параллельной, а другой (импульс 2 на рис.3, в, г) – импульсом перпендикулярной нормальной моды. Сказанное подтверждается выполнением (с ошибкой менее 2%) условия $I_1 = I_1^{(1)} + I_2^{(2)}$.

Расчёт показал, что каждая мода представляет собой цуг субимпульсов с длительностью в пределах примерно от 5 до 20 единиц времени w (от 0.8 нс до 3 нс, соответственно). В области наиболее интенсивных субимпульсов девиация мгновенной частоты составляет около $0.25\Delta_1$ для параллельной нормальной моды и $0.7\Delta_1$ – для перпендикулярной.

Ниже приведены результаты расчётов, для которых в (3) и (4) положено

$$\delta_{x10} = 0, \quad \delta_{x20} = 20 \sin[(w - 300)/25].$$

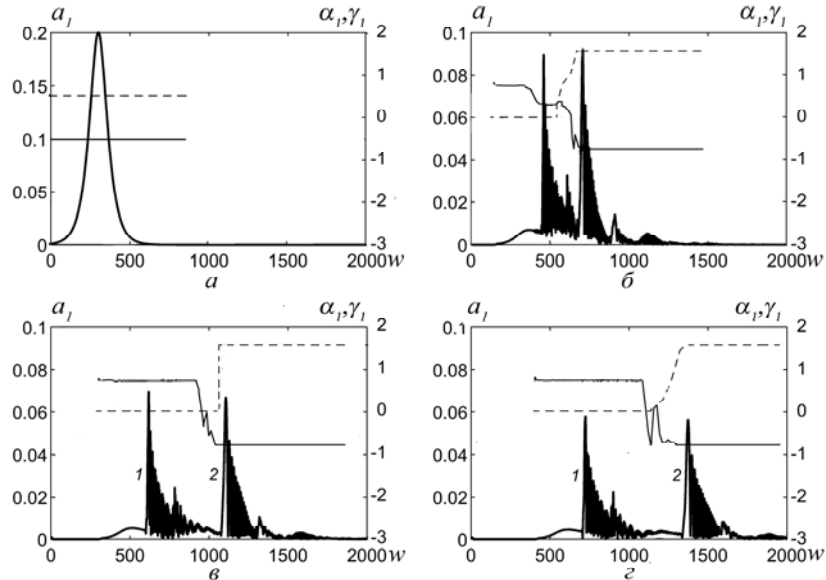


Рис.1. Эволюция характеристик полного пробного поля в среде при $s=0$ (а), $s=1600$ (б), $s=3000$ (в) и $s=4000$ (г); a_1 – толстые линии, α_1 – пунктир, γ_1 – тонкие линии

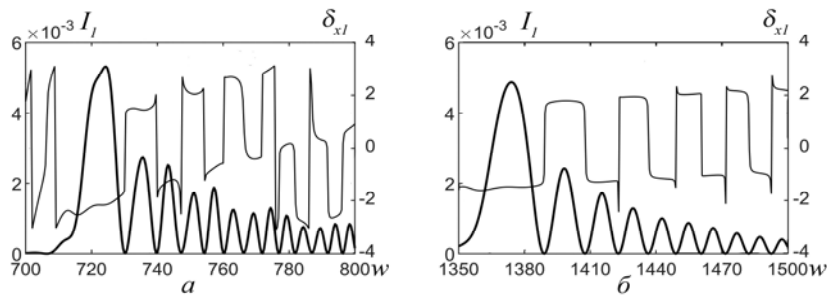


Рис.2. Эволюция величин I_1 (толстые линии) и δ_{x1} (тонкие линии) при $s=4000$ для параллельной нормальной моды (а) и перпендикулярной нормальной моды (б)

Заключение

Если полное пробное изучение на входе в среду представляется импульсом колоколообразной формы, то на входной поверхности такую же форму имеют и нормальные моды. Однако внутри среды каждая нормальная мода приобретают вид цуга субимпульсов малой длительности, каждый из которых обладает ФМ.

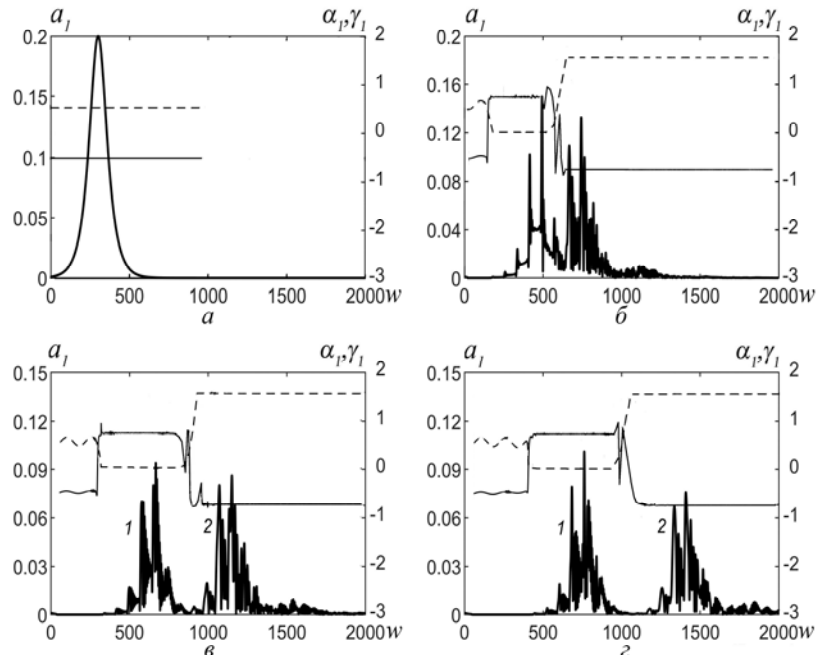


Рис.3. Эволюция характеристик полного пробного поля в среде при $s=0$ (а), $s=1500$ (б), $s=3000$ (в) и $s=4000$ (з); I_1 – толстые линии, α_1 – пунктир, γ_1 – тонкие линии.

Литература

1. Harris S.E. // Phys. Today. 1997. V. 50. №7. P. 36.
2. Lukin M. D. // Rev. Mod. Phys. 2003. V. 75. № 2. P. 457.
3. Fleischhauer M., Imamoğlu A., Marangos J.P. // Rev. Mod. Phys. 2005. V. 77. № 2. P. 633.
4. Duan L.-M., Lukin M.D., Cirac J.I., Zoller P. // Nature (London). 2001. V. 414. P. 413.
5. Sinatra A. // Phys. Rev. Lett. 2006. V. 97. № 25. P. 253601.
6. Martinelli M., Valente P., Failache H. et al. // Phys. Rev. A. 2004. V. 69. № 4. P. 043809.
7. Godone A., Micallizio S., Levi F. // Phys. Rev. A. 2002. V. 66. № 6. P. 063807.
8. Lukin M.D., Imamoğlu A. // Nature (London). 2001. V. 413. P. 273.
9. Kocharovskaya O., Mandel P. // Phys. Rev. A. 1990. V. 42. № 1. P. 523.
10. Wielandy S., Gaeta A.L. // Phys. Rev. Lett. 1998. V. 81. № 16. P. 3359.
11. Bo Wang, Shujing Li, Jie Ma et al. // Phys. Rev. A. 2006. V. 73. № 5. P. 051801(R).
12. Agarwal G.S., Shubhrangshu Dosgupta // Phys. Rev. A. 2003. V. 67. № 2. P. 023814.
13. Sautenkov V.A., Rostovtsev Y.V., Chen H. et al. // Phys. Rev. Lett. 2005. V. 94. №23. P. 233601.
14. Tai Hyun Yoon, Chang Yong Park, Sung Jong Park // Phys. Rev. A. 2004. V. 70. № 6. P. 061803(R).
15. Kis Z., Demeter G., Janszky J. J. // Opt. Soc. Am. B. 2013. V. 30. №4. P. 829.
16. Grobe R., Hioe F.T., Eberly J.H. // Phys. Rev. Lett. 1994. V.73. № 24. P. 3183.
17. Kasapi A., Maneesh Jain, Yin G.Y. et al. // Phys. Rev. Lett. 1995. V.74. № 13. P. 2447.
18. Париков О.М. // Квант. электрон. 2018 Т. 48. № 11. С. 1027.
19. Париков О.М. // Опт. и спектр. 2019. Т. 126. №24. С. 483.

МЕТОДИКА ПРЕПОДАВАНИЯ И ФИЛОСОФИЯ ФИЗИКИ**СТРАТЕГИЧЕСКИЕ И ТАКТИЧЕСКИЕ МИНУСЫ
ДИСТАНЦИОННОГО ОБРАЗОВАНИЯ**

Аникин В. М.¹, Поызнер Б. Н.², Соснин Э. А.²

¹Саратовский государственный университет им. Н. Г. Чернышевского, Саратов, Россия

²Национальный исследовательский Томский государственный университет, Томск, Россия

Обращается внимание на недостаток дистанционного формата обучения, связанный с потерей важной составляющей образования – возможностью приобретения латентного знания, свойственного для непосредственного (живого) формата взаимодействия «преподаватель – обучающийся». Показывается также, что образовательный дистант может рассматриваться как антропотехническая система, логическое развитие которой ведет к вытеснению человека из образовательного процесса.

Введение

Проблемы цифрового образования и, в его контексте, дистанционного образования в настоящее время исследуются в различных ракурсах. В числе таких проблем называются психологическая и физическая усталость учащихся и педагогов, цифровое неравенство регионов, недостаточный уровень цифровой грамотности («выгорание преподавателей»), отсутствие унифицированного способа коммуникаций между студентами и преподавателями различных дисциплин, ненадежная работа технических компонентов, используемых при взаимодействии обучающихся и обучающихся, крушение некоторых модных методик образования (иммерсионного образования и индивидуальных образовательных траекторий) и др. (см., например, публикации в журнале «Alma mater – Вестник высшей школы» [1–4]).

Здесь мы, прежде всего, обращаем внимание на потерю при дистанционном обучении такой незаменимой для обучающихся компоненты образования как латентное знание. А затем, в рамках представления процесса обучения антропотехнической системой, демонстрируем возможность ее эволюции, завершающейся полным вытеснением человека из процесса образования.

Как передается латентное знание

Дистанционное образование лишает обучаемых возможности получать от учителей в «режиме реального времени» латентное, т.е. скрытое, «невидимое», знание. Его называют также личностным знанием, или *tacit knowledge* [5]. Оно возникает в *спонтанном* процессе восприятия от преподавателя (научного руководителя) всех трудно вербализируемых и специально демонстрируемых элементов профессионального опыта, поведенческих паттернов теоретической, экспериментальной, изобретательской и инженерно-проектной деятельности.

Замечательные примеры созидательной ауры, возникающей при взаимодействии одаренного ученика и увлеченного педагога, демонстрируют, например, биографии блистательных отечественных физиков П. Н. Лебедева и Н. Н. Семёнова [6–9], «американского Вавилова» Дж. Р. Харлана [10] и других выдающихся представителей науки [11]. Более того, именно в коллективах сегодня рождаются передовая наука, техника и инновации (к примеру, типичным показателем коллективности творчества сегодня являются научные статьи, в которых список авторов насчитывает несколько десятков человек). Существование научных школ, подготовка творческих личностей и научной смены возможны только в условиях живого общения большого коллектива, что показывает история отечественных научных школ, начиная с первой научной школы России в области физики – школы Петра Николаевича Лебедева в Московском университете, которая дала «ростки» и в других городах [12].

Наиболее наглядно и ярко личность и мастерство преподавателя (и тем самым феномен трансляции профессионализма) проявляются при чтении лекций. Классическим

примером блестящего лектора можно считать Владимира Васильевича Голубева (1884–1954), первого профессора-математика Саратовского университета, проработавшего в СГУ с 1918 по 1930 г., декана физико-математического факультета (1918–1919 гг.), проректора СГУ (1920 г.) и шестого ректора в исторической череде руководителей университета (1921–1922 гг.).

Вот одна из многочисленных восторженных характеристик В. В. Голубева как выдающегося человека и педагога, данная Б. В. Гнеденко, бывшим в 1927–1930 гг. студентом педагогического факультета СГУ (в его состав в 1922 г. был включен открытый в 1917 г. физико-математический факультет):

«Я был самым молоденьким мальчишкой на курсе. И студенческие годы были для меня каким-то откровением. Я широко раскрытыми глазами смотрел на науку, которую потихонечку узнавал, удивлялся широте и глубине метода, удивлялся простоте идей и в то же время и глубине этих идей математических.

Голубев обладал изумительным обаянием, умением привлечь к себе души студентов, умением заинтересовать математикой, ее возможностями даже самых безразличных студентов. Он обладал исключительной находчивостью, остроумием, умел так преподнести любую часть математического курса, что мы не могли оставаться равнодушными. И вот именно его лекция и была первой моей лекцией в университете, которую я услышал, так же, как и всех моих товарищей по факультету» [13].

В воспоминаниях, изданных в 1981 г. к 100-летию со дня рождения В. В. Голубева, Б. В. Гнеденко еще более подробно описал качества Голубева-лектора:

«Голубев обладал поистине артистической натурой, ему была свойственна даже некоторая театральность. Ростом выше среднего, стройный, всегда подтянутый, он любил тонкую шутку, иронию, не делая при этом исключения и для самого себя. Умел облекать сказанное в необычную, а потому запоминающуюся форму. Само собой разумеется, что мы, молодые студенты, очень скоро оказались под влиянием этой обаятельной личности. Мы стремились подражать Владимиру Васильевичу во всем. И незаметно для себя извлекали пользу, перенимая точность, краткость и выразительность формулировок нашего кумира, старались получше осмыслить сказанное им, пытались понять, в чем сила, доходчивость и красота его речи. В определенной мере увлечение личностью В. В. Голубева помогло формировать наш собственный характер, отношение к делу. В нашем сознании поднималось значение слова. На собственном примере мы убеждались в том, что удачно выраженная творческая мысль способна зажигать сердца» [14, с. 53, 54].

В качестве комментария к этим словам можно добавить, что Борис Владимирович Гнеденко (1912 – 1995) – это крупный специалист в области теории вероятностей, математической статистики, теории массового обслуживания и надежности, профессор, заведующий кафедрой теории вероятностей МГУ, методист, популяризатор науки, ученик (по аспирантуре) А. Я. Хинчина и А. Н. Колмогорова. Он и сам был «не только блестящим математиком и прекрасным педагогом, не только тонким знатоком литературы, музыки и живописи – редким в наше время образцом человека эпохи Возрождения. Он был человеком высокой нравственности, негнимо принципиальным и кристально честным» [15].

Приведем еще одно воспоминание о В. В. Голубеве, которое рисует его не только как замечательного академического лектора, но и как учёного, достигшего больших высот (поистине, в буквальном смысле: Голубев – продолжатель деятельности Н. Е. Жуковского и А. С. Чаплыгина в области аэродинамики). Космонавт В. М. Комаров, учившийся в Военно-воздушной инженерной академии им. Н. Е. Жуковского в 1954–1959 гг., писал:

«Большое впечатление на нас произвел профессор генерал-майор инженерно-технической службы В. В. Голубев, читавший нам математику. Он не только учил, но и воспитывал. На всю жизнь запомнились его слова: «Всегда объяснять надо просто и доходчиво». Сам он проводил занятия очень живо, интересно и уплотненно. Мы безмерно любили математику

И бесконечно прав был Владимир Васильевич, который нам неоднократно говорил, что математическая логика и сложные расчеты наиболее точно могут выразить гимн человеческому гению. Нужно только уметь связывать математику с другими науками: физикой, химией, биологией и другими. Это подтверждается нашими блистательными победами по завоеванию космоса» [16, с. 16].

Образцом подражания для самого В. В. Голубева служили лекции профессора Болеслава Корнельевича Млодзеевского, которые он слушал, будучи студентом физико-математического факультета Московского университета. Как говорил Владимир Васильевич в своем последнем публичном выступлении 3 декабря 1954 г., «такой

художественности и такого мастерства, которое было в преподавании Болеслава Корнельевича, я никогда и нигде не слышал» [17, с. 176].

В одном из писем А. П. Чехова к издателю А. С. Суворину В. В. Голубев нашел образную характеристику для лекций Б. К. Млодзеевского, которую можно применить и к его собственным лекциям: *опера, а не либретто!* Это сравнение было навеяно писателю чтением печатного курса «Клинические лекции» корифея русской медицины и крупного мецената Григория Антоновича Захарьина, у которого он учился в Московском университете. 27 ноября 1889 г. Чехов сообщал Суворину: «Вышли лекции Захарьина. Я купил и прочел. Увы! Есть либретто, но нет оперы. Нет той музыки, какую я слышал, когда был студентом». Цитируя эту фразу, Голубев добавляет: «В лекциях Болеслава Корнельевича полнозвучно звучало не либретто, а опера. Это было результатом великого таланта и великого мастерства» [17, с. 176].

Максимум восприятий и ощущений человек получает при непосредственном контакте с аудиторией. В дистанте за счёт введения технических посредников между учителем и учениками качество обратной связи *необратимо* падает. «Архаической» системе обучения, когда действовали буквально все пять чувств □ каналов обмена явными и неявными знаниями, в дистанционной схеме обучения число каналов сокращается.

Кроме того, дистанционное образование не решает проблемы с совершенствованием *языкового поведения* обучающихся, усугубляет их коммуникативную беспомощность, не помогает в полной мере осознать себя как «языковую личность». В то же время в речевом поведении педагога, исследователя или изобретателя первостепенное значение имеет его способность оптимизировать общение с коллегами, т.е. уметь задавать вопросы, ставить их самому себе, внятно формулировать свои выводы и наблюдения, а также понимать чужие речи (не всегда артикулированные) и тексты.

Приведем мнение В. В. Голубева о *языке науки* (в принципе оно справедливо и сегодня) с привлечением высказывания Антона Павловича Чехова:

«Можно по-разному относиться к ораторским талантам у таких специалистов, как математики, механики, физики, естественники, медики. Несомненно, что большинство математиков, таких, как Пуанкаре, Гильберт, Дарбу, читали лекции хорошо, ясно, четко, но без каких-либо ораторских талантов. Здесь глубина содержания перекрывала искусство изложения. Многие вообще считают, что искусство изложения ученым ни к чему, что красноречие только отвлекает внимание.

Я лично все-таки склонен смотреть на это, как в свое время смотрел А. П. Чехов. Правда, он говорил не о чтении лекций, а о сочинении научных трудов, но это, конечно, дело очень близкое. Вот его подлинное слово: "Наши *некоторые учёные* – ужасно необразованные люди. Пишут таким суконным языком, что не только скудно читать, но даже временами приходится фразы переделывать, чтобы понять. Но зато важности хоть отбавляй. В сущности, это свинство" (Письмо А. С. Суворину, 28.XI.1890 г.). Или вот еще: "Особенно паршиво пишет молодежь. Неясно, холодно, косноязычно, точно холодный в гробу лежит". Про Б. К. Млодзеевского никак не скажешь, что "читал холодный, как в гробу лежал". Наоборот, все было живо, интересно. Это было не чтение пономаря, это было вдохновенное исполнение виртуозом партитуры гениального композитора» [17, с. 177].

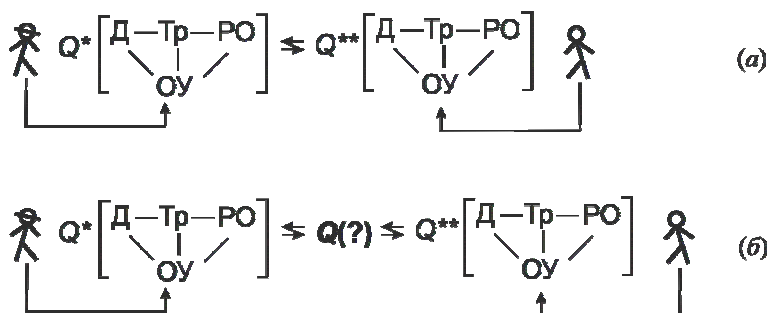
Логика развития антропотехнических систем

По своей структуре дистанционное образование может быть классифицировано как *антропотехническая система* [18], понимаемая как связка «человек + объект техники», которая используется для достижения поставленной цели (в данном случае – качественного образования). При подобном подходе существо дистанта схематически отражают приводимые ниже схемы. Они исключают личное общение между учителем и обучающимися, докладчиком и экспертами и т.п. Между преподавателем и обучающимся (учебный процесс) или докладчиком и экспертами (защита научной работы или проекта) возникают либо два оператора-посредника Q^* и Q^{**} как технические средства обмена знаниями (схема *a*), либо три оператора, когда правила общения между операторами-

посредниками задаются дополнительной *внешней* коммуникационной системой Q (схема б).

В квадратных скобках на схемах сокращениями ОУ, РО, Д, Тр обозначены элементы работоспособной технической системы – соответственно, орган управления, рабочий орган, двигатель (источник энергии), трансмиссия, посредством которой передается энергия от двигателя к рабочему органу. Выделить, соотнеся с конкретной ситуацией, элементы с функциями ОУ, РО, Д, Тр, а также связи между ними можно в структуре любой целенаправленной деятельности человека. «Органом управления» прежде всего является человеческий мозг, а всё остальное – это совокупности подручных технических средств, позволяющих транслировать, воспринимать и сохранять знание. Эти совокупности на схемах символически обозначаются специализированными операторами целенаправленной деятельности Q^* (по отношению к преподавателю) и Q^{**} (по отношению к обучаемому). Сюда относятся средства демонстрации иллюстративного материала, компьютеры, выбранная интернет-платформа для дистанционного обучения, линия связи и т.п. Знак вопроса у оператора Q отражает возможность неконтролируемого регулирования процесса посредством внешнего воздействия.

Процесс «вытеснения» человека из антропотехнической системы реален (и необратим!), поскольку идет непрерывная разработка таких РО, Д, Тр и (внимание!) ОУ, которые осуществляют свои функции точнее и производительнее человека. Это же можно утверждать и в отношении дистанционного образования: место учителя может занять ассистент, который (не будучи даже специалистом по изучаемому предмету) запустит мультимедийные демонстрации, проверит присутствие слушателей, убедится в корректности связи и т.п.



Схематическое представление дистанционного формата обучения

Заключение

Дистанционная система образования делегирует образовательные функции объектам техники, становясь антропотехнической системой, которая объективно развивается в направлении вытеснения человека из этой системы. Задачей цифровизации образования является неуклонное расширение возможностей для общения и познания мира в процессах передачи знания, создание условий для воспроизводства творческих личностей.

Литература

1. Лукашук Н. И. // Alma mater – Вестник высшей школы. 2021. № 7. С. 24.
2. Захарова Е. М., Берникова С. М. // Alma mater – Вестник высшей школы. 2021. № 7. С. 36.
3. Коряковцев С. Л. // Alma mater – Вестник высшей школы. 2021. № 7. С. 45.
4. Иванов Д. Н. // Alma mater – Вестник высшей школы. 2021. № 7. С. 55.
5. Полани М. Личностное знание. М. : Прогресс, 1985. 444 с.
6. Аникин В. М. // Известия вузов. Прикладная нелинейная динамика. 2016. Т. 24. № 1. С. 75.
7. Аникин В.М. Николай Николаевич Семёнов: фрагменты научной биографии. Саратов: Изд-во Сарат. ун-та, 1917. 80 с.
8. Аникин В. М., Усанов Д. А. // Изв. Сарат. ун-та. Нов. сер. Сер. Физика. 2016. Т. 16. № 2. С. 109.

9. Аникин В. М., Шевчук В. В. Пионер практической магнитотерапии Владимир Иванович Кармилов (1889–1954). СПб.: Любавич, 2019. 160 с.
10. Соколов В. А. // Информационный вестник ВОГиС. 2020. Т. 14. № 7. С. 761.
11. Усанов Д. А., Аникин В. М. // Изв. Сарат. ун-та. Нов. сер. Сер. Физика. 2016. Т. 16. № 3. С. 178.
12. Аникин В. М. // Изв. Сарат. ун-та. Нов. сер. Сер. Физика. 2021. Т. 21. № 2. С. 188.
13. Гнеденко Б. В. Беседа 5 декабря 1983 года // Математики рассказывают. М.: «Минувшее», 2005. С. 89–98. URL : <https://oralhistory.ru/talks/orh-862-1> (дата обращения 28 июля 2021 г.)
14. Владимир Васильевич Голубев (к 100-летию со дня рождения) : сб. статей / сост. И. А. Тюлина. М. : Знание, 1984. 64 с. (Новое в жизни, науке, технике. Сер. «Математика, кибернетика», № 10).
15. Ушаков И. А. // Методы менеджмента качества. 2012. № 1. С. 4.
16. Комаров В. М. // Авиация и космонавтика. 1964. № 11. С. 12.
17. Последнее слово профессора Московского университета Владимира Васильевича Голубева в день семидесятилетия 3 декабря 1954 г. // Вестник Московского университета. 1955. № 2. С. 173–182.
18. Соснин Э. А., Пойзнер Б. Н. Методология эксперимента : учеб. пособие. М. : ИНФРА-М, 2019. 162 с.
19. Аникин В. М., Пойзнер Б. Н., Соснин Э. А. // Alma mater – Вестник высшей школы. 2021. № 7. С. 29–35.

О ВОЗМОЖНОСТЯХ РЕАЛИЗАЦИИ ПАТРИОТИЧЕСКОГО ВОСПИТАНИЯ В ТЕХНИЧЕСКИХ УНИВЕРСИТЕТАХ ПРИ ПРЕПОДАВАНИИ ФИЗИКИ

Кудрявцева Л. А.

Российский государственный геологоразведочный университет имени Серго Орджоникидзе,
Москва, Россия

В соответствии с изменениями, внесенными в Федеральный закон «Об образовании в Российской Федерации» по вопросам воспитания обучающихся» от 31.07.2020 (304-ФЗ), воспитательная работа в вузе становится одной из первоочередных задач высшего образования. Воспитание студента как личности осуществляется во время обучения на всех видах занятий и идет в процессе взаимодействия преподавателя со студентами вовремя внеаудиторной деятельности, к которой относится и профессиональная деятельность, как индивидуально, так и в коллективе. Формируется понимание социального значения своего направления профессиональной деятельности, перспективы развития профессиональной области, истории основных достижений в ней, знание примеров творческих биографий и открытий.

Для обучающихся по естественнонаучным направлениям особенно важно знание научной отечественной истории, формирование чувства сопричастности к открытиям российской науки, осознание необходимости сохранения природных богатств, здоровья населения Российской Федерации для дальнейшего экономического развития государства.

Для выполнения требований 304-ФЗ по включению воспитательной работы в основные профессиональные образовательные программы (ОПОП) высшего образования уровней бакалавриата и специалитета следует создать и внедрить в образовательный процесс рабочие программы воспитания. Для этого ответственными за воспитательную работу совместно с руководителями ОПОП формируется календарный план воспитательной работы, разрабатывается и утверждается рабочая программа воспитания с матрицей внедрения универсальных компетенций в воспитательную работу и в конкретные дисциплины и практики. Кроме того, в рабочие программы дисциплин (РПД) вносятся изменения в отдельные темы или разделы. Все перечисленные мероприятия призваны обеспечить появление воспитательной работы как части ОПОП с возможностью ее оценивания с применением фонда оценочных средств.

В работе рассматриваются возможности реализации воспитательных задач в рамках патриотического направления воспитательной работы при изучении обучающимися дисциплин естественнонаучного цикла на примере дисциплины «Физика». Преподавание физики в технических вузах имеет свои особенности, а рабочие программы отличаются от соответствующих рабочих программ классических университетов, что необходимо учитывать при внедрении воспитательной работы в учебный процесс. Предлагаемый в работе подход по реализации патриотического воспитания при преподавании физики в техническом вузе может быть применим и для других естественнонаучных дисциплин.

Введение

Формирование у выпускника вуза социально-ориентированных компетенций происходит во время всего периода обучения. Особую роль при этом играет воспитательная работа как часть аудиторной и внеаудиторной работы. В настоящее время воспитание обучающихся является в одной из важнейших задач высшего образования.

Согласно изменениям, внесенным в Федеральный закон «Об образовании в Российской Федерации» по вопросам воспитания обучающихся» от 31.07.2020 (304-ФЗ) воспитательная программа должна стать частью каждой основной профессиональной образовательной программы. Данное требование продиктовано складывающимися в обществе тенденциями развития, вызовами современной общественной и политической жизни в Российской Федерации. Высшее образование является ступенью формирования личности, а работа образовательной организации по формированию и развитию личности выпускника является воспитанием в общепринятом понимании [1]. Патриотическое направление воспитательной работы может быть реализовано не только при преподавании дисциплин социально-гуманитарной направленности, но и в естественно-научных дисциплинах, в частности, при преподавании физики.

Цели и задачи патриотического воспитания в системе вузовского образования

Воспитание в системе высшего образования предполагает создание условий для самоопределения и социализации обучающихся на основе социокультурных, духовно-нравственных ценностей и принятых в российском обществе правил и норм поведения в интересах человека, семьи, общества и государства. Кроме того, воспитательная работа должна формировать у обучающихся чувства патриотизма, гражданственности и уважения к памяти защитников Отечества и подвигам Героев Отечества, закону и правопорядку, человеку труда и старшему поколению, взаимного уважения, бережного отношения к культурному наследию и традициям многонационального народа Российской Федерации, природе и окружающей среде.

В системе высшего профессионального образования воспитание личности происходит на всех этапах взаимодействия обучающегося с образовательной организацией. Безусловно, большую роль в воспитательной работе всегда играла внеаудиторная деятельность, представленная разнообразными мероприятиями – от творческих до научных, от индивидуальных до массовых [2]. В то же время воспитательная деятельность не отделима от непосредственного взаимодействия обучающихся с преподавателем во время всех видов аудиторных занятий – лекций, практических, лабораторных, при проведении практик и выполнении выпускной квалификационной работы. В результате у студентов формируется понимание социального значения своего направления профессиональной деятельности, перспектив развития профессиональной области, истории основных достижений в ней, знание примеров научных биографий и открытий.

Для обучающихся по естественнонаучным направлениям особенно важно знание научной отечественной истории, формирование чувства сопричастности к открытиям российской науки, осознание необходимости сохранения природных богатств, здоровья населения Российской Федерации для дальнейшего развития страны. Таким образом, преподавание естественнонаучных дисциплин предоставляет возможность внедрения различных направлений воспитательной работы в учебный процесс.

Методы внедрения патриотического направления воспитательной работы в преподавание физики

Обеспечение выполнения требований 304-ФЗ по включению воспитательной работы в основные профессиональные образовательные программы высшего образования уровней бакалавриата и специалитета можно реализовать:

- разработкой рабочей программы воспитания и календарного плана воспитательной работы;
- включением в учебные планы особых дисциплин, связанных с воспитательной работой;

- изменением существующих рабочих программ дисциплин с включением в них тем, отвечающих воспитательным задачам.

При разработке и создании рабочей программы воспитания необходимо предусмотреть ее ключевые компоненты:

- цели и задачи, сформулированные с учетом особенностей образовательной организации;
- содержание, включающее в себя описание реализации воспитательных задач и анализ мероприятий;
- календарный план реализации воспитательных задач по направлениям.

При проведении анализа также необходимо учитывать специфику воспитательного процесса, связанную с особенностями уровня основного образования, т.е. с компетенциями, предусмотренными Федеральными государственными образовательными стандартами высшего образования (ФГОС ВО).

В качестве решения данной организационно-методической задачи может выступать освоение универсальных компетенций, относящихся к различным видам воспитательной работы при изучении ряда общих или профильных дисциплин, содержащихся в учебном плане. Соответствие видов деятельности воспитательной работы, компетенций и дисциплин учебного плана закрепляется программой воспитательной работы, в рабочих программах дисциплин авторами вносятся дополнительные темы или разделы. Воспитательная работа подлежит аттестации, поэтому в оценочные средства по дисциплине должны дополнительно войти вопросы по темам и разделам, которые относятся к решению воспитательных задач [3].

Патриотическое направление воспитательной работы легко реализуется при преподавании истории России. Но дисциплины естественнонаучной направленности – физика, химия, геология, биология, география также могут способствовать патриотическому воспитанию обучающихся.

Преподавание физики включает в себя проведение различных видов аудиторных занятий – лекционные, практические, лабораторные, самостоятельную работу студентов, текущую и промежуточную аттестацию. Для реализации патриотического направления воспитания в рамках дисциплины «Физика» от преподавателя требуется вводить в лекции материал о роли и научном вкладе отечественных ученых в развитие изучаемого раздела физики. Только небольшой процент современных студентов первого курса способен правильно ответить на вопросы, связанные с историей физики и назвать выдающихся ученых. Безусловно, во всех школьных учебниках данная информация представлена. Но при подготовке к сдаче единого государственного экзамена основной упор делается на теоретическую подготовку и решение задач. Вопросы, связанные с авторством физических законов и роли отечественных ученых в мировой науке, в материалах для подготовки к ЕГЭ не представлены или представлены избирательно [4-9]. Поэтому перед высшей школой стоит задача о воспитании современного студента как гражданина своей страны, знающего о ее достижениях, гордящегося ими и стремящегося поддерживать и развивать достигнутый уровень науки России. Знания о достижениях отечественных ученых в физике должны являться неотъемлемой частью рабочих программ дисциплины «Физика». Курсы «История физики», «История и методология физики» традиционно читается студентам физических факультетов классических университетов [10, 11], а также студентам, обучающимся по направлению «Педагогическое образование» [12].

Анализ учебных планов для образовательных программ подготовки бакалавров и специалистов ведущих российских технических вузов (МФТИ, МГТУ им. Баумана, МИФИ, МИРЭА), где изучение физики или физических спецкурсов для студентов технических направлений и специальностей обязательно, отдельный курс истории физики не предусмотрен. Это связано с ограничением количества часов, особенностями построения учебного плана и др.

Рабочие программы дисциплины «Физика» для учебных планов также не содержат отдельных тем лекционных занятий, посвященных роли отечественных ученых в развитии мировой науки, в списках литературы к рабочим программам учебники по истории физики не представлены [13, 14]. Поэтому включение в основной курс физики тем, посвященных истории физической науки, их изучение с акцентом на отечественных достижениях даст возможность сформировать у обучающихся компетенции, связанные с гражданско-патриотическим воспитанием. Для программ бакалавриата наиболее близкой по содержанию является УК-3 – способность осуществлять социальное взаимодействие и реализовывать свою роль в команде, воспитательной задачей в данном случае является формирование у обучающихся чувства ответственности за результат командной работы, чувства сопричастности к полученному результату работы и ответственности за него; сознания важности научных открытий и достижений отечественной науки для развития государства и общества. Для обеспечения освоения данной компетенции и решения гражданско-патриотической задачи воспитания можно рекомендовать включить в рабочую программу дисциплины «Физика» и в оценочные средства к ней вопросы по истории физики и роли отечественных ученых [15]. Так, при изучении закона сохранения импульса и реактивного движения тел – изучение формулы Циолковского и уравнения Мещерского дает возможность донести до обучающихся истоки развития отечественного ракетостроения. Изучение термодинамики и статистической физики всегда ассоциируется с именами Больцмана, Кельвина, Клапейрона, Бойля, Мариотта и т.д. При этом уравнение Менделеева-Клапейрона часто заменяется лекторами на обезличенное «уравнение состояния идеального газа», что не способствует гражданско-патриотическому воспитанию [16]. Примером незаслуженно забытого имени является имя Н.Н. Пирогова – сына знаменитого русского хирурга Н.И.Пирогова. В ряде работ, публиковавшихся в Журнале русского физико-химического общества за 1885-1890 гг., Пирогов рассматривал проблемы кинетической теории газов и статистической термодинамики. В них он не только защитил результаты Больцмана, но и уточнил и развил их, сформулировав ряд важных идей, найденных статистической физикой позже. Информация о достижениях физиков А.С. Попова С.И. Вавилова, П.А. Черенкова, И.Е. Тамма, И.М. Франка, И.В. Курчатова, П.Л. Капицы, А.Ф. Иоффе, О.В. Лосева, Ж.И. Алферова должна входить в теоретический материал к РПД. Изложенная модификация учебной программы по физике для технических направлений и специальностей призвана способствовать росту гражданского самосознания обучающихся, формирования у них чувства сопричастности к достижениям российских ученых, и, как следствие, гражданско-патриотическому воспитанию будущих молодых специалистов.

Включение данных элементов воспитательной работы в курс физики требует от лектора эрудированности и знания истории физики либо прохождения соответствующего повышения квалификации.

Выводы

Для успешного внедрения патриотического направления воспитательной работы в техническом вузе ваудиторную работу при преподавании физики в РПД необходимо внести дополнительные темы, отражающие историю развития физики в России, информацию об известных отечественных ученых и нобелевских лауреатах, а в оценочные средства к РПД «Физика» – соответствующие вопросы и задания. Таким образом, воспитательная работа может быть оценена при проведении промежуточной и текущей аттестации, что является подтверждением ее введения в учебный процесс.

Литература

1. Масленникова С.Ф. // NovaInfo.Ru. 2017. № 69. С. 157.
2. Вахитова Г.Х. // Вестник ТГПУ (TSPUBulletin). 2012. Т. 11. № 126. С.84.
3. Кудрявцева Л. А. // Международный научный журнал. 2021. № 3. С. 99.

4. Пурьшева Н.С., Ратбиль Е.Э. ЕГЭ-2021. Физика: 10 тренировочных вариантов экзаменационных работ для подготовки к единому государственному экзамену. Москва : Издательство АСТ. 2020. 128 с.
5. Демидова М.Ю., Грибов В.А., Гиголо А.И. ЕГЭ 2020. Физика. 14 вариантов. Типовые варианты экзаменационных заданий. М. : Издательство «Экзамен» 2020. 183 с.
6. Открытый вариант КИМ ЕГЭ по физике // <https://fipi.ru/ege/otkrytyy-bank-zadaniy-ege/otkrytye-varianty-kim-ege#/tab/310119616-3>.
7. Громцева О.И. ЕГЭ 2020. 100 баллов. Физика: Самостоятельная подготовка к ЕГЭ. М.: Издательство «Экзамен», 2020. С. 289.
8. Громцева О.И. ЕГЭ 2020. 100 баллов. Физика: Самостоятельная подготовка к ЕГЭ. М.: Издательство «Экзамен», 2020. – С. 332.
9. Громцева О.И. ЕГЭ 2020. 100 баллов. Физика: Самостоятельная подготовка к ЕГЭ. М.: Издательство «Экзамен», 2020. – С. 368.
10. Ильин В.А., Кудрявцев В.В. История и методология физики: учебник для магистров. 2-е изд. перераб. и доп. М.: Издательство Юрайт, 2019. 579 с.
11. Трубачев О.О. История и методология физики. Открытые видеолекции учебных курсов МГУ / URL:<https://teach-in.ru/course/history-of-physics-trubachev> (дата обращения: 07.06.2021 г.)
12. Кудрявцев П.С. Курс истории физики. Учеб. Пособие для студентов пед. ин-тов по физ. спец. 2-е изд. испр. и доп. М.: Просвещение, 1982. 448 с., ил.
13. Аннотации рабочих программ ОПОП «Физическая и квантовая электроника» направления подготовки бакалавров 03.03.01 Прикладная математика и физика. МФТИ / URL: https://mipt.ru/sveden/files/Annot_03.03.01_FFKE_FKE_KMN_2017.pdf (дата обращения: 12.06.2021 г.), с.95-109.
14. Рабочая программа дисциплины «Физика» ОПОП «Радиотехника физических установок» направления подготовки бакалавров 14.03.02 Ядерная физика и технологии. МГТУ / URL: [https://eis.mephi.ru/AccGateway/index.aspx?report_url=/Accreditation/annotations_publication_form&report_param_year=2019&report_param_pid=382&report_param_kafn=%25&report_param_module=Естественнонаучный%20модуль%20\(Б1-ЕНМ\)](https://eis.mephi.ru/AccGateway/index.aspx?report_url=/Accreditation/annotations_publication_form&report_param_year=2019&report_param_pid=382&report_param_kafn=%25&report_param_module=Естественнонаучный%20модуль%20(Б1-ЕНМ)) (дата обращения: 12.06.2021).
15. Развитие физики в России: (Очерки) / Под ред. чл.-кор. АН СССР А. С. Предводителя и проф. Б. И. Спасского. - Москва : Просвещение, 1970. - 2 т.
16. Опри Дж. Физика: пер. с англ. М.: Мир, 1981. Т.1, С. 191.

ФИЗИЧЕСКИЙ ПРАКТИКУМ В НОВЫХ УСЛОВИЯХ

Старшов М.А.¹, Кудрявцева Л.А.²

¹Саратовский государственный университет им. Н.Г. Чернышевского, Саратов, Россия

²Российский государственный геологоразведочный университет им.Серго Орджоникидзе, Москва, Россия

Впервые исследована возможность самостоятельного студенческого домашнего эксперимента без сложного оборудования, и, тем не менее, позволяющего исследовать физическое явление и познакомиться с различными приёмами обработки полученных экспериментальных результатов.

Дистанционное обучение длинной волной наваливается на школу и вуз, становится очевидно, что это надолго. Уже сейчас ощущается значительно возрастающая трудоёмкость учебного процесса, а его эффективность и качество «продукта» покажет время. Теоретический материал по любому предмету в неограниченных количествах можно найти в интернете, хотя записанные лекции по физике лучших преподавателей МГУ, МФТИ и других университетов первого ранга очевидно страдают от того, что читающие их видные учёные не задумываются над различием между лекционным курсом и учебником.

Совершенно особые трудности в преподавании физики в новых условиях возникли в проведении физического практикума. Любой университет имеет и непрерывно совершенствует учебные лаборатории, а теперь доступ к ним студентов становится затруднён или совсем невозможен. Знакомство с приборами по описаниям никак не помогает воспитывать экспериментатора, и даже «работа» на виртуальных лабораторных установках напоминает изучение классических литературных произведений по детским мультфильмам.

Естественным образом возникает желание перенести изучение физического эксперимента в домашние условия, стимулировать студентов-физиков провести хотя бы самые простые и популярные опыты своими руками, чтобы убедиться в необходимости проявить выдумку, понимание, интуицию и обладать терпением для получения того результата, о котором так легко пишут в книгах. Забавно и поучительно рассказал о своей первой встрече с экспериментом известный французский физик российского происхождения Анатолий Абрагам: в детстве он получил в подарок детскую энциклопедию, и увидел описание эффектного опыта - если стакан с водой накрыть листком бумаги, то его можно перевернуть, а вода не выльется, понятно, что поможет атмосферное давление. Мальчик немедленно всё это проделал, и его папа был, конечно, огорчен тем, что вода залила его любимый столик. С тех пор физик-теоретик Абрагам не мог отделаться от недоверия к эксперименту [1].

Многие навыки, полезные для экспериментатора, можно приобрести в одном простом опыте, обычно производимым при измерении ускорения свободного падения с помощью математического маятника. Он хорошо помогает на первом занятии в физическом практикуме студентов заочного отделения естественных факультетов, когда на весь практикум по учебному плану отводится всего часов шесть.

Компактный металлический предмет привязывается к одному концу шпагата длиной полтора-два метра, по длине которого навязаны четыре петельки на примерно равных расстояниях одна от другой. Надевая петельки на гвоздик в дверном проёме, мы получаем маятник с изменяемой длиной, а секундомер для измерения периода его колебаний есть у каждого студента в телефоне, хотя крайне редко хозяева им пользуются. Из-за этого у студентов часто получаются довольно заметно отличающиеся результаты.

Каждый студент сводит полученные данные в таблицу, рекомендованную преподавателем, и строит по ним график, реальный вариант которого показан на рис. 1. Одна кривая на этом графике представляет зависимость периода колебаний маятника от его длины подвеса, а другая линия - зависимость квадрата периода от той же длины. Пунктирная линия проведена преподавателем при обсуждении со студентом полученных результатов. Она использует одну дополнительную точку, потому что прямая непременно проходит через ноль. Конечно, там же проходит и первая линия, но это не так заметно и не имеет такого значения, как для линейной зависимости.

Пунктирная линия наглядно показывает экспериментатору погрешности в его измерениях и даёт возможность повторить измерения для сомнительных точек. Она же может быть использована для оценки погрешности проведённых измерений. Для студента важно осознать, что наклон этой прямой линии имеет чёткий смысл: тангенс угла наклона содержит величину ускорения свободного падения, достаточно взглянуть на формулу, связывающую период колебаний маятника с длиной подвеса.

Если тот же график нарисовать в другом масштабе, можно получить новую информацию относительно одного исторического демонстрационного эксперимента, реализованного впервые в 1851 г Жаном Фуко в парижском Пантеоне (рисунок 2).

Две точки справа позволяют вычислить периоды колебаний двух исторических маятников, зная их длину. Маятник Фуко в Париже имел длину 67 метров, а маятник в Исаакиевском соборе Ленинграда через 80 лет был несколько длиннее, 98 метров. Соответственно, их периоды были 16,4 с и 19,96 с, и практически точно определяются по такому простому эксперименту, который каждый студент может провести у себя дома.

При этом у него может возникнуть вопрос, нужно ли проводить несколько измерений для различных длин, при такой простой формуле ускорение свободного падения вполне точно определится и для одной длины. Если такая ситуация возникает на занятиях в практикуме или на семинаре, преподавателю может пригодиться похожая таблица периода колебаний пружинного маятника как функция массы груза, приведённая в первом томе Берклеевского курса физики [2]. В этом случае формула практически идентична формуле для маятника математического, но за несколько минут студенты

могут убедиться, что для всех шести грузов эта таблица покажет шесть разных коэффициентов жёсткости пружины, хотя этого не должно быть, пружина несомненно одна и та же.

Это создаёт классическую проблемную ситуацию, которую студенты сами едва ли смогут преодолеть. И первая помощь от преподавателя придёт в виде совета нарисовать и в этом случае график по таблице, но в логарифмическом масштабе, добавив две дополнительных строки, логарифмы масс и логарифмы соответствующих периодов.

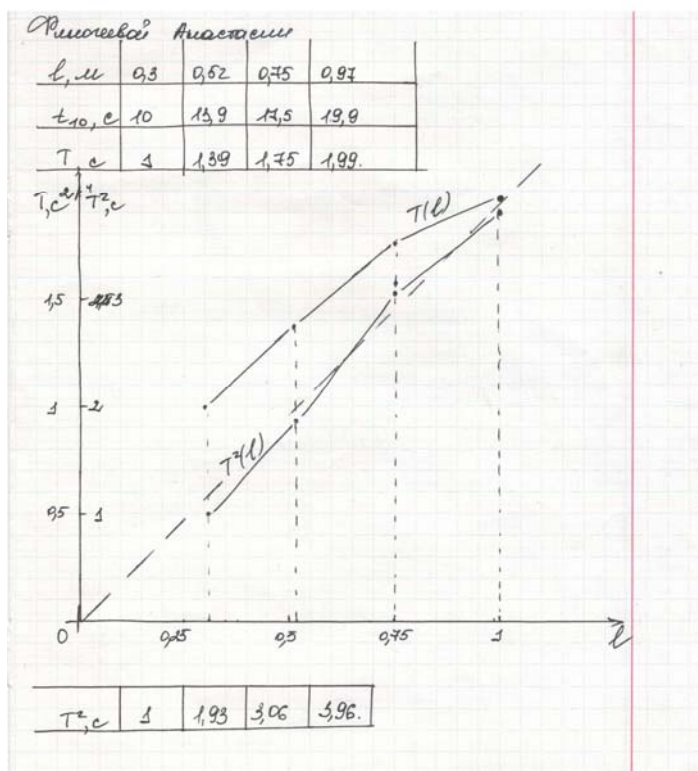


Рис. 1. Пример черновой страницы студенческой лабораторной работы «Математический маятник»

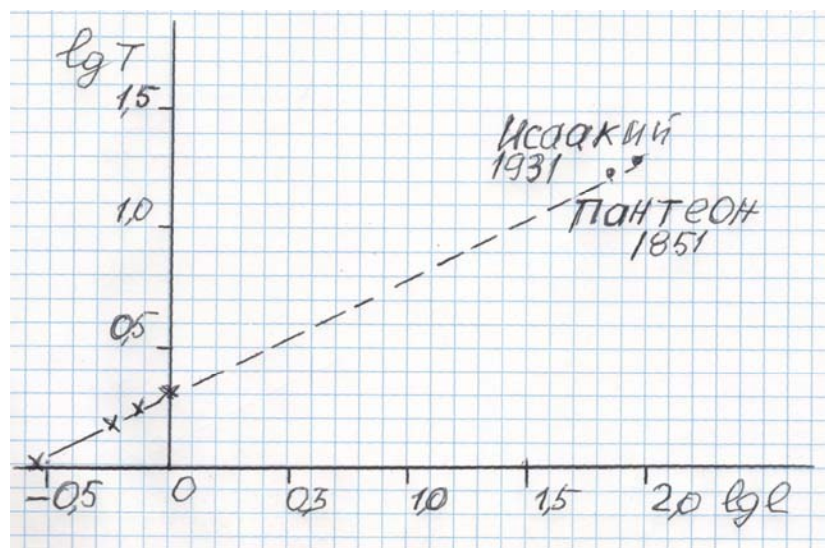


Рис. 2. Зависимость периода колебаний математического маятника от его длины в двойном логарифмическом масштабе.

Задача преподавателя при проведении лабораторных занятий в условиях дистанционного обучения – предложить студентам эксперименты, которые наглядно

демонстрируют физические явления и которые, что особенно важно, могут быть оценены не только качественно, но и количественно. К подобным экспериментам можно отнести определение жесткости пружины, определение логарифмического коэффициента затухания, определение коэффициента внутреннего трения жидкости методом Стокса, определение плотности твердого тела.

Насколько это поможет при удалённой во всех смыслах работе, покажет только практика.

Литература

1. *Абрагам Анатолий* Время вспять, или Физик, физик, где ты был. М.: Наука. 1991.
2. *Киттель Ч., Найт У., Рудерман М.* Механика, Том 1. М.: Наука. 1976.

КРУГЛЫЙ СТОЛ «ЧЕЛОВЕК И СВЕТ В ЕСТЕСТВЕННОНАУЧНОЙ И ХУДОЖЕСТВЕННОЙ КАРТИНЕ МИРА»

Модератор Медведев Б. А.

Саратовский государственный университет им. Н. Г. Чернышевского, Саратов, Россия
Представлены тезисы докладов участников круглого стола «Человек и свет в естественнонаучной и художественной картине мира» секции «История, методология и философия оптического образования» XXV международной школы по оптике, лазерной физике и биофотонике для молодых ученых и студентов, прошедшей в Саратовском национальном исследовательском государственном университете 27 сентября –1 октября 2021 г.

Участники:

- Профессор кафедры геометрии СГУ, д.ф.-м.н., *Розен В. В.*
Доцент кафедры общей физики СГУ, к. ф.-м.н., *Медведев Б. А.*
Профессор кафедры физики полупроводников СГУ, д.ф.-м.н., *Роках А. Г.*
Профессор кафедры морфологии и экологии животных СГУ, д.б.н., *Аникин В.В.*
Профессор кафедры органической химии СГУ, д.х.н., *Сорокин В.В.*
Доцент кафедры дискретной математики и информационных технологий СГУ, к.ф.-м.н., *Бродская Ю. А.*
Доцент кафедры «Философия, социология, психология» СГТУ им. Ю.А. Гагарина, к.ф.н., *Довгаленко Н. В.*
Доцент кафедры геометрии СГУ, к.ф.-м.н., *Шмельфениг О.В.*
Профессор кафедры общей и теоретической физики, Самарского национального исследовательского университета имени академика С. П. Королёва, д.ф.-м.н. *Горохов А.В.*
Доцент кафедры гуманитарных дисциплин Саратовской государственной консерватории им. Л.В. Собинова, к.с.н. *Бабаян И.В.*
Заведующий отделом научной информации НБ СГУ, магистр *Стольниц М.М.*

К 130 – ЛЕТИЮ СО ДНЯ РОЖДЕНИЯ С.И. ВАВИЛОВА. ОТ СВЕТА ФИЗИЧЕСКОГО К СВЕТУ ДУХОВНОМУ. ВНУТРЕННИЙ МИР С. И. ВАВИЛОВА

Медведев Б. А., Стольниц М. М.



С.И. ВАВИЛОВ
ПРЕЗИДЕНТ АН СССР (1945-1951)

С.И. Вавилов академик, основатель научной школы физической оптики в СССР, соавтор открытия эффекта Вавилова-Черенкова, удостоенного Нобелевской премии в 1958 г. (к сожалению, уже после ухода С.И. Вавилова из жизни)

Доклад посвящен внутреннему миру президента АН СССР С.И. Вавилова, раскрывающемуся в его дневниковых записях (1909-1951) во второй части которых (1935-1951)[1], речь идет как о мучительных философских размышлениях о природе сознания, смысла жизни, так и о тяжелых личных переживаниях, связанных с потерей близких и с гибелью брата...Философский мир С.И.

Вавилова ассоциируется с именами Платона и Аристотеля, Лукреция и Эпикура, Декарта и Спинозы, Лейбница и Канта.

В поисках ответа на метафизические вопросы бытия Сергей Иванович нередко переходил от мира «безрадостного материализма»[2]. к панпсихизму, снимающему вопрос о первичности или вторичности сознания и материи. Но и это не всегда приносило облегчение. Гамлетовский вопрос, обращенный к себе, символично и многократно повторяется в дневниках Вавилова в его суицидальных настроениях и ощущениях двойственности «Я». Проблема природы сознания не оставляет его ни на минуту. Мысль Вавилова мечется от понимания быстротечности жизни с «эфемерностью сознания» до его космической природы, грозя, по его словам, - сумасшествием. Его состояние вероятно можно было бы описать словами Ф.Ницше: «Если ты смотришь на бездну, то и она смотрит на тебя». Преодоление - в самоотверженной до изнеможения работе по развитию советской науки, как в условиях эвакуации физических институтов академии наук в годы Великой отечественной войны, так и в послевоенные годы. Преодоление - в его любви к музыке Баха, Бетховена и Моцарта, к архитектуре, скульптуре и живописи эпохи возрождения, к отечественной и зарубежной поэзии. Преодоление - в сопереживании размышлениям Толстого и Достоевского, Чехова и Пушкина. Примечательный факт – томик Фауста Гёте, который Вавилов пронесит с собой в первую мировую войну... В личной библиотеке С.И. Вавилова, как страстного bibliофила насчитывается около 37 тысяч книг на разных языках, он владеет английским, немецким, французским, итальянским и польским. Только в последний год его жизни им было прочитано 96 книг. В Ленинграде в Кунсткамере Вавиловым создается музей Ломоносова. С его же помощью восстанавливается, разрушенный фашистами, музей - заповедник Пушкина. Историк науки С.И. Вавилов публикует биографию и Оптику Ньютона, переводит Лукреция, пишет очерки, статьи и доклады о Галилее, Ломоносове, Фарадее, Эйлере и Майкельсоне. Просветительская и издательская деятельность Вавилова в создании общества Знание, издательств БСЭ, «Литературные памятники» и «Классики науки».

В последнее десятилетие жизни состояние здоровья С.И. Вавилова подобно упруго натянутой струне, готовой лопнуть в любой момент времени. И именно в это время он пишет: «Как хотелось бы перед смертью хоть чуточку заглянуть за завесу загадки сознания»[2,С.745] И далее, исходя из представления панпсихизма о всеобщей одушевленности природы, предполагающего у неё наличие сознания, С.И. Вавилов отмечает: «Пока единственное мало-мальски на что-то похожее на «объяснение» сознания, признание, что оно хотя бы в каких-то необычайно элементарных проявлениях имеется везде и неразделимо свойственно существующему, как энергия и масса»[2,С.745], и «Все несомненное становится гипотеза о полной связанности сознания с материей» [2,С.746]. Размышляя, над вариантами взаимодействия сознания и материи он приходит, по его словам, к «совсем метафизической возможности вмешательства сознания» в физическую реальность, нарушающего тем самым законы природы. «Сознание не может быть не физическим... Сознание - физически действующий агент». [2,С.747]. Именно с этим гипотетическим выводом С.И. Вавилова просматривается некоторая корреляция с размышлениями над фундаментальными вопросами соотношения психического и физического знания в переписке В. Паули и К.Г. Юнга с 1932 по 1958 год [3]. С другой стороны, столетия спустя, после издания дневников, А. Шимони критикует Р. Пенроуза [4], за то, что в своих исследованиях он не учитывает гипотезы А. Уайтхеда, согласно которой, «ментальность является онтологически фундаментальным свойством Вселенной», - идее, так близко переживаемой С.И. Вавиловым.

В заключение доклада акцентируется: «Письма самому себе» - записи С.И. Вавилова еще ждут дальнейшего глубокого осмысления, но уже сейчас можно сказать, что его мысли и переживания настолько многоаспектны и современны, что с одной стороны, расширяя пространство естественнонаучной, философской и художественной картины мира, с другой – предупреждают о том, что эволюция нашего сознания с развитием новейших технологий может привести к гипертрофии человеческого сознания и его, если и не к полному самоуничтожению, то к деградирующей и стремящейся к

распаду памяти об общечеловеческих ценностях и культурном наследии всего человечества.

Литература

1. Вавилов Сергей Иванович Дневники, 1909–1951. В 2 кн. / Сергей Иванович Вавилов ; сост. В.В. Вавилова ; редактор-составитель Ю.И. Кривоносов ; отв. ред. В.М. Орел. – М.: Наука, 2012.– (Научное наследство. Т. 35 : в 2 кн.). – Кн. 1: 1909–1916. – 655с.; Кн. 2.: 1920, 1935-1951. - 2012 - 605 с.
2. Андреев В.А. // Вопросы истории естествознания и техники. 2019. Т. 40. № 4. С. 740.
3. Атом и архетип. Переписка Паули и Юнга, 1932-1958. М.: Клуб Касталия. 2018. - 438с
4. Пенроуз Р., Шимони А., Картрайт Н., Хокинг С. Большое, малое и человеческий разум. М.: Мир. 2004. С.150.

ДУАЛЬНОСТЬ «ВОЛНА-ЧАСТИЦА»

Горохов А.В.

Хорошо известная идея о том, что квантовые объекты ведут себя как волны в одних ситуациях и как частицы в других, получила новое количественное обоснование. В рамках классического эксперимента с двумя щелями ученые из Корейского института фундаментальных наук использовали точно контролируемые источники фотонов для измерения степени волновой и корпускулярности фотона. Их результаты, опубликованные в журнале ScienceAdvances[1], показывают, что свойства источника фотона влияют на поведение фотона как волны или частицы.

Для количественной проверки принципа дополнительности и дуальности “волна-частица” авторами была использована квантовая система, которой можно управлять с помощью экспериментальных параметров. Было показано, что схема эксперимента с использованием процессов стимулированного параметрического преобразования с понижением частоты является идеальным инструментом для исследования и количественного понимания дуализма волна-частица и принципа дополнительности Бора. В эксперименте так называемые “затравочные лучи” лазерного света были направлены на два кристалла ниобата лития. Каждый кристалл при освещении производит два фотона: “сигнальный” фотон и “холостой” фотон[2]. Сигнальный фотон направлялся в интерферометр, чтобы создать интерференционную картину и тем самым количественно оценить волновую природу фотона. Одновременно контролировалась траектория холостого фотона, чтобы определить его характеристики как частицы. Поскольку сигнальные и холостые фотоны генерируются вместе, они образуют единое квантовое “запутанное” состояние. Изменяя интенсивность затравочных лучей в каждом кристалле, исследователи независимо изменяли шансы кристаллов на излучение. Когда только один из кристаллов с высокой вероятностью испускал фотоны, картина, созданная интерферометром, была едва видна, что означало, что фотон был в основном подобен частице. Когда вероятности излучения кристаллов были равны, интерференционная картина была резкой, подчеркивая волновой характер фотона.

Литература

1. *Tai Hyun Yoon, Minhaeng Cho //Sci. Adv.* 2021. V. 7. P. 1.
2. Самарцев В.В. Коррелированные фотоны и их применение. М.: ФИЗМАТЛИТ. 2013. 162 с.

АНТИЧНОЕ ЗНАНИЕ: ПОДХОДЫ ДРЕВНИХ ГРЕКОВ И ДРЕВНИХ РИМЛЯН

Розен В. В.

Несмотря на то, что древнегреческая и древнеримская цивилизации существовали в одно историческое время и были тесно связаны одна с другой, подходы древних греков и древних римлян к вопросам мироустройства резко различаются. Греков интересовали такие философские проблемы, как проблема сотворения мира, источники порядка и гармонии мира, его движущие силы, модели космоса и пр.; в то же время интеллектуальные усилия ученых греко-римского периода сдвигаются в сторону решения чисто практических задач. Интересы римских ученых и философов все больше смещаются

в практическую плоскость: юриспруденция, политика, этика, военное искусство, география, земледелие, гидротехника, а также строительство – храмов и форумов, дорог и мостов, каналов и акведуков. Цель доклада состоит в выяснении причин указанных различий.

Давая общую характеристику вклада Античности в формирование современной науки и культуры, необходимо подчеркнуть следующие положения.

1) *В Древней Греции впервые сформировались представления о мире как целостном единстве – мироздании.*

Сотворение мира греки представляли себе, как превращение беспорядочного хаоса в упорядоченный космос (от греч. «косм» – порядок). Порядок есть выражение некой первоначальной сущности, которая разными философами понималась по-разному, что приводило к разным картинам мира.

2) *Для древнегреческих философов главная цель познания состояла не в получении практически полезных результатов, а в постижении истины.*

Древние греки полагали, что способом добывания истины является «матема» – точное знание, возникающее в процессе идеального мыслительного эксперимента (отсюда впоследствии возник термин «математика»). По своему характеру древнегреческая наука была абстрактно-умозрительной: в ней нет применения теории к практике, нет математизации физики, незначительно экспериментальное начало.

3) *В лоне Античности вызревали многие философски и методологические идеи, ставшие впоследствии фундаментальными научными принципами.*

Наиболее важные из них – идея материальности мира (Аристотель), идея бесконечного развития (Гераклит), атомистическая идея (Левкипп, Демокрит), принципы дедуктивных рассуждений (Фалес, Пифагор, Аристотель), аксиоматический метод («Начала» Евклида).

В отличие от Древней Греции, состоявшей из полисов – небольших независимых городов-государств, каждое из которых имело свою конституцию и обладало своими особенностями социальной и политической жизни, Древний Рим – это огромное по своей территории сплоченное централизованное государство с едиными законами и правилами жизни. Такая структура древнеримского государства сложилась исторически: на протяжении нескольких столетий Рим вел завоевательные войны, постоянно расширяя свои владения. Именно этим объясняется то внимание, которое римляне уделяли вопросам политики, этики, государства и права. Непрерывно развивается теория и практика юриспруденции; создается правовая система, вошедшая в юридическую науку под названием «римское право». Говоря кратко, для древних римлян роль Вселенной играла их огромная империя, и этот мир им надо было упорядочить.

«ПИРАМИДА» АРОМАТИЧНОСТИ

Сорокин В.В.

Большинство окружающих нас веществ и материалов содержат в своей структуре ароматические фрагменты. Концепция ароматичности – важнейшая в органической химии. Возникнув в XIX веке, это понятие менялось и дополнялось до наших дней и будет изменяться в дальнейшем. История, философия, химия, физика... Что ещё составляет «пирамиду аромата» ароматичности?

Роалд Хоффман справедливо заметил: «Большинство полезных концепций в химии (для химика: ароматичность, концепция функциональных групп, стерических эффектов, напряжений) являются неточными. При сведении к физике они имеют свойство исчезать». Более того, ароматичность нельзя свести и к чистой химии, поскольку химический критерий ароматичности устарел в связи с разнообразием соединений и их реакционной способности. Тем не менее именно химический критерий (в шутку назовём его обонятельно - химическим) исторически был первым, позволив отделить эти странные ненасыщенные вещества от остальных на основании необъяснимых в то время их особых

химических свойств, напоминающих свойства насыщенных соединений. Позднее появились другие критерии ароматичности: структурный, энергетический (термодинамический), критерий ароматичности Хюккеля, магнитный.

Структурный критерий, как и химический, имеет давние корни. После многочисленных споров о строении бензола победила «почти» правильная формула Кекуле. Чтобы объяснить одинаковость всех углерод-углеродных связей в бензоле было выдвинуто предположение об их осцилляции. С появлением теории мезомерии-резонанса реальная молекула стала описываться резонансным гибридом – усреднённым состоянием между гипотетическими резонансными структурами. Структурный критерий ароматичности предполагает наличие сопряжённых связей в плоском кольце, а потому не является исчерпывающим, поскольку могут существовать не плоские частично ароматические молекулы. Энергетический критерий (наличие высокой энергии резонанса) – один из самых надёжных и универсальных. Однако в отрыве от знаний о строении вещества использовать энергию стабилизации нельзя. Магнитный критерий является наиболее современным, но в случае сложных систем и его использовать затруднительно. Наконец, главнейший признак ароматичности – критерий Хюккеля ($4n+2$ π -электронов в цикле плоской сопряжённой системы) – справедлив лишь для моноциклических либо простейших конденсированных систем. Соединения, имеющие, например, общие атомы для трех циклов, правилу Хюккеля не подчиняются и для них необходимы отдельные квантово - химические расчёты для определения числа связывающих, не связывающих и разрыхляющих орбиталей. Однако и квантово-химические методы не позволяют построить единой шкалы ароматичности всех возможных ароматических соединений, так как не существует метода, универсального для любых систем. Таким образом, ни один из критериев ароматичности не является исчерпывающим, все они должны применяться совместно и очень аккуратно.

Так что же такое ароматичность? Очевидно, что это частный случай проявления законов микромира в макромире – особенность поведения ансамбля связанных частиц, когда свойства совокупности этих частиц кардинально зависят от их числа и взаимного расположения. А поскольку в дальнейшем будут открываться новые вещества, материалы, методы исследования, то и понятие ароматичности будет развиваться. Это яркий пример, когда основополагающая концепция науки не сводится к чему-то строгому, но тем не менее имеет особую красоту, что роднит науку с искусством. В искусстве мы воспроизводим и преобразуем действительность через художественные образы. Поскольку модели науки не идеальны в своём соответствии реальности, то их тоже можно рассматривать как художественные образы, и ароматичность занимает важное место среди них.

МАТЕМАТИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ РАСПОЗНАВАНИЯ ОБРАЗОВ В АТРИБУЦИИ ЖИВОПИСИ ЛЕОНАРДО ДА ВИНЧИ

Бродская Ю.А.

В докладе на основании сведений об основных моделях математической теории распознавания образов, изложенных в [1,2], обсуждаются ее приложения в распознавании зрительных образов (анализ изображений), в частности, в живописи Возрождения. Применение логико-комбинаторных методов для решения задач атрибуции в искусствоведении обосновано, когда очевидна недостаточность статистических методов для решения задач этого класса. В этой области возможны попытки решения отдельных задач, связанных с атрибуцией живописных полотен, в частности, работ Леонардо да Винчи и леонардесок (ломбардских художников последователей стиля Леонардо). В качестве примера предлагается рассмотреть картину «Спаситель Мира», как не принадлежащую кисти да Винчи по мнению Мэтью Ландрес (Оксфорд), хотя в 2011 г., атрибутированную, как работа Леонардо. Значительная часть, гипотетически, выполнена его учеником Бернардино Луини. Необходимо обратить внимание на сходство в манере

письма указанной работы, а также следует уточнить долю (от 5% до 20%) вклада в создание полотна самого да Винчи. Например, так называемый, ДСМ-метод (Д.С. Милля) был успешно апробирован для атрибуции исторических источников. Задачу атрибуции можно сформулировать так: отнесение изображению (живописному полотну) соответствующих ему атрибутов – время, место создания, принадлежность к определенной манере, школе, состав грунта и красочного слоя и т.д. Для применения метода можно считать выполненными условия: 1) предметная область (искусствоведение) плохо формализована, а данные хорошо структурированы, то есть на них может быть определена алгебраическая операция схождения, удовлетворяющая определенным условиям, 2) на множестве данных возможно выделение объектов и свойств и определено отношение «объект обладает свойством», которое не является полным, а данные содержат эмпирические зависимости о причинах свойств объектов. Живописные работы содержат информативные сведения, приводимые к структуризации, но их выделение и нормализация возможны при совместной работе специалиста предметной области (искусствоведа) и создателя интеллектуальной системы. В качестве объектов рассматриваются сами произведения, а свойств – элементы атрибуции (авторство, время создания, принадлежность школе, течению и т.п.), «объект обладает свойством», если источнику атрибутировано данное свойство. Наличие положительных и отрицательных примеров очевидно. Сходство трактуется как математическая операция и для решения задачи предложить операцию схождения, сформулировать предикаты схождения с учетом определенной операции и правила правдоподобных рассуждений. Предполагается также решение задачи посредством применения ДСМ-метода и построения нейронной сети, а также сравнение этих подходов.

Литература

1. Бродская Ю.А. Методы и модели распознавания образов в изобразительном искусстве. Круглый стол: человек и свет в естественнонаучной и художественной картине мира. /Проблемы оптической физики и биофотоники. SFM-2017: материалы Международного симпозиума и Международной молодежной научной школы SaratovFallMeeting 2017 / под ред. Г. В. Симоненко, В. В. Тучина. – Саратов: Изд - во «Новый ветер», 2017. С.125-126.
2. Бродская Ю.А. Методы распознавания образов для атрибуции русской иконы. Цвет и свет в иконах Андрея Рублева./Круглый стол: человек и свет в естественнонаучной и художественной картине мира // Гетеромагнитная микроэлектроника /Под ред. Проф. Ляшенко. Саратов, Издательство ОАО «Институт критических технологий» 2019, Вып., 27, С.65-66.

ПАЛЛАСОВСКИЙ СВЕТ ЗНАНИЙ В НАУКУ РОССИЙСКОГО ГОСУДАРСТВА

Аникин В.В.

Если распределить работы П.С. Палласа по направлениям, а их более 170 (некоторые еще до сих пор находятся в рукописях!), то этот исследователь внес во второй половине XVIII столетия вклад как минимум в 14 наук. Помимо зоологии и ботаники это – география, геология, палеонтология, этнография, востоковедение, археология, история и религиоведение. Ученому принадлежат труды по лингвистике, нумизматике, археологии, метеорологии, медицине, сельскому и лесному хозяйствам, горному делу, различным ремеслам.

При описании животных Паллас применял метод точных измерений их размеров и обращал внимание на их географическое распространение. Вышедшее на латинском языке сочинение Палласа «Zoographiarosso-asiatica» является первым систематическим описанием фауны России и началом всей российской зоологической науки, хотя этот капитальный труд до сих пор не переведён на русский язык. В предисловии к этой работе Паллас подчеркнул, что именно зоология оставалась всю жизнь главной его страстью: «...И хотя любовь к растениям и произведениям подземной природы, а также положение и нравы народов и сельское хозяйство меня постоянно развлекали, однако я с молодых лет особенно интересовался зоологией предпочтительно пред остальными частями

физиографии». Палласом было описано 425 видов птиц, 240 видов рыб, 151 вид млекопитающих, 21 вид гельминтов, а также 40 видов земноводных, рептилий, около 200 насекомых и около 300 видов растений.

Однако, одной из первых самых известных работ П. С. Палласа считается "ReisedurchverschiedeneProvinzendenRußischenReichs" [известна как Путешествие по различным провинциям Российской империи] (Pallas, 1771), которая до настоящего времени не утратила своего значения для специалистов. Эта чрезвычайно многогранная работа выдающегося исследователя представляет собой ценнейший документ, выполненный с величайшей скрупулезностью и точностью, представляет результаты крупнейшей по тем временам экспедиции Российской академии наук. Фактически, это был первый трактат, в котором была собрана информация о совершенно новых для науки организмах, найденных в Среднем Поволжье, а это было лишь частью сильно растянутого маршрута Палласа. Все описания, сделанные на немецком языке, датированы 1771 годом (Pallas, 1771). Виды, описанные Палласом из региона в основном широко распространены в границах своего ареала, для некоторых таксономический статус до сих пор не всегда ясен. Типовые экземпляры из коллекции Палласа были утеряны. Большая часть его материалов, касающихся естественной истории, была представлена Российской академии наук и экспонировалась в специальной выставочной экспозиции в Ботаническом саду в подмосковных Горенках, построенном графом А. К. Разумовским. Они были уничтожены в обоих местах либо из-за плохих условий сохранения, либо в результате пожара 1812 года. И только его гербарий благодаря усилиям А. Б. Ламберта был передан в Британский музей естественной истории (ныне Музей естественной истории в Лондоне) и хранится там до сих пор.

Описанные Палласом 9 видов чешуекрылых из Среднего Поволжья встречаются и в настоящее время в регионе (Anikinetal., 2017): *Cupidoargiades*, *Zygaenaephiatesmedusa*, *Heteroptermorpheus*, *Scolitantidesorion*, *Carterocephaluspalaemon*, *Triphysaphryne*, *Ethmiapyrausta*, *Neptissappho*, *Oeneistarpeia*.

Литература

1. Anikin V.V., Sachkov S.A., Zolotuhin V.V. // Proceedings of the Museum Witt Munich. Munich-Vilnius. 2017. V. 7. P. 696.
2. Pallas P.S. // Druck. Akad. Wiss. St. Petersburg. 1771. V. 1. № 504 S. 23 Taf.

СЮЖЕТНО - ИГРОВАЯ ОПТИКА

Шмельфениг О.В.

Понятие «сюжетно-игровой оптики», разумеется, метафора, подразумевающая особый способ понимания реальности и взаимодействия с ней. Исходным принципом здесь является восприятие окружающего мира не как совокупности независимых друг от друга и наблюдателя предметов-объектов, некой замороженной фотографии «объективной реальности», а как разворачивающийся сюжет взаимодействия всех соучастников Вселенского Действия, включая самого исследователя. Это означает, что «объективный мир естественных наук оказался предельной идеализацией, а не действительностью» [1], поскольку сама реальность переформатируется каждое мгновение своими со-делателями, в том числе, и тем, кто строит ту или иную научную картину мира, которая определяется, прежде всего, его индивидуальным аппаратом восприятия и интерпретации всего воспринимаемого.

Урок древнегреческих мыслителей «Познай самого себя!», состоящий в том, что вначале необходимо выявлять собственные неконтролируемые программы мышления и освободиться от их незаметного диктата, по-гречески – «эпистрофе», то есть, обнаружение того, что не лежит на поверхности, но обуславливает существование явленного, – научным сообществом в целом ещё не усвоен. Большинство людей, в том числе и учёных, не замечают существенной части активной деятельности своего аппарата

мышления, на основе которого ежесекундно формируются сценарии их поведения, создающего вместе со всеми другими авторами Вселенной поток событий, в том числе, и его собственную траекторию жизни! Это объясняется тем, что природой в ходе эволюции у всех существ образовался инструмент из шаблонных программ мышления и поведения, который обеспечивает мгновенную, обычно неосознаваемую, реакцию на всё происходящее, – чтобы успеть либо унести ноги от опасности, либо быстро чем-то поживиться. Но именно этот же режим автопилотного мышления не даёт возможности переосмыслить нерелевантные, образующиеся с момента рождения, послышки об устройстве мира. «Это не просто гипотезы или философские спекуляции. Сегодня у нас есть сканеры головного мозга, которые узнают о желаниях и решениях людей раньше их самих. В одном эксперименте испытуемых помещают в огромный сканер, дав им в каждую руку по сигнальной кнопке. Их просят нажимать на кнопки по своему желанию. **Ученые**, наблюдающие за нервной деятельностью их мозга, **могут сказать, на какую кнопку нажмет испытуемый**, прежде, чем он это сделает, и **даже прежде, чем он осознает свое намерение**» [2]. Результатов в этом направлении имеется великое множество в самых разных лабораториях мира, а также в практике и моделях психиатрии всего XX века.

Поэтому, кроме осознаваемых предпосылок и гипотез, наше якобы «объективное знание» основывается в той или иной степени на неконтролируемых нами стереотипах мышления. В моих работах показана необходимость использования «**челночной стратегии исследования**» любого явления, то есть, поочередного формирования **двух взаимообусловленных Протоколов** в отчёте о результатах: *один об изучаемом объекте*, а *другой о мировоззренческой позиции исследователя*, которая во многом и определяет содержание *Первого протокола*, а, значит, получающуюся **научную картину мира**, претендующую на «объективность». Мною выявлены девять стереотипов мышления, препятствующие само пониманию и взаимопониманию, то есть, процессу осознания и вербализации *Второго протокола*: автоматическое наложение на почти любую ситуацию «закона исключённого третьего» на основе неконтролируемого выбора всего лишь двух произвольно и бессознательно выхваченных альтернатив; вера в «объективную» истинность своей предпочитаемой альтернативы; не узнавание в чужой формулировке собственных идей; эффект невосприимчивости иного; синдром завышения степени взаимопонимания ввиду употребления вроде бы одних и тех же слов без учета их индивидуальной интерпретации; не видение тотальной процессуальности реальности; не видение связи мышления и реальности, которая осуществляется посредством попыток реализации своих сценариев, в том числе и автоматически без контроля сознания; не видение двуединства противоположностей, т.е., что все антагонисты «растут» из общего корня – *игрового бинера*; не видение органической тотальной взаимосвязанности всего в мире как со-участников ежесекундно разворачивающегося сюжетно-сценарного потока Универсума [3,4].

Однако освобождение от диктата не контролируемо управляющих нами шаблонов мышления ставит новую проблему – поиска баланса меж двух противоположно направленных стратегий: креативной свободы мышления и поведения с одновременным учётом интересов всех окружающих. Традиционное воспитание и образование, в той или иной степени, обычно имеет крен в сторону формирования шаблонов мышления в ущерб развитию творческих задатков личности. На основе сюжетно-игровой парадигмы предлагается методология обучения, держащая в фокусе внимания обе стороны педагогического процесса [5].

Литература

1. Гейзенберг В. Физика и философия. М., 1963. С. 215)
2. Харари Ю.Н. HomoDeus. Краткая история будущего. М.: Синдбад, 2019. С. 333.
3. Шмельфениг О.В. //Философия образования. 2020. Т. 20. № 3. С. 83.
4. Шмельфениг О.В. // Социология. 2020. №6. С. 270.
5. Шмельфениг О.В. // Проблемы современного образования. 2019. № 3. С. 139.

XXI ВЕК: ОТ МИССИИ ПРОСВЕЩЕНИЯ К НАЦИОНАЛЬНОЙ ИДЕЕ РОССИИ*Медведев Б.А., Бабаян И.В.*

«Без высшей идеи не может существовать ни человек, ни нация» /Ф.М. Достоевский/

Мировой духовный кризис конца XX- го и начала XXI века является и глобальной проблемой российского общества, без разрешения которой, на наш взгляд, принципиально неэффективен поиск алгоритмов решения проблем модернизации экономики, уменьшение расслоения общества, проблем в области климата, здравоохранения и демографии. Не будет ли XXI век для России, веком морального и нравственного средневековья даже в формате мировой высокотехнологичной цивилизации?.. Постановка подобного вопроса актуализирует, на наш взгляд, поиски национальной идеи России [1].

Ж.Ж. Руссо еще в 1752 году в трактате «О влиянии наук на нравы» писал: «Мы имеем физиков, математиков, химиков, астрономов, поэтов, музыкантов, живописцев. Мы не имеем граждан» И далее, пророчески, как будто о нашем времени: «можно все приобрести при помощи денег, кроме нравственности и граждан». В этом контексте, противостояние духовной деградации, решение национальных и геополитических проблем видится нами в воспитании Гражданина, в развитии педагогической, гуманистически ориентированной составляющей всего образовательного процесса. В связи с чем, актуально возродить исторически сложившиеся высокие идеалы и гуманистические принципы российской педагогики с императивом воспитания сердца над образованием ума. / Пирогов Н.И., Лобачевский Н.И., Ушинский К.Д., Сухомлинский В.А., Гессен С.И./ и обратиться к ранним российским образовательным традициям и представлениям, согласно которым: «Просвещение одною наукою, одного только ума односторонне, и не ведет к добру /В.Даль /...Просвещенный человек по В. Далю, - человек с понятиями об «истине, доблести и долге». В этой связи, рассматривая широкий спектр подходов (политический, экономический, философский, гуманистический, религиозный, социологический и художественный) к определению национальной идеи России, мы полагаем, что комплементарность всех составляющих этого спектра может быть обеспечена только просвещением, одним из фундаментальных принципов которого, является сохранение феномена культурной памяти [2]. В соответствии с этим мы считаем, что:

1.Национальная идея, являясь выражением ментальности народного характера, представляется отражением нравственных идеалов и мечты о будущем её народа, символизируя духовную и, следовательно, вневременную общность ушедших, настоящих и грядущих поколений. 2.Философский аспект национальной идеи в её виртуальности, или в недоволенном бытии: «Умом Россию не понять/, Аршином общим не измерить/ У ней особенная статья: /В Россию можно только верить» (Ф. Тютчев). 3. Метафизические корни национальной идеи в иррациональной составляющей эмоционального интеллекта её народа - в «созерцающем сердце» И. Ильина. 4.Будучи великой, национальная идея может позволить себе быть утопичной. 5.Психологический аспект национальной идеи – в переносе высоких моральных принципов и благородных интенций архетипов из континуума коллективного бессознательного на дискретный уровень народного сознания.

Следуя миссии просвещения, обращенной к совести человека, как к нравственному инстинкту, к совести, толкуемой В. Далем, как «невольная любовь к добру и истине», мы предлагаем обсудить в качестве национальной идеи России следующую формулировку:

К Восходу, России путь с надеждой, верой и любовью, со светом разума и сердца, с достоинством и мужеством сынов своих и дочерей во имя жизни, мира и любви.

Литература

1. Орлов И.Б. Национальная идея России в истории мысли. //Национальная идея России. Коллективная монография в 6т. Т.1 М.: Научный эксперт, 2012. С. 59-79.
2. Медведев Б.А. XXI ВЕК: Проблема этической парадигмы просвещения. /Интеллект. Культура. Образование: Материалы 5-ой Международной конференции с элементами научной школы для молодежи (Новосибирск, 10-16 сентября 2012г), - Новосибирск: Изд-во НГПУ. 2012. С. 13-16.
3. Медведев Б.А. Образование ума и сердца – гуманистический вектор решения глобальных проблем. /Культурология и глобальные вызовы современности. Сборник научных статей Международного научного симпозиума: «Гуманизм 21 столетия: К идеологии самосохранения человечества», посвященного 80-летию Э.С. Маркаряна. - Санкт-Петербург.: Изд-во «СПбКО». 2010. С.103-107

КОНСТРУКТИВИЗМ В НЕКЛАССИЧЕСКОЙ ФИЛОСОФИИ И СОВРЕМЕННОЙ ИНЖЕНЕРИИ

Довгаленко Н.В.

Идея инженерного конструктивизма довольно сильно повлияла на развитие западной и советской культуры XX в. Она связана с эпохой индустриализации, промышленной эстетикой, утверждением человеческой воли в стремлении покорения Арктики и Антарктиды, освоения Заполярья, космоса. Но конструктивизм стал и философской идеей, развив представления о человеческом сознании как не просто форме «отражения» материи, а ее конструировании. Воля была включена в само существо мира, который перестал рассматриваться как пассивный объект познания.

Философский конструктивизм стал не просто новой «темой» в педагогике и психологии личности (Л. Выготский), он получил мощное развитие в западноевропейской культуре (Ж. Пиаже, К. Левин и др.), выразив притязания неклассической науки на пересмотр представлений о реальности. Место субъекта было определено в активном, действующем преобразовании. Даже процесс наблюдения не мог не зависеть от исследователя (принцип дополнительности Н. Бора). Изучение квантово-механических объектов продемонстрировало, что невозможно подвергнуть рассмотрению «независимую» частицу, но лишь систему «прибор-частица». То есть осуществление простого наблюдения уже «выдергивает», выделяет объект из континуума пространства-времени, таким образом, подвергая его изменению. Воздействие, кажущееся незначительным, выступающее как погрешность, на уровне микромира кардинальным образом сказывается на границах, состоянии, устойчивости объекта. А потому можно сделать выводы, что реальность, наблюдаемая, описываемая, исчислимая – конструируется субъектом.

«Конструкт» в рамках эпистемологии как логическая единица потребовал расширения трактовок. Подкрепленный идеями философии, психологии, когнитивных практик, он соединил как сознательные, так и бессознательные процессы, связанные с эмпатией, ассоциациями, системой ощущений, образов, концептов, языковых структур и пр. «...Обсуждение проблематики эпистемологического конструктивизма – это не просто попытка разобраться в некоторых новых научных и философских концепциях, но также и способ осознания той культурной и социальной реальности, в которой оказался современный человек, не только трансформирующий природу, но и «конструирующий» самого себя, включая собственную психику и телесность, при этом – с непредсказуемыми последствиями» [1, с. 7-8]. С одной стороны, «производя» поле смыслов, человек находит реальность и себя самого в их преломлении, с другой, может осуществлять их достройку, технологически расширяя границы сознания, тела, молекулярных структур, геномов и пр.

Конструктивизм эпистемологический и инженерный, безусловно, не одно и то же. Но в его различных формах выражается сходное отношение к реальности (внешней и внутренней), которая становится напрямую связана 1) с системой когнитивно-смысловых и телесных ожиданий субъекта, 2) с технологическими вторжениями, доработками. «Главная мысль подхода, который сегодня именуется эпистемологическим конструктивизмом, - тезис о том, что реальность, с которой имеет дело познание (как научное, так и обыденное) и в которой мы живем, - это не что иное, как конструкция самого субъекта...» [1, с. 5].

В этом смысле, инженер предстает в XX в. ярким выразителем новой концептуальной парадигмы реальности. «Переделка природы в нечто, воспринимаемое как возможное, но еще не существующее, - это и есть техника» [2, с. 108]. Природа самого сознания и тела человека, а также природа как фьюзис открываются как поле потенциалов, открытое для модификаций и новых технологических экспериментов фрагментирования, монтирования, гибридизации и пр.

Литература

1. Лекторский В.А. // Философские науки. 2008. № 3. С. 5.
2. Беме Г., Даале В., Крон В. Сциентификация техники. Философия техники в ФРГ. М.: Прогресс, 1989. С. 104–131.

АКСИОМЫ В НАУКЕ И МИСТИЦИЗМЕ

Роках А.Г.

Из этой обширной темы речь пойдет о том, почему наука не использует в своих рассуждениях аксиому бога.

Начнем с стихотворения В.Я. Брюсова «Мир электрона», где есть такая фраза: « бог свой светоч загасил», которую некоторые студенты-физики понимают буквально, что стало темно и появилась необходимость в изобретении искусственных источников света. Это навело автора на мысль поговорить о разнице подходов в науке и мистицизме, в частности об использовании аксиомы бога.

Как известно, мистическое, в частности религиозное, описание мира древнее научного. Аксиоматика в западной науке стала применяться со времен Евклида. Вышеприведенная стихотворная фраза, на взгляд автора, есть не что иное, как отражение деизма Р. Декарта. То есть бог создал мир, завел его как часы, а затем устранился от мирских забот – не божье это дело. Помимо деизма, известны и другие разновидности теизма. Вот некоторые из них.

Теизм (монотеизм) – единобожие (иудаизм, христианство, ислам); пантеизм (бог во всем) Спинозы; панантеизм (все в боге) – кришнаизм (бог извлекает мир из себя, как паук тклет паутину).

В перечисленных религиях аксиома (постулат) бога главенствует, а бог описан в соответствующих священных текстах. Здесь основную роль играет вера. Существует, как известно, еще и политеизм – религия древних греков и древних римлян. Но там боги имеют слишком человеческие черты, что затрудняет сравнение религии с наукой.

В отличие от религии, (естественная) наука имеет более простые, но зато и более «прозрачные» аксиомы, из которых путем логических, а также математических рассуждений и экспериментальной проверки выводятся следствия, а также теоремы, которые обосновываются (доказываются), исходя из принятых аксиом. Иногда теоремы и аксиомы меняются местами, что делает ткань науки более прозрачной. Аксиом должно быть немного, чтобы между ними не возникали противоречия, и их отсутствие было легче проследить.

От аксиом требуется возможно большая общность. Это расширит сферу применимости следствий. Так почему бы науке не взять в качестве аксиомы бога? Представим себе на минуту такую аксиому. Ни о какой прозрачности тут речи быть не может. Ведь бог – абсолют, а человек – нет, и потому не может его постичь до конца. Кроме того, принимая такой постулат, наука всецело встает на путь веры. Далее: все простые и прозрачные аксиомы, к которым привыкла наука, становятся не нужны, поскольку их черты вобрала в себя основная аксиома.

Тем не менее, это делается. Так некто Ю.И. Кулаков[1] считающий себя учеником Нобелевского лауреата И.Е. Тамма, закладывает в свою концепцию мироустройства 14 базовых положений (аксиом), из которых тринадцатая (!) – бог. Спрашивается, зачем тогда остальные и нет ли между ними противоречий.

Может сложиться впечатление, что автор этих строк – абсолютный противник любого мистицизма. Это не совсем так. Мистицизм в разных своих проявлениях вобрал в

себя немало человеческой мудрости, о чем в конце прошлого столетия мне довелось писать нашему Нобелевскому лауреату академику В.Л. Гинзбургу. И он, хотя и не согласился сразу с этим, очень внимательно рассмотрел мое письмо и при личном знакомстве дружески беседовал.

Литература

1. *Роках А.Г.* От мистики к физике. И обратно. Саратов: Изд-во Саратов. ун-та, 2000. С. 115.

ПОЭТИЧЕСКИЙ ОБРАЗ ЭЛЕКТРОНА

Роках А.Г.

Роль электрона в физическом образовании трудно переоценить. Полезно узнать, что думают о нем поэты, нередко видящие далеко вперед. Этой теме посвящено стихотворение поэта серебряного века русской литературы В. Я. Брюсова «Мир электрона», написанное в 1922 году.

*Быть может, эти электроны
Миры, где пять материков,
Искусства, знанья, войны, троны
И память сорока веков!
Еще, быть может, каждый атом –
Вселенная, где сто планет;
Там - все, что здесь, в объеме сжатом,
Но также то, чего здесь нет.
Их меры малы, но все та же
И бесконечность, как и здесь;*

*Там скорбь и страсть, как здесь, и даже
Там та же мировая спесь.
Их мудрецы, свой мир бескрайний
Поставив центром бытия,
Спешат проникнуть в искры тайны
И умствуют, как ныне я;
А в миг, когда из разрушенья
Творятся токи новых сил,
Кричат, в мечтах самовнушенья,
Что бог свой светоч загасил!*

Студентам 1-го курса магистратуры, которые слушали лекции по спецкурсам, связанным с электроникой, было дано задание проанализировать это стихотворение. Основное внимание следовало обратить на то, что в наше время можно считать фантазией. Что из этого получилось, изложено в последующих рифмованных строках, написанных автором этой заметки, чтобы не обидеть участников опроса.

*Бесплодно электронике ученье,
Оно не научает ничему?
Не видите свое предназначенье,
Учеба не на пользу шла уму?
Он только уже стал, математичней,
Не замечая ничего вокруг.
Серебряного века стих отличный
Не в силах оценить столь узкий дух!
Подумайте, ведь в университете
За мировосприятие в ответе
Вы остаетесь сами пред собой.
Вот вывод из истории такой.
В компьютере в ответе электроны –
И з них слагается надежный бит,*

*Который все «искусства, войны, троны»
Своею нерушимостью крепит.
Мир электрона, но в ином обличье
Преподается кстати много лет.
Он стал уже настолько специфичным,
Что электрону в нем и места нет?!
Так что ж в стихе: фантазия осталась
Или одна реальность на местах?
И электрон, такая право малость,
Иллюзии развеял в пух и прах?!
Валерий Брюсов, если б только смог,
Возможно, лучше бы подвел итог.
Его хвалили вы в своих твореньях.
Хочу, чтоб осознать сей факт помог.*

Критические замечания относятся ко всем без исключения работам, хотя среди них были и такие, которые заслужили похвалы. Студенты отмечали узость школьного образования, «натаскивание» на результат (ЕГЭ). Думаю, что это верно лишь отчасти. Развиваться в общекультурном плане надо не только в школе, но и в вузе. Как показывает этот фрагментарный анализ, пока потребность в таком развитии недостаточна для того, чтобы подняться на уровень поэзии серебряного века столетней давности.