

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

ИЗВЕСТИЯ САРАТОВСКОГО УНИВЕРСИТЕТА

Новая серия

Серия: Физика

2024

Том 24

Выпуск 3



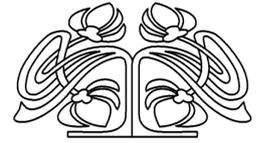
IZVESTIYA OF SARATOV UNIVERSITY
PHYSICS



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

ИЗВЕСТИЯ

САРАТОВСКОГО
УНИВЕРСИТЕТА
Новая серия



Научный журнал
2024 Том 24
ISSN 1817-3020 (Print)
ISSN 2542-193X (Online)
Издается с 2005 года

Серия Физика, выпуск 3

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

СОДЕРЖАНИЕ

Научный отдел

Физика конденсированного состояния вещества

Панферов А. Д., Щербаков И. А.

Реализация квантового кинетического уравнения для графена на основе модели сильного взаимодействия ближайших соседей

198

Биофизика и медицинская физика

Vogatenko T. R., Sergeev K. S., Strelkova G. I.

Application of machine learning and statistics to anaesthesia detection from EEG data [Вогатенко Т. Р., Сергеев К. С., Стрелкова Г. И. Применение методов машинного обучения и статистических методов для выявления стадии анестезии по данным ЭЭГ]

209

Тучина Е. С., Корченова М. В., Закоян А. А., Тучин В. В.

Влияние штаммовых различий на устойчивость *Staphylococcus aureus* к фотодинамическому воздействию с использованием мезо-замещенных катионных порфиринов

216

Пластун В. О., Савельева М. С., Гусякова О. И., Лобанов М. Е., Майорова О. А.

Инкапсуляция в эмульсионные микрогели: высокотехнологичная стратегия рационального применения антибактериальных препаратов

228

Шушарина Н. Н.

Методика сбора, записи и разметки биофизических мультимодальных данных при исследовании психоэмоциональных состояний человека

239

Верисокин А. Ю., Вервейко Д. В., Браже А. Р.

Метаболиты арахидоновой кислоты и кортикальная депрессия: от локальной модели к пространственной

250

Твердотельная электроника, микро- и наноэлектроника

Кочкуров Л. А., Цыпин Д. В., Волчков С. С., Зимняков Д. А.

Особенности флуктуаций переноса заряда в дисперсных структурах на основе наночастиц анатаза вблизи порога протекания

262

Нанотехнологии, наноматериалы и метаматериалы

Малофеева Н. А., Михайлов И. Н., Волчков С. С., Васильков М. Ю.,

Кособудский И. Д., Ушаков Н. М.

Широкополосные композитные нанопористые покрытия на основе $\text{SiO}_2/\text{CuO}(\text{ZnO})$ для увеличения прозрачности стекла

271

Ковырина А. А., Цюпка Д. В., Попова Н. Р., Горячева И. Ю., Горячева О. А.

Модификация наночастиц оксида церия полимерными материалами

281

Сердобинцев А. А., Вениг С. Б., Козловский А. В., Волковойнова Л. Д.

Влияние изгиба на структурные свойства плёнок кристаллизованного кремния на гибких подложках

290

Короневский Н. В., Иноземцева О. А., Сергеева Б. В., Ушаков А. В., Сергеев С. А.

Исследование процесса перекристаллизации микрочастиц ватерита, содержащих наночастицы магнетита, выращенных на волокнах поликапролактона методом ультразвуковой обработки

297

Университетская летопись

Из истории физики

Аникин В. М.

Профессор Саратовского университета Георгий Петрович Боев (1898–1959)

306

Журнал «Известия Саратовского университета. Новая серия. Серия «Физика»» зарегистрирован в Федеральной службе по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций.

Запись о регистрации СМИ ПИ № ФС77-76653 от 26 августа 2019 г.

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

Журнал включен в Перечень рецензируемых научных изданий, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук (категория К1, специальности: 1.3.3, 1.3.4, 1.3.5, 1.3.6, 1.3.11, 1.3.19, 1.5.2, 2.2.2).

Журнал индексируется Scopus, RSCI, DOAJ

Подписной индекс издания 36015.

Подписку на печатные издания можно оформить в Интернет-каталоге ГК «Урал-Пресс» (ural-press.ru).

Журнал выходит 4 раза в год.

Цена свободная.

Электронная версия находится в открытом доступе (fizika.sgu.ru)

Директор издательства

Бучко Ирина Юрьевна

Редактор

Трубникова Татьяна Александровна

Редактор-стилист

Агафонов Андрей Петрович

Верстка

Пермяков Алексей Сергеевич

Технический редактор

Каргин Игорь Анатольевич

Корректор

Агафонов Андрей Петрович

В оформлении издания использованы работы художника Соколова Дмитрия Валерьевича (13.11.1940–20.11.2023)

Адрес учредителя, издателя и издательства (редакции):

410012, Саратов, ул. Астраханская, 83
Тел.: +7(845-2) 51-29-94, 51-45-49, 52-26-89

E-mail: publ@sgu.ru, izdat@sgu.ru

Подписано в печать 22.08.2024.

Подписано в свет 30.08.2024.

Формат 60 × 84 1/8.

Усл. печ. л. 14.93 (16.0).

Тираж 100 экз. Заказ 101-Т.

Отпечатано в типографии Саратовского университета.

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

© Саратовский университет, 2024



ПРАВИЛА ДЛЯ АВТОРОВ

Журнал публикует на русском и английском языках научные статьи по физике, содержащие новые результаты исследований, статьи учебно-методического характера, содержащие инновационную компоненту, статьи по методологии разделов физической науки, статьи, отражающие хронику научных мероприятий и важных событий в жизни физического сообщества.

Материалы, ранее опубликованные или представленные для публикации в другие журналы, к рассмотрению не принимаются. Рекомендуемый объем статьи – до 25 страниц текста, включая рисунки, таблицы и список литературы. На русском языке статья содержит: УДК, заглавие, инициалы и фамилии авторов, название их места работы, электронный адрес авторов, аннотацию (200–250 слов), ключевые слова, текст, благодарности и ссылки на гранты, список литературы.

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

Текст должен быть набран и напечатан через 1,5 интервала на бумаге формата А4 с полями 2,5 см, шрифт Times New Roman, размер шрифта текста – 14.

Текст статьи должен быть подписан всеми авторами.

Для публикации статьи необходимо загрузить на сайт журнала: текст статьи, оформленный согласно правилам журнала; направление от организации (отсканированное в формате pdf); лицензионный договор (отсканированный в формате pdf); экспертное заключение; согласие на обработку персональных данных.

Список литературы следует оформлять в соответствии с ГОСТ Р7.0.5-2008 «Библиографическая ссылка». В списке литературы нумерация источников должна соответствовать очередности ссылок на них в тексте. Ссылки на неопубликованные работы не допускаются. В библиографическом списке должны быть указаны только процитированные в статье работы.

Все рукописи, поступившие в редколлегия и соответствующие профилю журнала, проходят рецензирование, а затем редколлегия принимает решение о возможности их опубликования.

Плата за публикацию рукописей не взимается. Более подробно с правилами для авторов и порядком рецензирования можно ознакомиться на сайте журнала: <http://fizika.sgu.ru>

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

Тел./факс: +7 (8452) 52-27-05

E-mail: fizik@sgu.ru

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

CONTENTS

Scientific Part

Physics of Condensed Matter

Panferov A. D., Shcherbakov I. A.

Tight-binding implementation of the quantum kinetic equation for graphene 198

Biophysics and Medical Physics

Bogatenko T. R., Sergeev K. S., Strelkova G. I.

Application of machine learning and statistics to anaesthesia detection from EEG data 209

Tuchina E. S., Korchenova M. V., Zakoyan A. A., Tuchin V. V.

Influence of strain differences on resistance of *Staphylococcus aureus* to photodynamic action using meso-substituted cationic porphyrins 216

Plastun V. O., Saveleva M. S., Gusliakova O. I.,

Lobanov M. E., Mayorova O. A.

Encapsulation in emulsion microgels: A high-tech strategy for the rational use of antibiotics 228

Shusharina N. N.

Methodology of collection, recording and markup of biophysical multimodal data in the study of human psychoemotional states 239

Verisokin A. Yu., Vervevko D. V., Brazhe A. R.

Arachidonic acid metabolites and cortical depression: From local to spatial model 250

Solid-State Electronics, Micro- and Nanoelectronics

Kochkurov L. A., Tsylin D. V., Volchkov S. S., Zimnyakov D. A.

Specific features of charge transfer fluctuations in disperse structures based on anatase nanoparticles near the percolation threshold 262

Nanotechnologies, Nanomaterials and Metamaterials

Malofeeva N. A., Mikhailov I. N., Volchkov S. S.,

Vasilkov M. Yu., Kosobudsky I. D., Ushakov N. M.

Broadband single- and double-layer composite nanoporous coatings based on $\text{SiO}_2@CuO(\text{ZnO})$ to increase glass transparency 271

Kovyrshina A. A., Tsyupka D. V., Popova N. R.,

Goryacheva I. Yu., Goryacheva O. A.

Modification of cerium oxide nanoparticles with polymeric materials 281

Serdobintsev A. A., Venig S. B., Kozlovsky A. V., Volkovoinova L. D.

Influence of bending on the structural properties of crystallized silicon films on flexible substrates 290

Koronevskiy N. V., Inozemtseva O. A., Sergeeva B. V.,

Ushakov A. V., Sergeev S. A.

Investigation of the recrystallization process of vaterite microparticles containing magnetite nanoparticles grown on polycaprolactone fibers by ultrasonic treatment 297

University Chronicle

From the History of Physics

Anikin V. M.

Professor of Saratov University Georgy P. Boev (1898–1959) 306



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

Главный редактор

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

Заместители главного редактора

Тучин Валерий Викторович, доктор физ.-мат. наук, чл.-корр. РАН (Саратов, Россия)

Никитов Сергей Аполлонович, доктор физ.-мат. наук, академик РАН (Москва, Россия)

Ответственный секретарь

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

Члены редакционной коллегии:

Аникин Валерий Михайлович, доктор физ.-мат. наук, профессор (Саратов, Россия)

Бабков Лев Михайлович, доктор физ.-мат. наук, профессор (Саратов, Россия)

Вадивасова Татьяна Евгеньевна, доктор физ.-мат. наук, профессор (Саратов, Россия)

Вениг Сергей Борисович, доктор физ.-мат. наук, профессор (Саратов, Россия)

Виницкий Сергей Ильич, доктор физ.-мат. наук, профессор (Дубна, Россия)

Горохов Александр Викторович, доктор физ.-мат. наук, профессор (Самара, Россия)

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

Дан Жу, Ph.D., профессор (Ухань, Китай)

Дербов Владимир Леонардович, доктор физ.-мат. наук, профессор (Саратов, Россия)

Дюбуа Арно, Ph.D., профессор Университета Париж-Сакле (Сент-Обен, Франция)

Захарова Анна Сергеевна, доктор наук по физике (Dr. Habil), профессор Берлинского технического университета (Берлин, Германия)

Ларин Кирилл Владимирович, доктор физ.-мат. наук, профессор Хьюстонского университета (Хьюстон, США)

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

Модельский Иосиф, Ph.D., профессор Варшавского Технологического университета (Варшава, Польша)

Пирогов Юрий Андреевич, доктор физ.-мат. наук, профессор (Москва, Россия)

Сербино Роберто, Ph.D., профессор Миланского университета (Милан, Италия)

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

Сухоруков Глеб Борисович, кандидат физ.-мат. наук, профессор Университета

Королевы Марии (Лондон, Великобритания)

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

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

Чигринов Владимир Григорьевич, доктор физ.-мат. наук, профессор Гонг Конгского университета науки и технологии (Гонг Конг, Китай)

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

**EDITORIAL BOARD OF THE JOURNAL
“IZVESTIYA OF SARATOV UNIVERSITY. PHYSICS”**

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

Deputy Editors-in-Chief – Valery V. Tuchin (Saratov, Russia))

Sergey A. Nikitov (Moscow, Russia)

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

Members of the Editorial Board:

Valery M. Anikin (Saratov, Russia)

Lev M. Babkov (Saratov, Russia)

Roberto Cerbino (Milan, Italy)

Vladimir G. Chigrinov (Hong Kong, China)

Michael V. Davidovich (Saratov, Russia)

Zhu Dan (Wuhan, China)

Vladimir L. Derbov (Saratov, Russia)

Arnaud Dubois (Saint-Aubin, France)

Yuri A. Filimonov (Saratov, Russia)

Alexander V. Gorokhov (Samara, Russia)

Anna S. Zakharova (Berlin, Germany)

Nikolai G. Khlebtsov (Saratov, Russia)

Kirill V. Larin (Houston, USA)

Leonid A. Melnikov (Saratov, Russia)

Joseph Modelski (Warsaw, Poland)

Yuri A. Pirogov (Moscow, Russia)

Yuri P. Sharaevsky (Saratov, Russia)

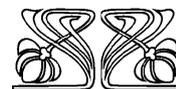
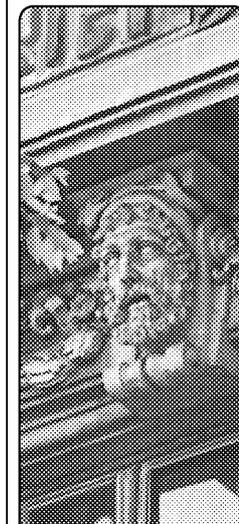
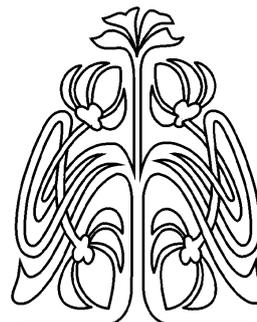
Alexander V. Skripal (Saratov, Russia)

Gleb B. Sukhorukov (London, UK)

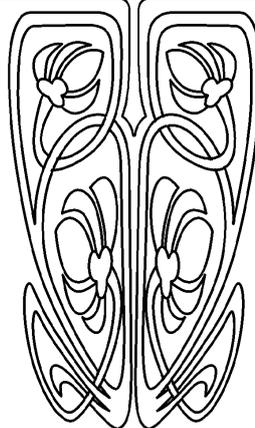
Tatyana E. Vadivasova (Saratov, Russia)

Sergey I. Vinitzky (Dubna, Russia)

Sergey B. Venig (Saratov, Russia)



**РЕДАКЦИОННАЯ
КОЛЛЕГИЯ**





ФИЗИКА КОНДЕНСИРОВАННОГО СОСТОЯНИЯ ВЕЩЕСТВА

Известия Саратовского университета. Новая серия. Серия: Физика. 2024. Т. 24, вып. 3. С. 198–208
Izvestiya of Saratov University. Physics, 2024, vol. 24, iss. 3, pp. 198–208
<https://fizika.sgu.ru> <https://doi.org/10.18500/1817-3020-2024-24-3-198-208>, EDN: EWJDQE

Научная статья
УДК 004.942:538.958:538.975

Реализация квантового кинетического уравнения для графена на основе модели сильного взаимодействия ближайших соседей

А. Д. Панферов[✉], И. А. Щербаков

Саратовский национальный исследовательский государственный университет имени Н. Г. Чернышевского, Россия, 410012, г. Саратов, ул. Астраханская, д. 83

Панферов Анатолий Дмитриевич, кандидат физико-математических наук, заместитель начальника управления цифровых и информационных технологий, panferovad@sgu.ru, <https://orcid.org/0000-0003-2332-0982>

Щербаков Илья Алексеевич, младший научный сотрудник отдела информационных ресурсов и систем в управлении цифровых и информационных технологий, greentech676@gmail.com, <https://orcid.org/0009-0003-0599-3099>

Аннотация. Представлена реализация квантового кинетического уравнения для электронной подсистемы графена, полностью отражающая характеристики и особенности модели сильной связи ближайших соседей по кристаллической решетке для этого материала. В отличие от версии, построенной на основе приближения безмассовых фермионов, предложенное решение свободно от ограничений на допустимые значения энергии рассматриваемых состояний. Это обеспечивает возможность численно моделировать процессы заселения электронных состояний в зоне проводимости и их эволюцию во внешнем электрическом поле в расширенном диапазоне частот и значений напряженности поля. Последнее важно для исследования сверхбыстрой динамики электронов и нелинейных эффектов в этом перспективном материале.

Выполнено сравнение результатов использования кинетического уравнения при ограничении энергии возбуждаемых состояний непосредственной окрестностью точки Дирака, где результаты новой реализации и приближения безмассовых фермионов ожидаемо близки. Вне таких ограничений продемонстрированы качественные и количественные различия, учет которых необходим для корректного моделирования процессов в сильных полях.

Ключевые слова: графен, квантовое кинетическое уравнение, модель сильной связи ближайших соседей, сверхбыстрая динамика электронов, нелинейные эффекты

Благодарности: Исследование выполнено при финансовой поддержке Российского научного фонда (проект № 23-21-00047, <https://rscf.ru/project/23-21-00047/>).

Для цитирования: Панферов А. Д., Щербаков И. А. Реализация квантового кинетического уравнения для графена на основе модели сильного взаимодействия ближайших соседей // Известия Саратовского университета. Новая серия. Серия: Физика. 2024. Т. 24, вып. 3. С. 198–208. <https://doi.org/10.18500/1817-3020-2024-24-3-198-208>, EDN: EWJDQE

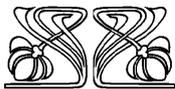
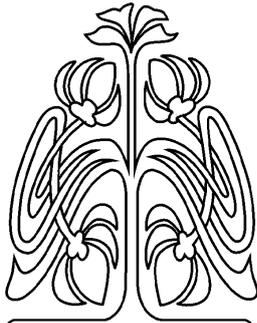
Статья опубликована на условиях лицензии Creative Commons Attribution 4.0 International (CC-BY 4.0)

Article

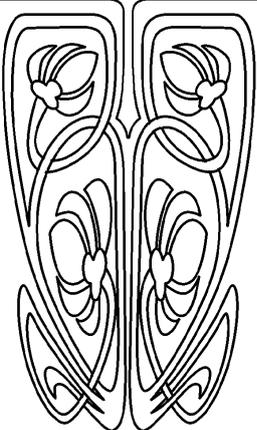
Tight-binding implementation of the quantum kinetic equation for graphene

A. D. Panferov[✉], I. A. Shcherbakov

© Панферов А. Д., Щербаков И. А., 2024



НАУЧНЫЙ
ОТДЕЛ





Saratov State University, 83 Astrakhanskaya St., Saratov 410012, Russia

Anatolii D. Panferov, panferovad@sgu.ru, <https://orcid.org/0000-0003-2332-0982>

Ilya A. Shcherbakov, greentech676@gmail.com, <https://orcid.org/0009-0003-0599-3099>

Abstract. Background and Objectives: Progress in the development of pulsed radiation sources with high energy density makes it possible to study the nonlinear response of condensed matter to the disturbing influence of high-intensity electromagnetic fields. To understand the processes occurring in this case, adequate models are needed that qualitatively and quantitatively reproduce the characteristics of the materials under study. In this area, graphene is considered one of the most promising materials due to the specificity of its band structure. The purpose of the work is to present and test a new model based on the quantum kinetic equation, free from restrictions on such parameters as the frequency and strength of the electric field of the disturbing influence. **Materials and Method:** The approach used in the work is based on the quantum kinetic equation for the distribution function of charge carriers in the state space. It makes it possible, in the one-electron approximation, to nonperturbatively reproduce the ultrafast dynamics of carriers in an external classical electric field. The system under consideration is specified by the electron dispersion law. The approach was developed and implemented for the pseudo-relativistic approximation of massless fermions, successfully used in describing the features of graphene. However, by its definition, this approximation quite accurately reproduces the real dispersion law only in the low-energy region in the vicinity of the Dirac points. Therefore, the direct use of this version of the model to describe processes in which electronic states with high excitation energies are known to participate raises questions about the accuracy of the results obtained. The problem can be resolved by moving to an exact definition of the dispersion law through the parameters of the tight-binding model of nearest neighbors in the crystal lattice of the graphene. The presented work proposes an implementation option for such a procedure and verifies the results obtained. A generalization of the formalism for a two-level system with a massless Hamiltonian of general form is used, which universally defines the explicit form of the quantum kinetic equation and expressions for macroscopic observable parameters. **Results:** A computational model based on the exact tight-binding model Hamiltonian has been determined, which strictly takes into account the real law of graphene dispersion in reciprocal space. The new model has been verified. For this purpose, the results of its use are compared with the results of a similar model based on the massless fermion approximation. Under conditions of limiting the parameters of the perturbing influence, ensuring the generation of excited states with only low energies in the immediate vicinity of the Dirac points, an exact coincidence has been demonstrated both at the stage of determining the values of the distribution function and for the observed parameters. It has been shown that going beyond the applicability limits of the massless fermion approximation is accompanied by the appearance of qualitative and quantitative differences in the results obtained. **Conclusion:** The results of the work provide new opportunities for studying the behavior of graphene under extreme conditions of strong high-frequency fields, modeling and searching for new nonlinear effects, and accurately reproducing the ultrafast quantum dynamics of its electrons for states with high energy values.

Keywords: graphene, quantum kinetic equation, tight-binding model, ultrafast electron dynamics, nonlinear effects

Acknowledgements: The study was supported by the Russian Science Foundation (project No. 23-21-00047, <https://rscf.ru/project/23-21-00047/>).

For citation: Panferov A. D., Shcherbakov I. A. Tight-binding implementation of the quantum kinetic equation for graphene. *Izvestiya of Saratov University. Physics*, 2024, vol. 24, iss. 3, pp. 198–208 (in Russian). <https://doi.org/10.18500/1817-3020-2024-24-3-198-208>, EDN: EWJDQE

This is an open access article distributed under the terms of Creative Commons Attribution 4.0 International License (CC-BY 4.0)

Введение

Развитие технологий формирования ультракоротких лазерных импульсов высокой интенсивности и расширение спектра доступных частот предоставило новые возможности в исследовании сверхбыстрой динамики электронов твердых тел во внешних электрических полях. Особый интерес представляет исследование процессов такого типа в графене в связи со своеобразием его зонной структуры и связанными с этим перспективами использования этого материала [1]. Для воспроизведения нестационарной квантовой динамики электронной подсистемы в условиях действия внешних электрических полей разработаны и используются ряд концептуально схожих подходов: метод функции Грина [2, 3], метод зависящего от времени функционала плотности [4, 5] и зависящее от времени уравнение Шредингера в форме уравнения Блоха [6, 7]. Их основная идея – переход от рассмотрения многочастичной системы к описанию квантовой эволюции

одноэлектронных состояний в нестационарных условиях. Для графена достаточно учитывать в гамма-зоне только верхнюю валентную зону и нижнюю зону проводимости. В простейшем случае это реализуется с использованием приближения безмассовых дираковских фермионов (massless fermions – MLF) [8–10].

Близость приближения MLF к физическому электрон-позитронному вакууму квантовой электродинамики позволила рассматривать развитый применительно к проблематике эффекта Швингера непертурбативный кинетический формализм [11–14] в качестве основы еще одного подхода для описания процессов рождения пар электрон-дырка в графене и их последующей квантовой эволюции. Такая адаптация формализма была выполнена в работах [15–19] и продемонстрировала хорошее согласие с существующими результатами, в том числе экспериментальными.

Приближение MLF по определению является линейной аппроксимацией закона дисперсии



графена в непосредственной окрестности точек Дирака. Особенности этого материала, обусловленные свойствами низкоэнергетических состояний в пределах 0.3–0.5 эВ, хорошо воспроизводятся в рамках этой модели. Однако при рассмотрении процессов в экстремально высоких электрических полях или условиях воздействия высокочастотных полей с энергией фотонов выше указанного порога нельзя рассчитывать на точное их описание при её использовании. Необходимость работать с состояниями в пределах всей зоны Бриллюэна требует перехода к строгому учету реального закона дисперсии в соответствии с параметрами модели сильной связи ближайших соседей (tight-binding model – ТВМ).

В статье представлена реализация полученной модели в рамках кинетического подхода и выполнено сравнение предсказываемой динамики заселенности электронных состояний, наблюдаемых значений индуцированной поверхностной плотности носителей и тока с результатами приближения MLF в условиях воздействия внешних импульсных электрических полей.

1. Квантовое кинетическое уравнение для двухуровневой системы с безмассовым спектром

Отклик графена на действие внешнего электрического поля определяется поведением электронов, находящихся в $p_z(\pi)$ состояниях. Структура соответствующей этим состояниям энергетической зоны позволяет в одноэлектронном приближении рассматривать графен как двухуровневую квантовую систему со специфическим законом дисперсии. Всю возможную информацию о её поведении можно получить, решая уравнение Шредингера с соответствующим гамильтонианом. Поскольку гексагональная решетка содержит в каждой элементарной ячейке по два атома и может рассматриваться как суперпозиция двух эквивалентных подрешеток, гамильтониан в рассматриваемом случае имеет псевдоспинорную форму и определяется в виде матрицы (например, [10]):

$$H(\vec{p}, t) = \begin{pmatrix} 0 & B(\vec{p}, t) \\ B^*(\vec{p}, t) & 0 \end{pmatrix}. \quad (1)$$

Решениями уравнения Шредингера с таким гамильтонианом будут двухкомпонентные псевдоспиноры. Удобно явно выделять вещественную и мнимую компоненты этой матрицы с использованием определения:

$$B(\vec{p}, t) = B'(\vec{p}, t) + iB''(\vec{p}, t). \quad (2)$$

В отсутствие явной зависимости от времени система стационарна и решение уравнения Шредингера с корректно определенным гамильтонианом даёт спектр состояний и набор собственных волновых функций системы [20]. Появление внешнего возмущающего воздействия привносит в гамильтониан явную зависимость от времени. Лежащее в основе непертурбативного кинетического подхода [15–17] квантовое кинетическое уравнение определяет нестационарную эволюцию функции распределения электронов по энергетическим состояниям $f(\vec{p}, t)$. Оно является прямым следствием уравнения Шредингера и может быть представлено в форме замкнутой системы обыкновенных дифференциальных уравнений (ОДУ) для самой $f(\vec{p}, t)$ и вспомогательных функций $u(\vec{p}, t)$, $v(\vec{p}, t)$ в выбранной точке \vec{p} двумерного импульсного пространства:

$$\begin{aligned} \dot{f}(\vec{p}, t) &= \frac{\lambda(\vec{p}, t)}{2} u(\vec{p}, t), \\ \dot{u}(\vec{p}, t) &= \lambda(\vec{p}, t)(1 - 2f(\vec{p}, t)) - \frac{2\varepsilon(\vec{p}, t)}{\hbar} v(\vec{p}, t), \\ \dot{v}(\vec{p}, t) &= \frac{2\varepsilon(\vec{p}, t)}{\hbar} u(\vec{p}, t). \end{aligned} \quad (3)$$

Присутствующие здесь коэффициенты определяются гамильтонианом. Первый из них $\lambda(\vec{p}, t)$ можно интерпретировать как скорость изменения вероятности заселения уровня, а $\varepsilon(\vec{p}, t)$ является законом дисперсии, определяя связь импульса состояния с его энергией. В общем случае для гамильтонианов вида (1) с использованием представления (2) имеем

$$\lambda(\vec{p}, t) = \frac{\dot{B}'(\vec{p}, t)B''(\vec{p}, t) - B'(\vec{p}, t)\dot{B}''(\vec{p}, t)}{\varepsilon^2(\vec{p}, t)}, \quad (4)$$

$$\varepsilon(\vec{p}, t) = \sqrt{B'(\vec{p}, t)^2 + B''(\vec{p}, t)^2}. \quad (5)$$

В стационарном состоянии $\dot{B}'(\vec{p}, t) = \dot{B}''(\vec{p}, t) = 0$. Следовательно, функция распределения сохраняет постоянное значение. Зависимость от времени возникает только в нестационарных условиях.

Далее полагаем, что нестационарность обусловлена действием внешнего электрического поля. Вид гамильтониана в присутствии внешнего электрического поля $\vec{E}(t)$ определяется через его стационарную форму в общем виде. Для этого удобно задать поле векторным потенциалом $\vec{E}(t) = -\dot{\vec{A}}(t)$. Однозначность определения обеспечивается использованием гамильтоновой калибровки, в которой скалярный потенциал строго равен нулю. В рассматриваемой двумерной задаче принимаем $A_k(t) = (A_1(t), A_2(t), 0)$. Тогда



при любом выборе явного вида гамильтониана его зависимость от времени во внешнем классическом электрическом поле будет определяться заменой компонент импульса вида

$$p_k \rightarrow P_k = p_k - eA_k(t), \quad k = 1, 2. \quad (6)$$

Формализм предоставляет возможность рассматривать начальные равновесные состояния с произвольной заданной температурой и учитывать релаксационные процессы в приближении времени релаксации за счет соответствующей модификации правых частей в системе уравнений (3). Численное решение системы (3) позволяет с заданной точностью воспроизводить функции $f(\bar{p}, t)$, $u(\bar{p}, t)$ и $v(\bar{p}, t)$ для любого момента времени в любой заданной точке импульсного пространства.

Наблюдаемые параметры, такие как поверхностная плотность носителей в образце и поверхностная плотность тока, могут быть вычислены, если мы знаем решения системы уравнений (3) достаточно хорошо, чтобы интегрировать их по импульсному пространству всей первой зоны Бриллюэна. Так, плотность носителей определяется интегрированием функции распределения по состояниям, вероятность заселения которых не равна нулю:

$$n(t) = N \int \frac{d^2 p}{(2\pi\hbar)^2} f(\bar{p}, t), \quad (7)$$

где $N = 4$ в условиях равенства концентрации электронов и дырок с учетом двукратного вырождения по псевдоспину.

Появляющийся в неравновесных условиях поверхностный ток является откликом системы на действие внешнего возмущения и может быть определен в общем виде выражением [21, 22]

$$j_k(t) = -\frac{\delta H(t)}{\delta A_k(t)}. \quad (8)$$

Для гамильтониана вида (1) из этого определения следует:

$$j_k(t) = e \int \frac{d^2 p}{(2\pi\hbar)^2} \frac{1}{\varepsilon(\bar{p}, t)} \times \left\{ \frac{\partial B'(\bar{p}, t)}{\partial p_k} (2B'(\bar{p}, t)f(\bar{p}, t) + B''(\bar{p}, t)u(\bar{p}, t)) + \frac{\partial B''(\bar{p}, t)}{\partial p_k} (2B(\bar{p}, t)f(\bar{p}, t) - B'(\bar{p}, t)u(\bar{p}, t)) \right\}. \quad (9)$$

При изучении нелинейных оптических явлений, в том числе и в графене, существен учет отличий и взаимного влияния эффектов, обусловленных внутризонной динамикой электронов

и межзонными переходами [23–26]. Поэтому далее будем явно выделять внутризонный ток проводимости $j_k^{cond}(t)$ и поляризационный ток межзонных переходов $j_k^{pol}(t)$, полагая что полный наблюдаемый ток является их суммой $j_k(t) = j_k^{cond}(t) + j_k^{pol}(t)$. В используемом формализме

$$j_k^{cond}(t) = e \int \frac{d^2 p}{(2\pi\hbar)^2} \frac{1}{\varepsilon(\bar{p}, t)} \times \left\{ \frac{\partial B'(\bar{p}, t)}{\partial p_k} 2B'(\bar{p}, t)f(\bar{p}, t) + \frac{\partial B''(\bar{p}, t)}{\partial p_k} 2B(\bar{p}, t)f(\bar{p}, t) \right\}, \quad (10)$$

$$j_k^{pol}(t) = e \int \frac{d^2 p}{(2\pi\hbar)^2} \frac{1}{\varepsilon(\bar{p}, t)} \times \left\{ \frac{\partial B'(\bar{p}, t)}{\partial p_k} B''(\bar{p}, t)u(\bar{p}, t) - \frac{\partial B''(\bar{p}, t)}{\partial p_k} B'(\bar{p}, t)u(\bar{p}, t) \right\}. \quad (11)$$

2. Варианты реализации кинетического уравнения для графена и определение наблюдаемых параметров

Для поиска решений системы уравнений (3) необходимо выбрать явный вид гамильтониана (1). Исходно [20] для определения зонной структуры графена использовалась ТВМ модель сильной связи, учитывающая взаимодействие с тремя ближайшими соседями по решетке. Данная модель является существенным упрощением реальности, но она хорошо воспроизводит свойства рассматриваемого материала качественно и количественно, как было подтверждено более поздними исследованиями [27]. С первых экспериментов с графеном для обоснования их результатов предложено и успешно используется приближение MLF [8–10], являющееся линейной аппроксимацией ТВМ в области малых энергий в окрестностях точек соприкосновения валентной зоны и зоны проводимости (точек Дирака). Воспроизводя ключевые особенности энергетического спектра, эта модель проще и при этом позволяет объяснить многие необычные свойства рассматриваемого материала.

Для приближения MLF гамильтониан определяется в системе координат с началом в одной из точек Дирака (рис. 1, синяя точка K) выражениями [7, 10]

$$B'(\bar{p}, t) = V_F P_1, \quad B''(\bar{p}, t) = -V_F P_2, \quad (12)$$

где P_1 и P_2 включают вклады от внешнего классического электрического поля в соответствии с (6), а $V_F \approx 10^6$ м/с – скорость Ферми. В соответствии с определениями (4), (5) и связью между векторным потенциалом и напряженностью электрического поля для коэффициентов



в уравнении (3) в этом случае получаем:

$$\lambda_{MLF}(\vec{p}, t) = eV_F^2 \frac{E_2(t)P_1 - E_1(t)P_2}{\epsilon_{MLF}^2(\vec{p}, t)}. \quad (13)$$

$$\epsilon_{MLF}(\vec{p}, t) = V_F \sqrt{P_1^2 + P_2^2}. \quad (14)$$

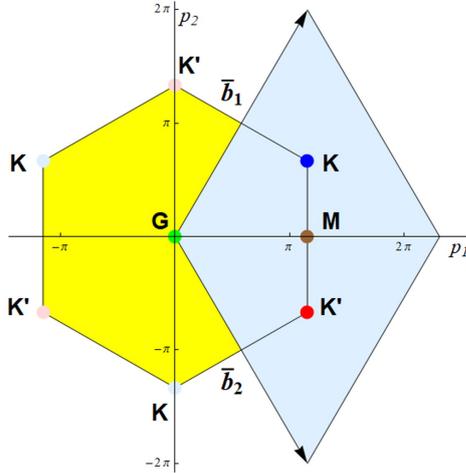


Рис. 1. Обратная решетка графена: \vec{b}_1 и \vec{b}_2 – векторы трансляций, G – центр зоны Бриллюэна, K, K' – точки Дирака, M – начало системы координат для модели ТВМ. Единичное значение по осям $[p] = \hbar/a$, где $a = 0.246$ нм – постоянная решетки графена (цвет онлайн)

Fig. 1. Reciprocal lattice of graphene. \vec{b}_1 and \vec{b}_2 are translation vectors, G is the center of the Brillouin zone, K, K' are the Dirac points, M is the origin of the coordinate system for the TBVM model. The unit value for the axes is $[p] = \hbar/a$, where $a = 0.246$ nm is the graphene lattice constant (color online)

Использование данной модели позволяет в кинетическом подходе воспроизводить характерные особенности реакции графена на действие внешнего электрического поля, такие как нелинейная проводимость в постоянном поле [15], генерация высокочастотных гармоник импульсами инфракрасного диапазона [17, 18]. Однако количественная оценка вкладов в наблюдаемые эффекты возбуждений с энергиями более примерно 0.5 эВ требует перехода к точной ТВМ модели.

В данном случае две точки Дирака, эквивалентные в приближении MLF, необходимо рассматривать независимо. Для этого удобно перенести начало отсчета системы координат в середину отрезка, соединяющего две ближайшие не эквивалентные точки Дирака (рис. 1, коричневая точка M). В этом случае ТВМ гамильтониан может быть определен выражениями вида:

$$B'(\vec{p}, t) = \frac{2\hbar V_F}{\sqrt{3}a} \left(\sin\left(\frac{aP_1}{\sqrt{3}\hbar} + \frac{\pi}{6}\right) + \sin\left(\frac{aP_1}{2\sqrt{3}\hbar} + \frac{aP_2}{2\hbar} - \frac{\pi}{6}\right) + \sin\left(\frac{aP_1}{2\sqrt{3}\hbar} - \frac{aP_2}{2\hbar} - \frac{\pi}{6}\right) \right), \quad (15)$$

$$j_{TBVM 1}^{cond}(t) = e \frac{8V_F^2 \hbar}{3a} \int \frac{d^2 p}{(2\pi\hbar)^2} \sqrt{3} \left(1 + 2 \cos\left(\frac{aP_1}{\sqrt{3}\hbar}\right) \right) \sin\left(\frac{aP_1}{2\sqrt{3}\hbar}\right) \cos\left(\frac{aP_2}{2\hbar}\right) \frac{f(\vec{p}, t)}{\epsilon_{TBVM}(\vec{p}, t)}, \quad (23)$$

$$B''(\vec{p}, t) = \frac{2\hbar V_F}{\sqrt{3}a} \left(\cos\left(\frac{aP_1}{\sqrt{3}\hbar} + \frac{\pi}{6}\right) - \cos\left(\frac{aP_1}{2\sqrt{3}\hbar} + \frac{aP_2}{2\hbar} - \frac{\pi}{6}\right) - \cos\left(\frac{aP_1}{2\sqrt{3}\hbar} - \frac{aP_2}{2\hbar} - \frac{\pi}{6}\right) \right). \quad (16)$$

Тогда выражения для коэффициентов кинетического уравнения (3) в соответствии с общими определениями (4) и (5) можно привести к виду:

$$\lambda_{TBVM}(\vec{p}, t) = -\frac{4e\hbar V_F^2}{9a\epsilon_{TBVM}^2(\vec{p}, t)} \times \left(E_1(t) \sqrt{3} \left(\cos\left(\frac{\sqrt{3}aP_1}{2\hbar}\right) \cos\left(\frac{aP_2}{2\hbar}\right) + \cos\left(\frac{aP_2}{\hbar}\right) \right) + E_2(t) 3 \sin\left(\frac{\sqrt{3}aP_1}{2\hbar}\right) \sin\left(\frac{aP_2}{2\hbar}\right) \right), \quad (17)$$

$$\epsilon_{TBVM}(\vec{p}, t) = \frac{2\hbar V_F}{\sqrt{3}a} \sqrt{3 - 4 \cos\left(\frac{\sqrt{3}aP_1}{2\hbar}\right) \cos\left(\frac{aP_2}{2\hbar}\right) + 2 \cos(aP_2/\hbar)}. \quad (18)$$

Определение наблюдаемой плотности носителей (7) не имеет явной зависимости от выбора модели. Необходимо только корректно определить значение коэффициента N с учетом наличия или отсутствия в реализации модели вырождения по псевдоспину.

Выражения для компонент поверхностной плотности тока (9) существенным образом зависят от явного вида гамильтониана. Исходя из определения (12) для приближения MLF имеем

$$j_{MLF 1}^{cond}(t) = eV_F^2 4 \int \frac{d^2 p}{(2\pi\hbar)^2} \frac{P_1}{\epsilon_{MLF}(\vec{p}, t)} f(\vec{p}, t), \quad (19)$$

$$j_{MLF 2}^{cond}(t) = eV_F^2 4 \int \frac{d^2 p}{(2\pi\hbar)^2} \frac{P_2}{\epsilon_{MLF}(\vec{p}, t)} f(\vec{p}, t), \quad (20)$$

$$j_{MLF 1}^{pol}(t) = -eV_F^2 2 \int \frac{d^2 p}{(2\pi\hbar)^2} \frac{P_2}{\epsilon_{MLF}(\vec{p}, t)} u(\vec{p}, t), \quad (21)$$

$$j_{MLF 2}^{pol}(t) = eV_F^2 2 \int \frac{d^2 p}{(2\pi\hbar)^2} \frac{P_1}{\epsilon_{MLF}(\vec{p}, t)} u(\vec{p}, t). \quad (22)$$

Как и использованное определение (12), эти выражения справедливы в системе отсчета с началом в точке Дирака K , а интегрирование выполняется по верхней половине примитивной ячейки обратной решетки. Вклад нижней половины учтен в коэффициентах выражений (19)–(22).

Для ТВМ с использованием определений (15) и (16) получаем:



$$j_{TBM\ 2}^{cond}(t) = e \frac{8V_F^2 \hbar}{3a} \int \frac{d^2 p}{(2\pi\hbar)^2} \left(\cos\left(\frac{\sqrt{3}aP_1}{2\hbar}\right) \sin\left(\frac{aP_2}{2\hbar}\right) - \sin\left(\frac{aP_2}{\hbar}\right) \right) \frac{f(\vec{p}, t)}{\epsilon_{TBM}(\vec{p}, t)}, \quad (24)$$

$$j_{TBM\ 1}^{pol}(t) = -e \frac{4V_F^2 \hbar}{3a} \int \frac{d^2 p}{(2\pi\hbar)^2} \frac{1}{\sqrt{3}} \left(\cos\left(\frac{\sqrt{3}aP_1}{2\hbar}\right) \cos\left(\frac{aP_2}{2\hbar}\right) + \cos\left(\frac{aP_2}{\hbar}\right) \right) \frac{u(\vec{p}, t)}{\epsilon_{TBM}(\vec{p}, t)}, \quad (25)$$

$$j_{TBM\ 2}^{pol}(t) = -e \frac{4V_F^2 \hbar}{3a} \int \frac{d^2 p}{(2\pi\hbar)^2} \left(1 + 2 \cos\left(\frac{aP_1}{\sqrt{3}\hbar}\right) \right) \sin\left(\frac{aP_1}{2\sqrt{3}\hbar}\right) \sin\left(\frac{aP_2}{2\hbar}\right) \frac{u(\vec{p}, t)}{\epsilon_{TBM}(\vec{p}, t)}. \quad (26)$$

Приведенные здесь выражения для компонент токов справедливы в системе отсчета с началом в точке M . Интегрировать необходимо по всей примитивной ячейке обратной решетки, поскольку в этой модели точки K и K' не эквивалентны.

3. Результаты и их обсуждение

Представленная модель должна воспроизводить результаты приближения MLF в области низких энергий и демонстрировать возрастающее отличие результатов с ростом энергии возбуждаемых состояний. Сравнение проводилось на адаптивных сетках переменного шага, полностью покрывающих примитивную ячейку обратной решетки. Для построения таких сеток была разработана специальная итерационная процедура [28]. В качестве внешнего возмущения рассматриваются короткие высокочастотные импульсы с гауссовой огибающей. Компоненты их векторного потенциала определим в виде:

$$A_1(t) = -\frac{E_{10}}{2\pi\nu} \sin(2\pi\nu t) e^{-t^2/2\tau^2}, \quad (27)$$

$$A_2(t) = -\frac{E_{20}}{2\pi\nu} \sin(2\pi\nu t + \phi) e^{-t^2/2\tau^2}. \quad (28)$$

Здесь E_{10} и E_{20} – амплитудные значения двух компонент напряженности электрического поля в плоскости образца, ν – частота, ϕ – разность фаз между компонентами поля, определяющая тип поляризации, и τ – длительность импульса. Ограничимся следующими дополнительными условиями: $E_{10} = E_{20}$ и $\phi = \pi/2$ (круговая поляризация), длительность импульса определена соотношением $2\pi\nu\tau = 10$. Далее полагаем, что в начальном состоянии зона проводимости свободна, диссипативные процессы не учитываются.

Характерную энергию генерируемых возбужденных состояний определяют два фактора: энергия фотонов поля $\hbar\nu$ и амплитуда изменения энергии за счет смещений рассматриваемого состояния в импульсном пространстве в поле волны в соответствии с определением (6). Для оценки второго фактора будем использовать значение

$\frac{eV_F}{2\pi\nu} \sqrt{E_{10}^2 + E_{20}^2}$ в соответствии с законом дисперсии MLF.

На первом этапе воспроизводятся результаты действия импульса с частотой $\nu = 3.0 \cdot 10^{12}$ Гц и амплитудным значением напряженности электрического поля $E_{10} = E_{20} = 1.5 \cdot 10^3$ В/см. В этом случае будут возбуждаться только состояния с энергией порядка 0.01 эВ. Результаты воспроизведения функции распределения в момент времени $t = 0$, когда достигается абсолютный максимум напряженности внешнего поля в окрестностях верхней точки Дирака K , показаны на рис. 2, а. Результаты использования двух моделей очень близки и визуально не различимы. Окружность вокруг точки Дирака с близкой к 1.0 заселенностью соответствует состояниям с энергией ≈ 0.01 эВ. Хотя $f(p_1, p_2, t = 0)_{MLF}$ и $f(p_1, p_2, t = 0)_{TBM}$ близки по значениям, они не тождественны. Разностные значения приведены на рис. 2, б. Они малы, но даже в этом случае наблюдается присущая ТВМ анизотропия. Интегральные значения для наблюдаемых (7), (10) и (11) совпадают с точностью до 4–6 значащих цифр. Полученные результаты верифицируют новую модель на основе ТВМ для процессов с малой энергией возбуждений.

На втором этапе воспроизводятся результаты действия импульса с частотой $\nu = 300.0 \times 10^{12}$ Гц и амплитудным значением напряженности электрического поля $E_{10} = E_{20} = 1.5 \cdot 10^7$ В/см. Необходимо отметить, что и при этих, и при рассматривавшихся выше параметрах импульса, плотность потока действующей на графен энергии ниже порога возникновения оптического пробоя [29]. При выбранных параметрах ожидаемая энергия возбуждаемых состояний должна превышать 1.0 эВ. Результаты воспроизведения функции распределения показаны на рис. 3. Как и на предыдущем рисунке, центр соответствует точке Дирака K , но линейные размеры представленной области в 80 раз больше. Для удобства сравнения шаг сетки увеличен в 100 раз.

Отметим сходство рис. 2, а и рис. 3, а. Оно наглядно демонстрирует линейное поведение

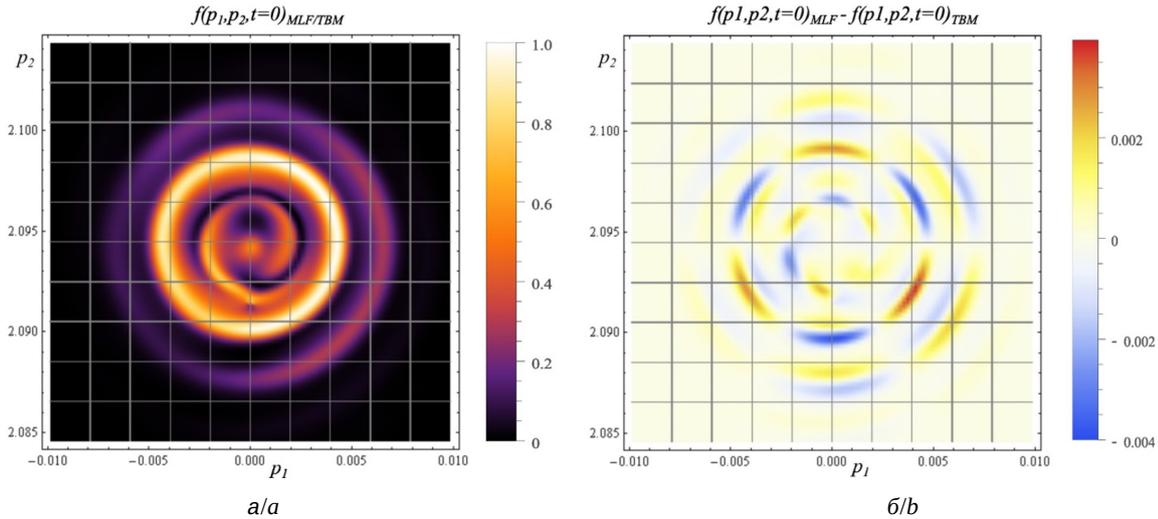


Рис. 2. Результаты использования моделей MLF и TBM при низкой энергии возбуждающего возмущения: а – функция распределения $f(p_1, p_2, t = 0)_{MLF/TBM}$, б – разность $f(p_1, p_2, t = 0)_{MLF} - f(p_1, p_2, t = 0)_{TBM}$, $[p] = \hbar/a$ (цвет онлайн)

Fig. 2. Results of using the MLF and TBM models at low energy of exciting disturbance: а – distribution function $f(p_1, p_2, t = 0)_{MLF/TBM}$, б – difference $f(p_1, p_2, t = 0)_{MLF} - f(p_1, p_2, t = 0)_{TBM}$, $[p] = \hbar/a$ (color online)

модели MLF при масштабировании параметров возмущающего воздействия. Поведение же $f(p_1, p_2, t = 0)_{TBM}$ в импульсном пространстве визуально отлично. Так, явно проявляется тригональная симметрия соответствующей подрешетки, с которой ассоциирована точка K .

Различия в поведении функций распределения в импульсном пространстве показаны на рис. 4, а. На рис. 4, б демонстрируется поведение во времени функций распределения в од-

ной выбранной точке импульсного пространства. В представленном случае это точка с координатами $p_1 = -0.40497092$, $p_2 = 2.29483525$. В качестве критерия выбора использовалось близкое к максимальному значение функции распределения в момент времени $t = 0$. Кроме собственно функций распределения $f(p_1, p_2, t)_{MLF}$ и $f(p_1, p_2, t)_{TBM}$ прорисована первая компонента внешнего электрического поля (в условных единицах).

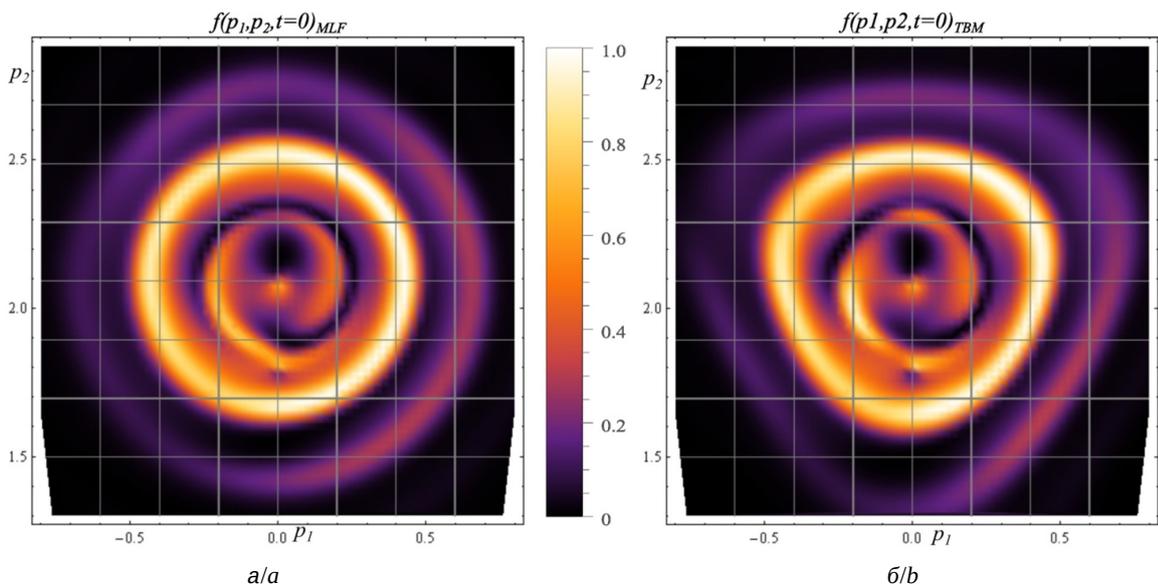


Рис. 3. Результаты для импульса с $\nu = 300.0 \cdot 10^{12}$ Гц и $E_{10} = E_{20} = 1.5 \cdot 10^7$ В/см: а – функция распределения $f(p_1, p_2, t = 0)_{MLF}$, б – функция распределения $f(p_1, p_2, t = 0)_{TBM}$, $[p] = \hbar/a$ (цвет онлайн)

Fig. 3. Results for the pulse with parameters $\nu = 300.0 \cdot 10^{12} Hz$ and $E_{10} = E_{20} = 1.5 \cdot 10^7 V/cm$: а – distribution function $f(p_1, p_2, t = 0)_{MLF}$, б – distribution function $f(p_1, p_2, t = 0)_{TBM}$, $[p] = \hbar/a$ (color online)

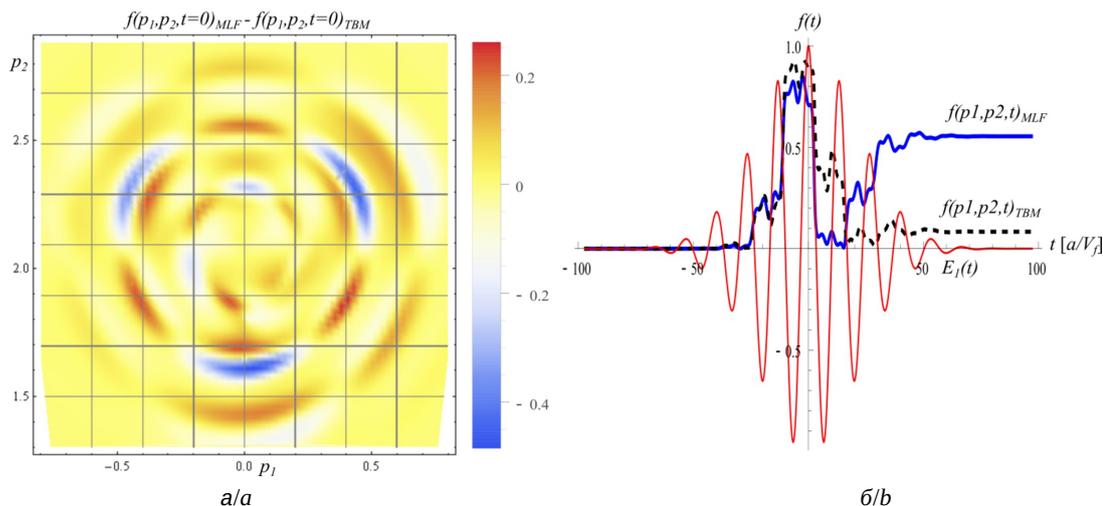


Рис. 4. Распределение разностных значений для функций $f(p_1, p_2, t = 0)_{MLF}$ и $f(p_1, p_2, t = 0)_{TBM}$ с рис. 3 а. Зависимость от времени для $f(p_1, p_2, t)_{MLF}$ и $f(p_1, p_2, t)_{TBM}$ в точке $(p_1 = -0.40497092, p_2 = 2.29483525)$ на фоне первой пространственной компоненты электрического поля (б) (цвет онлайн)

Fig. 4. Distribution of difference values for functions $f(p_1, p_2, t = 0)_{MLF}$ and $f(p_1, p_2, t = 0)_{TBM}$ from Fig. 3 (a). Time dependence for $f(p_1, p_2, t)_{MLF}$ and $f(p_1, p_2, t)_{TBM}$ at the point $(p_1 = -0.40497092, p_2 = 2.29483525)$ on the background of the first spatial component of the electric field (b) (color online)

Приведенные результаты показывают, что в условиях высокоэнергетического воздействия поведение модели на основе ТВМ демонстрирует заметные и существенные отличия от модели на основе приближения безмассовых фермионов. Их учет необходим, например, для метода интерферометрии блоховских электронов в сильном поле [30].

Различие результатов для макроскопических наблюдаемых (7), (10) и (11) проиллюстрированы на рис. 5 и рис. 6. Параметры импульса те же, что

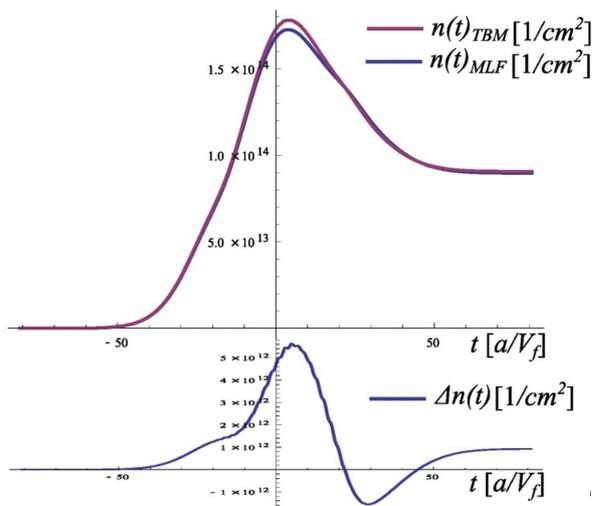


Рис. 5. Зависимость от времени плотности носителей (7) и разница значений для двух моделей (color online)

Fig. 5. Time dependence of the carrier density (7) and the difference in values for the two models (color online)

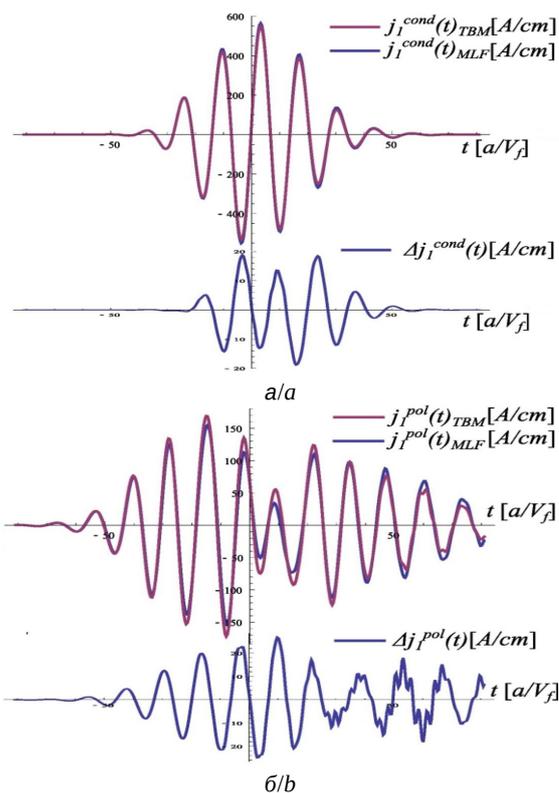


Рис. 6. Зависимость от времени первой компоненты тока проводимости (10) и разница значений для двух моделей (а). Зависимость от времени первой компоненты поляризационного тока (11) и разница значений для двух моделей (б) (цвет онлайн)

Fig. 6. Time dependence of the first component of the conduction current (10) and the difference in values for the two models (a). Time dependence of the first component of the polarization current (11) and the difference in values for the two models (b) (color online)



и для рис. 3 и рис. 4. Эти различия относительно не велики и не превышают нескольких процентов, но вполне наблюдаемы. Наиболее заметно их проявление для поляризационного тока.

Заключение

Интерес к нелинейным эффектам и сверхбыстрой динамике электронов в графене в условиях действия на него импульсов электромагнитного излучения с высокой плотностью энергии требует наличия адекватных моделей, позволяющих не только качественно, но и количественно воспроизводить особенности таких процессов.

В работе представлены результаты обобщения метода квантового кинетического уравнения для точной модели сильного взаимодействия ближайших соседей. Получены явные выражения для коэффициентов системы дифференциальных уравнений модели и интегральных выражений для наблюдаемых параметров.

Выполнено сравнение результатов численного моделирования с использованием приближения безмассовых фермионов и новой точной модели. Продемонстрировано строгое совпадение результатов для процессов, в которых существенна роль только низкоэнергетических возбуждений в непосредственной окрестности точек Дирака. Для процессов, протекающих с участием возбужденных состояний вдали от точек Дирака с энергиями порядка 1 эВ и более, показано наличие качественных и количественных различий в предсказываемых результатах.

Результаты работы предоставляют новые возможности в исследовании особенностей поведения графена в экстремальных условиях действия сильных высокочастотных полей, моделирования и поиска новых нелинейных эффектов, точного воспроизведения сверхбыстрой квантовой динамики его электронов для состояний с высокими значениями энергии.

Список литературы

1. Higuchi T., Heide Ch., Ullmann K., Weber H. B., Hommelhof P. Light-field-driven currents in graphene // *Nature*. 2017. Vol. 550. P. 224–228. <https://doi.org/10.1038/nature23900>
2. Aryasetiawan F., Gunnarsson O. The GW method // *Rep. Prog. Phys.* 1998. Vol. 61. P. 237. <https://doi.org/10.1088/0034-4885/61/3/002>
3. Golze D., Dvorak M., Rinke P. The GW Compendium: A Practical Guide to Theoretical Photoemission Spectroscopy // *Frontiers in Chemistry*. 2019. Vol. 7. Article number 377. <https://doi.org/10.3389/fchem.2019.00377>
4. Provorse M. R., Isborn Ch. M. Electron Dynamics with Real-Time Time-Dependent Density Functional Theory // *International Journal of Quantum Chemistry*. 2016. Vol. 116 P. 739–749. <https://doi.org/10.1002/qua.25096>
5. Mocci P., Mallocci G., Bosin A., Cappellini G. Time-Dependent Density Functional Theory Investigation on the Electronic and Optical Properties of Poly-C,Si,Ge-acenes // *ASC Omega*. 2020. Vol. 5. P. 16654–16663. <https://doi.org/10.1021/acsomega.0c01516>
6. Wilhelm J., Grössing P., Seith A., Crewse J., Nitsch M., Weigl L., Schmid Chr., Evers F. Semiconductor Bloch-equations formalism: Derivation and application to high-harmonic generation from Dirac fermions // *Phys. Rev. B*. 2021. Vol. 103. Article number 125419. <https://dx.doi.org/10.1103/PhysRevB.103.125419>
7. Ornigotti M., Carvalho D. N., Biancalana F. Nonlinear optics in graphene: Theoretical background and recent advances // *La Rivista del Nuovo Cimento*. 2023. Vol. 46. P. 295–380. <https://doi.org/10.1007/s40766-023-00043-8>
8. Novoselov K. S., Geim A. K., Morozov S. V., Jiang D., Katsnelson M. I., Grigorieva I. V., Dubonos S. V., Firsov A. A. Two-dimensional gas of massless Dirac fermions in graphene // *Nature*. 2005. Vol. 438. P. 197–200. <https://doi.org/10.1038/nature04233>
9. Castro Neto A. H., Guinea F., Peres N. M. R., Novoselov K. S., Geim A. K. The electronic properties of graphene // *Rev. Mod. Phys.* 2009. Vol. 81. P. 109–162. <https://doi.org/10.1103/RevModPhys.81.109>
10. Katsnelson M. I. *The Physics of Graphene*. Cambridge University Press, 2020. 425 p. <https://doi.org/10.1017/9781108617567>
11. Гриб А. А., Мамаев С. Г., Мостепаненко В. М. Вакуумные квантовые эффекты в сильных полях. М.: Энергоатомиздат, 1988. 288 с.
12. Bialynicky-Birula I., Gornicki P., Rafelski J. Phase space structure of the Dirac vacuum // *Phys. Rev. D*. 1991. Vol. 44. P. 1825–1835. <https://doi.org/10.1103/PhysRevD.44.1825>
13. Schmidt S. M., Blaschke D., Röpke G., Smolyansky S. A., Prozorkevich A. V., Toneev V. D. A Quantum kinetic equation for particle production in the Schwinger mechanism // *Int. J. Mod. Phys. E*. 1998. Vol. 7. P. 709–718. <https://doi.org/10.1142/S0218301398000403>
14. Blaschke D. B., Prozorkevich A. V., Röpke G., Roberts C. D., Schmidt S. M., Shkirmanov D. S., Smolyansky S. A. Dynamical Schwinger effect and high-intensity lasers. Realising nonperturbative QED // *Eur. Phys. J. D*. 2009. Vol. 55. P. 341–358. <https://doi.org/10.1140/epjd/e2009-00156-y>
15. Panferov A., Smolyansky S., Blaschke D., Gevorgyan N. Comparing two different descriptions of the I–V characteristic of graphene: Theory and experiment // *EPJ Web Conf.* 2019. Vol. 204. Article number 06008. <https://doi.org/10.1051/epjconf/201920406008>
16. Smolyansky S. A., Panferov A. D., Blaschke D. B., Gevorgyan N. T. Nonperturbative kinetic description of electron-hole excitations in graphene in a time dependent electric field of arbitrary polarization //



- Particles. 2019. Vol. 2. P. 208–230. <https://doi.org/10.3390/particles2020015>
17. Smolyansky S. A., Blaschke D. B., Dmitriev V. V., Panferov A. D., Gevorgyan N. T. Kinetic equation approach to graphene in strong external fields // *Particles*. 2020. Vol. 3. P. 456–476. <https://doi.org/10.3390/particles3020032>
 18. Панферов А. Д., Новиков Н. А. Характеристики индуцированного излучения в условиях действия на графен коротких высокочастотных импульсов // *Известия Саратовского университета. Новая серия. Серия : Физика*. 2023. Т. 23, вып. 3. С. 254–264. <https://doi.org/10.18500/1817-3020-2023-23-3-254-264>
 19. Церюпа В. А., Чурочкин Д. В., Дмитриев В. В., Смолянский С. А. Излучение в графене: кинетический подход // *Журнал технической физики*. 2024. Т. 94, вып. 3. С. 351–357. <https://doi.org/10.61011/JTF.2024.03.57371.1-24>
 20. Wallace P. R. The Band Theory of Graphite // *Phys. Rev.* 1947. Vol. 71. P. 622–634. <https://doi.org/10.1103/PhysRev.71.622>
 21. Martin P. C., Schwinger J. Theory of many-particle systems. I // *Phys. Rev.* 1959. Vol. 115. P. 1342–1373. <https://doi.org/10.1103/PhysRev.115.1342>
 22. Ахиезер А. И., Пелетминский С. В. Методы статистической физики. М. : Наука, 1977. 367 с.
 23. Sipe J. E., Shkrebtii A. I. Second-order optical response in semiconductors // *Phys. Rev. B*. 2000. Vol. 61. P. 5337–5352. <https://dx.doi.org/10.1103/PhysRevB.61.5337>
 24. Ishikawa K. L. Nonlinear optical response of graphene in time domain // *Phys. Rev. B*. 2010. Vol. 82. Article number 201402. <https://doi.org/10.1103/PhysRevB.82.201402>
 25. Yoshikawa N., Tamaya T., Tanaka K. High-harmonic generation in graphene enhanced by elliptically polarized light excitation // *Science*. 2017. Vol. 356. P. 736–738. <https://doi.org/10.1126/science.aam8861>
 26. Sato Sh. A., Hirori H., Sanari Y., Kanemitsu Y., Rubio A. High-order harmonic generation in graphene: Nonlinear coupling of intraband and interband transitions // *Phys. Rev. B*. 2021. Vol. 103. Article number. L041408. <https://dx.doi.org/10.1103/PhysRevB.103.L041408>
 27. Reich S., Maultzsch J., Thomsen C. Tight-binding description of grapheme // *Phys. Rev. B*. 2002. Vol. 66. Article number 035412. <https://dx.doi.org/10.1103/PhysRevB.66.035412>
 28. Панферов А. Д., Поснова Н. В., Ульянова А. А. Моделирование поведения двухуровневой квантовой системы с использованием масштабируемых регулярных сеток // *Программные системы: теория и приложения*. 2023. Т. 14, вып. 2. С. 27–47. <https://doi.org/10.25209/2079-3316-2023-14-2-27-47>
 29. Gil-Villalba A., Meyer R., Giust R., Rapp L., Billet C., Courvoisier F. Single shot femtosecond laser nano-ablation of CVD monolayer graphene // *Scientific Reports*. 2018. Vol. 8. Article number 14601. <https://dx.doi.org/10.1038/s41598-018-32957-3>
 30. Weitz T., Heide Chr., Hommelhoff P. Strong-Field Bloch Electron interferometry for Band Structure Retrieval // [arXiv:2309.16313v1](https://arxiv.org/abs/2309.16313v1). <https://doi.org/10.48550/arXiv.2309.16313>

References

1. Higuchi T., Heide Ch., Ullmann K., Weber H. B., Hommelhoff P. Light-field-driven currents in grapheme. *Nature*, 2017, vol. 550, pp. 224–228. <https://doi.org/10.1038/nature23900>
2. Aryasetiawan F., Gunnarsson O. The GW method. *Rep. Prog. Phys.*, 1998, vol. 61, pp. 237. <https://doi.org/10.1088/0034-4885/61/3/002>
3. Golze D., Dvorak M., Rinke P. The GW Compendium: A Practical Guide to Theoretical Photoemission Spectroscopy. *Frontiers in Chemistry*, 2019, vol. 7, article no. 377. <https://doi.org/10.3389/fchem.2019.00377>
4. Provorse M. R., Isborn Ch. M. Electron Dynamics with Real-Time Time-Dependent Density Functional Theory. *International Journal of Quantum Chemistry*, 2016, vol. 116, pp. 739–749. <https://doi.org/10.1002/qua.25096>
5. Mocci P., Mallocci G., Bosin A., Cappellini G. Time-Dependent Density Functional Theory Investigation on the Electronic and Optical Properties of Poly-C, Si, Geacenes. *ASC Omega*, 2020, vol. 5, pp. 16654–16663. <https://dx.doi.org/10.1021/acsomega.0c01516>
6. Wilhelm J., Grössing P., Seith A., Crewse J., Nitsch M., Weigl L., Schmid Chr., Evers F. Semiconductor Bloch-equations formalism: Derivation and application to high-harmonic generation from Dirac fermions. *Phys. Rev. B*, 2021, vol. 103, article no. 125419. <https://dx.doi.org/10.1103/PhysRevB.103.125419>
7. Ornigotti M., Carvalho D. N., Biancalana F. Nonlinear optics in graphene: Theoretical background and recent advances. *La Rivista del Nuovo Cimento*, 2023, vol. 46, pp. 295–380. <https://doi.org/10.1007/s40766-023-00043-8>
8. Novoselov K. S., Geim A. K., Morozov S. V., Jiang D., Katsnelson M. I., Grigorieva I. V., Dubonos S. V., Firsov A. A. Two-dimensional gas of massless Dirac fermions in grapheme. *Nature*, 2005, vol. 438, pp. 197–200. <https://doi.org/10.1038/nature04233>
9. Castro Neto A. H., Guinea F., Peres N. M. R., Novoselov K. S., Geim A. K. The electronic properties of grapheme. *Rev. Mod. Phys.*, 2009, vol. 81, pp. 109–162. <https://doi.org/10.1103/RevModPhys.81.109>
10. Katsnelson M. I. *The Physics of Graphene*. Cambridge University Press, 2020. 425 p. <https://doi.org/10.1017/9781108617567>
11. Greeb A. A., Mamaev S. G., Mostepanenko V. M. *Vakuumnye kvantovye efekty v sil'nykh polyakh* [Vacuum quantum effects in strong fields]. Moscow, Energoatomizdat, 1988. 288 p. (in Russian).
12. Bialynicky-Birula I., Gornicki P., Rafelski J. Phase space structure of the Dirac vacuum. *Phys. Rev. D*, 1991, vol. 44, pp. 1825–1835. <https://doi.org/10.1103/PhysRevD.44.1825>
13. Schmidt S. M., Blaschke D., Röpke G., Smolyansky S. A., Prozorkevich A. V., Toneev V. D. A Quantum kinetic equation for particle production in the Schwinger mechanism. *Int. J. Mod. Phys. E*, 1998, vol. 7, pp. 709–718. <https://doi.org/10.1142/S0218301398000403>



14. Blaschke D. B., Prozorkevich A. V., Röpke G., Roberts C. D., Schmidt S. M., Shkirmanov D. S., Smolyansky S. A. Dynamical Schwinger effect and high-intensity lasers. Realising nonperturbative QED. *Eur. Phys. J. D*, 2009, vol. 55, pp. 341–358. <https://doi.org/10.1140/epjd/e2009-00156-y>
15. Panferov A., Smolyansky S., Blaschke D., Gevorgyan N. Comparing two different descriptions of the I–V characteristic of graphene: Theory and experiment. *EPJ Web Conf.*, 2019, vol. 204, article no. 06008. <https://doi.org/10.1051/epjconf/201920406008>
16. Smolyansky S. A., Panferov A. D., Blaschke D. B., Gevorgyan N. T. Nonperturbative kinetic description of electron-hole excitations in graphene in a time dependent electric field of arbitrary polarization. *Particles*, 2019, vol. 2, pp. 208–230. <https://doi.org/10.3390/particles2020015>
17. Smolyansky S. A., Blaschke D. B., Dmitriev V. V., Panferov A. D., Gevorgyan N. T. Kinetic equation approach to graphene in strong external fields. *Particles*, 2020, vol. 3, pp. 456–476. <https://doi.org/10.3390/particles3020032>
18. Panferov A. D., Novikov N. A. Characteristics of induced radiation under the action of short high-frequency pulses on graphene. *Izvestiya of Saratov University. Physics*, 2023, vol. 23, iss. 3, pp. 254–264. <https://doi.org/10.18500/1817-3020-2023-23-3-254-264>
19. Tseryupa V. A., Churochkin D. V., Dmitriev V. V., Smolyansky S. A. Emission in graphene: A kinetic approach. *Journal of Technical Physics*, 2024, vol. 94, iss. 3, pp. 351–357 (in Russian). <https://doi.org/10.61011/JTF.2024.03.57371.1-24>
20. Wallace P. R. The Band Theory of Graphite. *Phys. Rev.*, 1947, vol. 71, pp. 622–634. <https://doi.org/10.1103/PhysRev.71.622>
21. Martin P. C., Schwinger J. Theory of many-particle systems. I. *Phys. Rev.*, 1959, vol. 115, pp. 1342–1373. <https://doi.org/10.1103/PhysRev.115.1342>
22. Akhiezer A. I., Peletminskii S. V. *Metody statisticheskoi fiziki* [Methods of statistical physics]. Moscow, Nauka, 1977. 367 p. (in Russian).
23. Sipe J. E., Shkrebtii A. I. Second-order optical response in semiconductors. *Phys. Rev. B*, 2000, vol. 61, pp. 5337–5352. <https://dx.doi.org/10.1103/PhysRevB.61.5337>
24. Ishikawa K. L. Nonlinear optical response of graphene in time domain. *Phys. Rev. B*, 2010, vol. 82, article no. 201402. <https://doi.org/10.1103/PhysRevB.82.201402>
25. Yoshikawa N., Tamaya T., Tanaka K. High-harmonic generation in graphene enhanced by elliptically polarized light excitation. *Science*, 2017, vol. 356, pp. 736–738. <https://doi.org/10.1126/science.aam8861>
26. Sato Sh. A., Hirori H., Sanari Y., Kanemitsu Y., Rubio A. High-order harmonic generation in graphene: Nonlinear coupling of intraband and interband transitions. *Phys. Rev. B*, 2021, vol. 103, article no. L041408. <https://doi.org/10.1103/PhysRevB.103.L041408>
27. Reich S., Maultzsch J., Thomsen C. Tight-binding description of grapheme. *Phys. Rev. B*, 2002, vol. 66, article no. 035412. <https://dx.doi.org/10.1103/PhysRevB.66.035412>
28. Panferov A. D., Posnova N. V., Ulyanova A. A. Simulation the behavior of a two-level quantum system using scalable regular grids. *Program Systems: Theory and Applications*, 2023, vol. 14, iss. 2, pp. 27–47 (in Russian). <https://doi.org/10.25209/2079-3316-2023-14-2-27-47>
29. Gil-Villalba A., Meyer R., Giust R., Rapp L., Billet C., Courvoisier F. Single shot femtosecond laser nano-ablation of CVD monolayer grapheme. *Scientific Reports*, 2018, vol. 8, article no. 14601. <https://dx.doi.org/10.1038/s41598-018-32957-3>
30. Weitz T., Heide Chr., Hommelhoff P. Strong-Field Bloch Electron interferometry for Band Structure Retrieval. *arXiv:2309.16313v1*. <https://doi.org/10.48550/arXiv.2309.16313>

Поступила в редакцию 09.04.2024; одобрена после рецензирования 21.05.2024; принята к публикации 03.06.2024
The article was submitted 09.04.2024; approved after reviewing 21.05.2024; accepted for publication 03.06.2024

БИОФИЗИКА И МЕДИЦИНСКАЯ ФИЗИКА

Известия Саратовского университета. Новая серия. Серия: Физика. 2024. Т. 24, вып. 3. С. 209–215
Izvestiya of Saratov University. Physics, 2024, vol. 24, iss. 3, pp. 209–215
<https://fizika.sgu.ru> <https://doi.org/10.18500/1817-3020-2024-24-3-209-215>, EDN: HKYBMM

Article

Application of machine learning and statistics to anaesthesia detection from EEG data

T. R. Bogatenko[✉], K. S. Sergeev, G. I. Strelkova

Saratov State University, 83 Astrakhanskaya St., Saratov 410012, Russia

Tatiana R. Bogatenko, trbogatenko@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-4007-7649>

Konstantin S. Sergeev, kssergeev@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-5605-5700>

Galina I. Strelkova, strelkovagi@sgu.ru, <https://orcid.org/0000-0002-8667-2742>

Abstract. Background and Objectives: The purpose of the research is to establish whether it is possible to determine the degree of anaesthesia that a laboratory animal is experiencing non-invasively. For this objective the usage of such methods of electroencephalogram (EEG) signal analysis as fast Fourier transform, K-Means machine learning method and statistical analysis is discussed. **Models and Methods:** The EEG data was obtained through an experiment where two groups of laboratory rats received different types of anaesthetic agent. The EEG data was normalised, then the power spectra were computed using fast Fourier transform. Next, the K-Means method was applied to classify the data in accordance with the anaesthesia degree. Statistical analysis was also conducted to describe prominent characteristics of each stage. **Results:** It has been shown that the proposed data analysis methods allow to distinguish between normal state, anaesthesia, and death with increasing anaesthesia dosages in laboratory animals.

Keywords: EEG signal, data analysis, statistical analysis, machine learning

Acknowledgements: The research was supported by IDEAS Research Centre scholarship (No. АСП-09-2021/1). The research was partially conducted within the Megagrant (project No. 075-15-2022 (075-15-2019-1885)).

For citation: Bogatenko T. R., Sergeev K. S., Strelkova G. I. Application of machine learning and statistics to anaesthesia detection from EEG data. *Izvestiya of Saratov University. Physics*, 2024, vol. 24, iss. 3, pp. 209–215. <https://doi.org/10.18500/1817-3020-2024-24-3-209-215>, EDN: HKYBMM

This is an open access article distributed under the terms of Creative Commons Attribution 4.0 International License (CC-BY 4.0)

Научная статья
УДК 577.35

Применение методов машинного обучения и статистических методов для выявления стадии анестезии по данным ЭЭГ

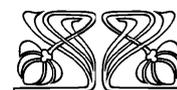
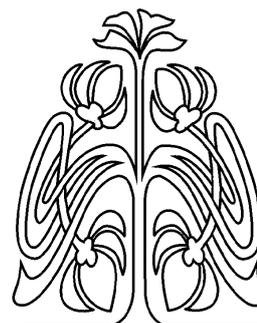
T. R. Bogatenko[✉], K. S. Sergeev, G. I. Strelkova

Саратовский национальный исследовательский государственный университет имени Н. Г. Чернышевского, Россия, 410012, г. Саратов, ул. Астраханская, д. 83

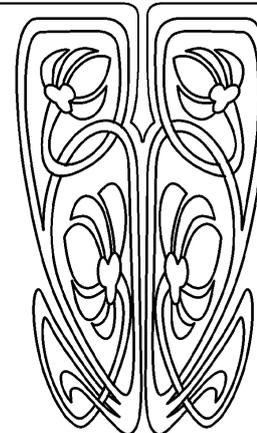
Богатенко Татьяна Романовна, инженер и аспирант кафедры радиофизики и нелинейной динамики, trbogatenko@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-4007-7649>

Сергеев Константин Сергеевич, кандидат физико-математических наук, доцент кафедры радиофизики и нелинейной динамики, kssergeev@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-5605-5700>

Стрелкова Галина Ивановна, доктор физико-математических наук, доцент, заведующий кафедрой радиофизики и нелинейной динамики, strelkovagi@sgu.ru, <https://orcid.org/0000-0002-8667-2742>



**НАУЧНЫЙ
ОТДЕЛ**





Аннотация. Объект исследования, цель: Целью исследования является установление возможности неинвазивного определения степени анестезии, которой подвергается лабораторное животное. Для достижения этой цели предлагается использование таких методов анализа сигналов электроэнцефалограммы (ЭЭГ), как быстрое преобразование Фурье, метод машинного обучения K-Means и расчёт статистических характеристик. **Модель и методы:** Данные ЭЭГ были получены в результате эксперимента, в котором две группы лабораторных крыс получали два различных вида анестетика. Данные ЭЭГ были нормированы, после чего при помощи метода БПФ были вычислены спектры мощности сигналов. Далее для классификации данных и определения стадии анестезии применялся метод машинного обучения K-Means. Также были рассчитаны статистические характеристики для выявления характерных особенностей сигналов на каждой стадии анестезии. **Результаты:** Показано, что предложенные методы анализа данных позволяют различить нормальное состояние, анестезирование и летальный исход при повышении дозировки анестезии у лабораторных животных.

Ключевые слова: ЭЭГ сигнал, анализ данных, статистический анализ, машинное обучение

Благодарности: Исследование выполнено при финансовой поддержке фонда Идея (проект № АСП-09-2021/1). Исследование частично проведено в рамках Мегагранта (проект № 075-15-2022 (075-15-2019-1885).

Для цитирования: Bogatenko T. R., Sergeev K. S., Strelkova G. I. Application of machine learning and statistics to anaesthesia detection from EEG data [Богатенко Т. Р., Сергеев К. С., Стрелкова Г. И. Применение методов машинного обучения и статистических методов для выявления стадии анестезии по данным ЭЭГ] // Известия Саратовского университета. Новая серия. Серия: Физика. 2024. Т. 24, вып. 3. С. 209–215. <https://doi.org/10.18500/1817-3020-2024-24-3-209-215>, EDN: НКУВММ

Статья опубликована на условиях лицензии Creative Commons Attribution 4.0 International (CC-BY 4.0)

Introduction

Anaesthesia has been an intrinsic element of surgeries since 1840s when diethyl ether was first used to induce general anaesthesia for a patient who was going through a neck tumour removal [1]. The use of anaesthesia results in electric and biochemical changes in the nervous system which are manifested in controllable pain relief, loss of consciousness and reflexes of autonomic nervous system. However, there has been evidence of potential dangers of anaesthesia. Numerous studies report of potential risks for infants [2], neuroinflammation [3], and other functional brain changes [4, 5]. Having these facts in mind, being able to track a patient's condition during anaesthesia is crucial for keeping their health and body parameters in a satisfactory condition. For this reason, scientific groups from many countries have been proposing novel methods for keeping track of various parameters during anaesthesia [6, 7].

Meanwhile, the modern world offers a wide range of cutting-edge technologies for use in medicine, one of them being artificial intelligence (AI). Nowadays AI has received multiple applications in medicine and health care, ranging from mere managing medical data and providing digital consultation to assisting in drug development and medical treatment [8]. So, it seems reasonable to seek helpful methods of controlling anaesthesia degree among approaches of machine learning and artificial intelligence [9, 10].

Thus, the main purpose of this work is to establish if it is possible to use a simple K-Means machine learning method to classify electroencephalogram (EEG) data in accordance with the state of anaesthesia a laboratory animal is experiencing. In the work we also use statistical characteristics to determine the properties of EEG signals for each of the various states.

Subject and Methods

In the paper we propose a non-invasive approach for determining different stages of anaesthesia in laboratory rats. The research is based on the electroencephalogram (EEG) data from two groups of laboratory rats. During the experiment, for each animal two-channel cortical EEG were recorded; each record is approximately 3 hour long. The design of the experiment is carefully described in the paper [9].

We consider two-channel 200 Hz EEG data from two groups of adult male Wistar rats consisting of 7 animals each. Animals of one group experienced drug anaesthesia, and the animals of another group underwent the influence of gas anaesthesia (isoflurane). Each animal underwent three stages consecutively: 1) normal state with no anaesthetic agent; 2) anaesthesia with general concentration of isoflurane (1%) or drug; 3) anaesthesia with lethal dose of isoflurane (4%) or drug. The initial data are represented as time series.

Each record was normalised as follows:

$$x_{norm} = \frac{x_i - \bar{x}}{\sigma(x)}, \quad (1)$$

where x_{norm} is a normalised time series, x_i is an individual element of the initial time series array, \bar{x} is a mean value of the array, and $\sigma(x)$ is a standard deviation of the array. Next, each normalised record was divided into a set of M much shorter records 120 seconds each, so each short part $x_{120, j}$ was an array of 24000 elements, $j = 1, \dots, M$. For each $x_{120, j}$ power spectra F_j were computed using the Fast Fourier Transform (FFT) method with Octave's built-in function. Thus, a set of resulting spectra F_j is the outcome of computing FFT of the x_{norm} series with a square window of 120 seconds (the size of the window was chosen empirically). Next, in each spectrum



F_j , five frequency ranges for five brain waves were identified: theta (0–4 Hz), delta (4–8 Hz), alpha (8–14 Hz), beta (14–40 Hz) and gamma (40–100 Hz). Then for each range $r = \theta, \delta, \alpha, \beta, \gamma$ dimensionless energy $W_{r,j}$ was computed by summing all the power spectrum values within a range:

$$W_{r,j} = \sum_{i=i_{r_0}}^{i_{r_N}} F_j^i, \quad (2)$$

where i_{r_0} and i_{r_N} correspond to numbers of first and last numbers of harmonics which belong to the frequency range r in an array F_j . This way we obtain five numbers $W_{r,j}$ for each $x_{120,j}$, $j = 1, \dots, M$, for each EEG recording. The dependence of $W_{r,j}$ on $j = 1, \dots, M$ can be interpreted as time series of each wave's during the experiment. This approach allows to trace each wave's behaviour at each stage of the experiment and see the changes in their dynamics easily.

The calculations were conducted with the use of Octave software, including Octave's built-in functions for computing mean values, standard deviation and FFT [11–12]. The figures were plotted with graphic means of Octave software.

K-Means Classification

K-Means algorithm is an unsupervised machine learning method which is used to divide a set of multiple observations into several clusters in accordance with the features inherent in the clusters. In the beginning cluster's centres (centroids) are defined randomly, and the observations are assigned to the centroids randomly. Then, at each step variance between observations and centroids is computed, and the algorithm is aimed at minimizing this variance, ending in finding the prominent clusters and assigning the closest observations to them.

In this paper the K-Means algorithm was fed with the processed EEG data, namely time series of dimensionless energy, and it was expected to partition the data into three clusters which would represent the three states: “a rat in normal state”, “a rat under normal anaesthesia”, and “a rat under lethal anaesthesia”. In order to evaluate how successful the algorithm is in partitioning the data, the clustering error was computed as follows:

$$E = \frac{|t_{rec} - t_{KM}|}{T} \cdot 100\%, \quad (3)$$

where t_{rec} , sec, is an actual recorded time point of anaesthetic introduction, t_{KM} , sec, is such time point defined by the K-Means algorithm, and T , sec, is the time series length. Clustering cases with an error E

of less than 5% of the signal length were regarded as successful, and cases with an error E of more than 5% were treated as failed ones. The results obtained are depicted in Fig. 1 and Fig 2.

In the Figs. 1 and 2, the data points are shown in three different colours which depict the state of anaesthesia: green represents normal state, yellow stands for normal anaesthesia, and red depicts lethal anaesthesia. Time stamps of anaesthetic introduction are shown with vertical lines, solid lines show actual time points of anaesthetic introduction in the experiment, while dashed ones show the time points defined by the K-Means algorithm.

Figure 1 shows some of the most remarkable and fine cases of clustering. In these the time stamps when the anaesthetic was introduced are close ($E < 5\%$) to the time stamps that the K-Means algorithm defined as the borders of the clusters. Figures 1, *a*, 1, *b*, and 1, *c* show the results for clustering in drug anaesthesia records. While for both these cases the error was less than 5%, one can see from the figures that the solid and vertical lines, which essentially represent the cluster borders, are close to each other. For gas anaesthesia (Fig. 1, *d*) the results are generally slightly worse, however, they still satisfy the condition of the error.

Failed cases are illustrated in Fig. 2. In these the error was more than 5%, and this can be visible from the figures as well (Fig. 2, *a*). This kind of inaccuracies might be explained by the individual reaction to the anaesthetic agent: in some records brain wave energy values change instantly at the anaesthetic introduction, while for others there is a delay in the response (see below). Figure 2, *b* also shows a poor case of clustering since there is an area where data points from two clusters are mixed and it is hard to certainly define the borders of these clusters. Generally, in this research there were more failed cases for EEG signals from the group which received gas anaesthesia than from the group which received drug anaesthesia. This might be connected with the quality of the EEG records and with the fact that it might have been harder to control the animals' behaviour during the experiment.

Still, in the end, we can state that the proposed approach of using the K-Means method works for determining the stage of anaesthesia in the experiment.

Statistical Analysis

The abovementioned approach to data processing allows to identify the frequency changes in spectra of the signals as the concentration of the anaesthetic agent changes. This part of research was

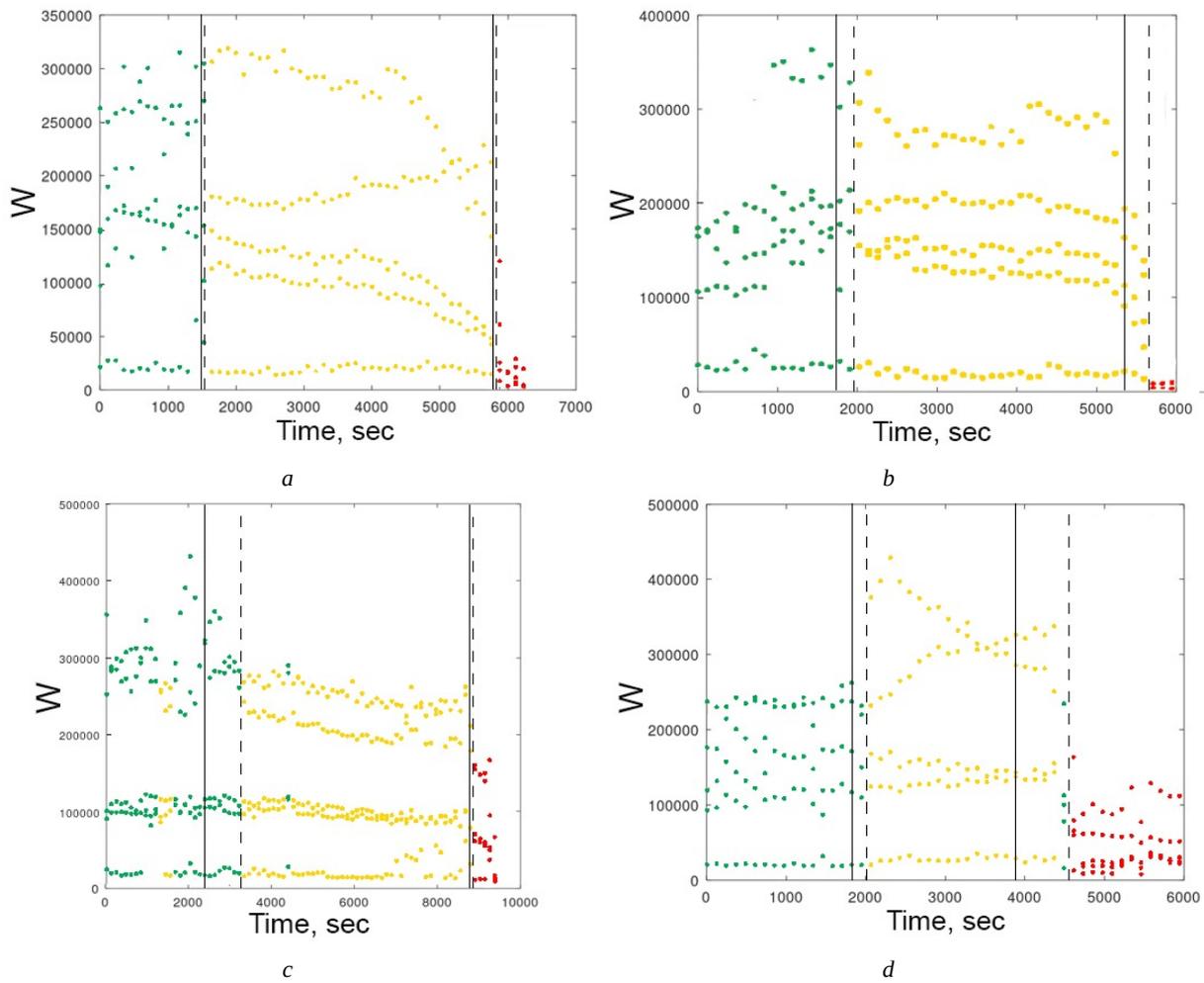


Fig. 1. Examples of successful cases (with $E < 5\%$) of clustering of data for drug (a–c) and for gas anaesthesia (d). Colour code: green dots – normal state, yellow dots – normal anaesthesia, red dots – lethal anaesthesia. Solid vertical lines represent actual time points of anaesthetic introduction, dashed vertical lines show such time points defined by the algorithm (color online)

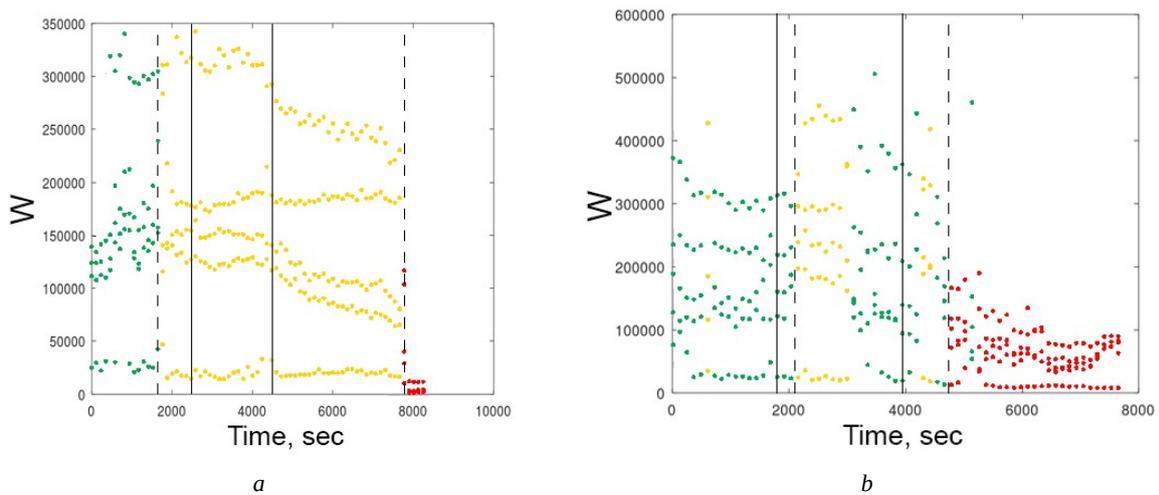


Fig. 2. Examples of failed cases ($E > 5\%$) of clustering of data for drug (a) and for gas anaesthesia (b). Colour code: green dots – normal state, yellow dots – normal anaesthesia, red dots – lethal anaesthesia. Solid vertical lines represent actual time points of anaesthetic introduction, dashed vertical lines show such time points defined by the algorithm (color online)



conducted for the drug anaesthesia group only due to the quality of the EEG data provided.

For time series of each dimensionless brain wave energy mean values and standard deviation were computed with the use of Octave's built-in functions.

Figure 3 shows the results for three chosen EEG records. The time series of brain wave energies for three chosen records are shown in the first row, while the comparisons of mean values and standard deviation are placed in the second and third rows respectively. Vertical lines in Fig. 3, *a–c* show the time stamps of the anaesthetic introduction. From the figures the following observations can be made.

Firstly, the delta and beta waves have the greatest intensity throughout the entire experiment, and the beta wave is more intense than the delta wave during the first stage with no anaesthesia. But with

the introduction of a dose of an anaesthetic agent the picture changes qualitatively: the intensity of the beta wave becomes less than the intensity of the delta wave. Besides, one can notice bursts of wave intensity in the vicinity of time stamps when doses of anaesthetic agent were introduced. It is noteworthy that these bursts are most noticeable for gamma, delta, and beta waves.

The findings correspond with what is known about the brain waves. Beta rhythm is associated with waking consciousness [13], while delta waves are usually connected with a deep stage of NREM sleep [14].

It is also worth noting that in the Record 1 the energy values change immediately at the anaesthetic introduction, while for Records 2 and 3 the response of the nervous system occurs with a small delay. The response seems to be highly individual, and it may

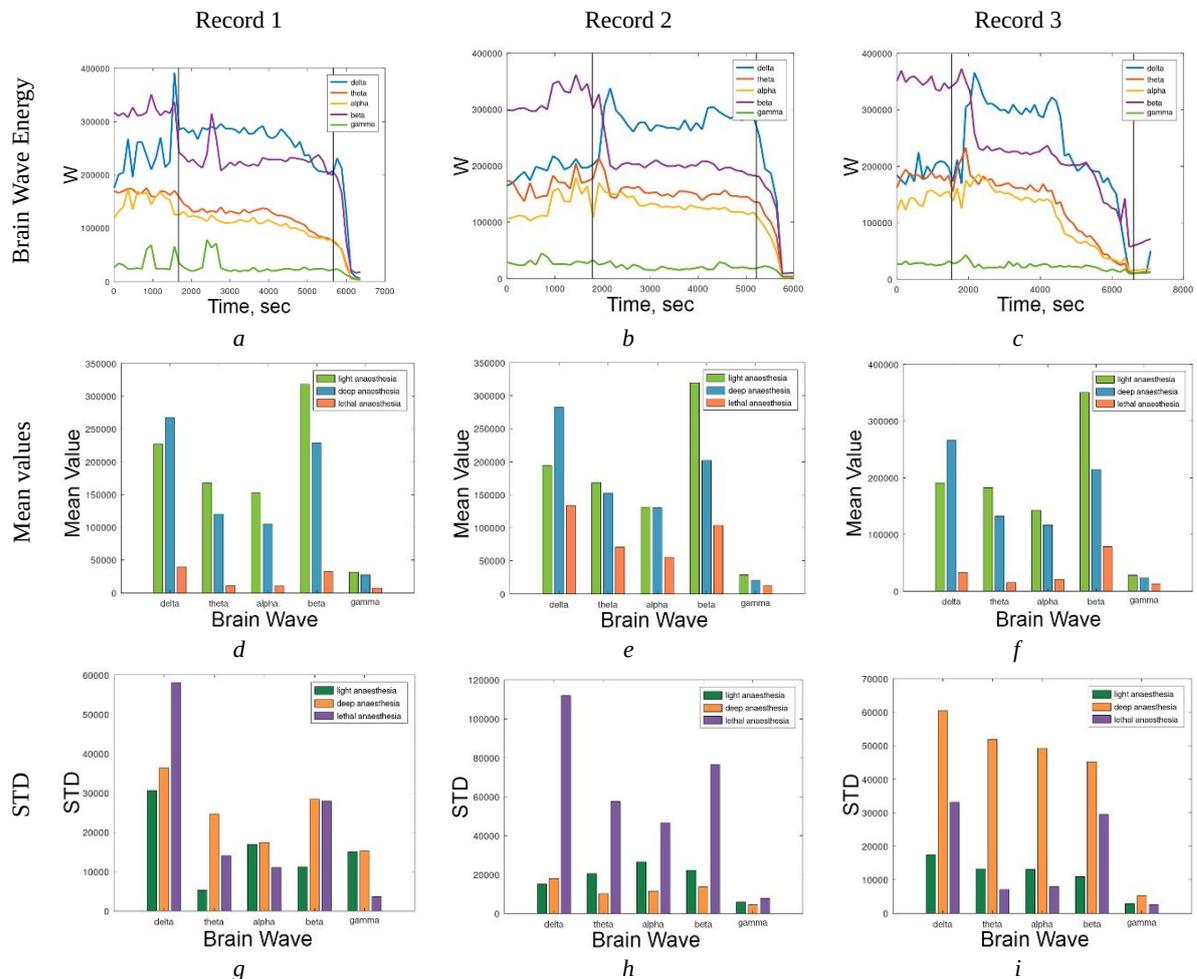


Fig. 3. Brain wave energies of three different EEG records (first row) and comparison of power spectra mean values (second row) and standard deviations (third row) for each brain wave for the three records. In the realisations of brain wave energy, colour represents a type of brain wave: delta (blue), theta (orange), alpha (yellow), beta (purple), and gamma (green). In the mean value diagrams, colour stands for anaesthesia stage: light (green), deep anaesthesia (orange), and lethal anaesthesia (purple) (color online)



be the reason why the K-Means algorithm failed at defining the cluster borders in some of the data sets.

For alpha and theta waves similar gradual changes can be seen throughout the experiment, although they are not the most pronounced. The reason for this may lie in the function of the waves: alpha waves are seen in waking consciousness and dreaming [15, 16], and theta waves are considered to be active in the process of memory formation [17, 18].

The gamma wave has the lowest intensity throughout the entire experiment for all records, as expected due to the wave's function [19, 20]. It is curious to notice that the intensity of gamma waves experiences sudden peaks at the very end of some records (Fig. 3, c). Several studies have discussed a similar behaviour of gamma waves in the moments preceding death in mammals [21, 22].

Figure 3, d–i illustrate the comparison of mean values and standard deviation of waves' energy values for the three records, which generally confirm the abovementioned conclusions about the waves' behaviour. For example, mean values (Fig. 3, d–f) are coherent throughout the records: delta wave energy peaks at normal anaesthesia stage, while other waves' energy declines as the anaesthetic concentration grows. However, the data also show some differences in response across the records, which is clearly seen in standard deviation dependencies (Fig. 3, g–i).

Figure 4 shows comparison of mean values across all the records of the experiment for each of the five brain waves. In all, delta and beta waves remain the most informative waves and sensitive to the anaesthetic concentration. It is important to note that the obtained data are qualitatively consistent across most of the records, however, there are several

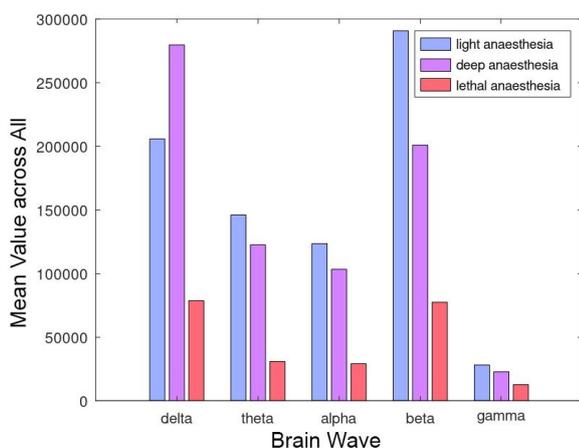


Fig. 4. Comparison of power spectra mean values for each brain wave across all the EEG records (color online)

records that vary due to the individual reactions of animals, and the results may differ for other records in other experiments.

Discussion and Conclusion

In the paper we have proposed a machine learning based approach for determining the state of anaesthesia using the EEG data. We found that the unsupervised machine learning algorithm K-Means is able to partition the EEG data provided into the three clusters according to the following stages: normal state, mild anaesthesia and lethal anaesthesia. Using statistical analysis, we have also shown that the proposed data analysis method allows to expose consistency in the features of all the EEG records considered. Besides, it was shown that such simple method as the K-Means algorithm is sufficient for solving the task and determining the state of anaesthesia by the EEG data. It was also shown that computing such statistical characteristics as mean value and standard deviation on the obtained data set is effective and helpful in determining key characteristics and the behaviour of brain waves on each step of the experiment.

To conclude, we believe it is possible to use the discussed methods for human EEG analysis. The results obtained have a potential to be valuable for bio-medical purposes of determining the anaesthesia stage in scientific experiments or during medical procedures. In addition, the results may be valuable for assisting in cortical brain death detection.

References

1. Keech B. M., Lazerta R. *Anaesthesia secrets*. 6th ed. Elsevier, 2020. ISBN: 9780323640152
2. Weller R. O., Galea I., Carare R. O., Minagar A. Pathophysiology of the lymphatic drainage of the central nervous system: Implications for pathogenesis and therapy of multiple sclerosis. *Pathophysiology*, 2010, vol. 17, pp. 295–306. <https://doi.org/10.1016/j.pathophys.2009.10.007>
3. Ahn J. H., Cho H., Kim J.-H., Kim S. H., Ham J.-S., Park I., Suh S. H., Hong S. P., Song J.-H., Hong Y.-K., Jeong Y., Park S.-H., Koh G. Y. Meningeal lymphatic vessels at the skull base drain cerebrospinal fluid. *Nature*, 2019, vol. 572, pp. 62–66. <https://doi.org/10.1038/s41586-019-1419-5>
4. Chen J., Wang L., Xu H., Xing L., Zhuang Z., Zheng Y., Li X., Wang C., Chen S., Guo Z., Liang Q., Wang Y. Meningeal lymphatics clear erythrocytes that arise from subarachnoid hemorrhage. *Nat. Commun.*, 2020, vol. 11, article no. 3159. <https://doi.org/10.1038/s41467-020-16851-z>
5. Semyachkina-Glushkovskaya O., Penzel T., Blokhina I., Khorovodov A., Fedosov I., Yu T., Karandin G., Evsukova A., Elovenko D., Adushkina V., Shirokov A.,



- Dubrovskii A., Terskov A., Navolokin N., Tzoy M., Ageev V., Agranovich I., Telnova V., Tsven A., Kurths J. Night Photostimulation of Clearance of Beta-Amyloid from Mouse Brain: New Strategies in Preventing Alzheimer's Disease. *Cells*, 2021, vol. 10, iss. 12, article no. 3289. <https://doi.org/10.3390/cells10123289>
6. Musizza B., Ribaric S. Monitoring the Depth of Anaesthesia. *Sensors*, 2010, vol. 10, iss. 12, pp. 10896–10935. <https://doi.org/10.3390/s101210896>
 7. Buhre W., Rossaint R. Perioperative management and monitoring in anaesthesia. *Lancet*, 2003, vol. 362, iss. 9398, pp. 1893–1846. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(03\)14905-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(03)14905-7)
 8. Malik P., Pathania M., Rathaur V. K. Overview of artificial intelligence in medicine. *J. Family. Med. Prim. Care*, 2019, vol. 8, iss. 7, pp. 2328–2331. https://doi.org/10.4103/jfmpc.jfmpc_440_19
 9. Semyachkina-Glushkovskaya O. V., Karavaev A. S., Prokhorov M. D., Runnova A. E., Borovkova E. I., Ishbulatov Yu. M., Hramkov A. N., Kulminskiy D. D., Semenova N. I., Sergeev K. S., Slepnev A. V., Sitnikova E. Yu., Zhuravlev M. O., Fedosov I. V., Shirokov A. A., Blokhina I. A., Dubrovski A. I., Terskov A. V., Khorovodov A. P., Ageev V. B., Elovenko D. A., Evsukova A. S., Adushkina V. V., Telnova V. V., Postnov D. E., Penzel T. U., Kurths J. G. EEG biomarkers of activation of the lymphatic drainage system of the brain during sleep and opening of the blood-brain barrier. *Computational and Structural Biotechnology Journal*, 2023, vol. 21, pp. 758–768. <https://doi.org/10.1016/j.csbj.2022.12.019>
 10. Sergeev K., Runnova A., Zhuravlev M., Sitnikova E., Rutsikova E., Smirnov K., Slepnev A., Semenova N. Simple method for detecting sleep episodes in rats ECoG using machine learning. *Chaos, Solitons & Fractals*, 2023, vol. 173, article no. 113608. <https://doi.org/10.1016/j.chaos.2023.113608>
 11. *Descriptive statistics (GNU Octave (version 9.1.0))*. Available at: <https://docs.octave.org/v9.1.0/Descriptive-Statistics.html> (accessed March 17, 2024).
 12. *GNU Octave: libinterp/corefcn/fft.cc File Reference*. Available at: https://docs.octave.org/doxygen/3.8/d6/d67/fft_8cc.html (accessed March 17, 2024).
 13. Baumeister J., Barthel T., Geiss K. R., Weiss M. Influence of phosphatidylserine on cognitive performance and cortical activity after induced stress. *Nutritional Neuroscience*, 2008, vol. 11, iss. 3, pp. 103–110. <https://doi.org/10.1179/147683008X301478>
 14. De Gennaro L., Ferrara M., Bertini M. The spontaneous K-complex during stage 2 sleep: Is it the 'forerunner' of delta waves? *Neuroscience Letters*, 2000, vol. 291, iss. 1, pp. 41–43. [https://doi.org/10.1016/S0304-3940\(00\)01366-5](https://doi.org/10.1016/S0304-3940(00)01366-5)
 15. Jensen O., Mazaheri A. Shaping functional architecture by oscillatory alpha activity: Gating by inhibition. *Front. Hum. Neurosci.*, 2010, vol. 4, article no. 186. <https://doi.org/10.3389/fnhum.2010.00186>
 16. Lomas T., Ivtzan I., Cynthia H. Y. Fu. A systematic review of the neurophysiology of mindfulness on EEG oscillations. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 2015, vol. 57, pp. 401–410. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2015.09.018>
 17. Lega B. C., Jacobs J. Human hippocampal theta oscillations and the formation of episodic memories. *Hippocampus*, 2012, vol. 22, iss. 4, pp. 748–761. <https://doi.org/10.1002/hipo.20937>
 18. Tesche C. D., Karhu J. Theta oscillations index human hippocampal activation during a working memory task. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 2000, vol. 97, iss. 2, pp. 919–924. <https://doi.org/10.1073/pnas.97.2.919>
 19. Llinás R., Ribary U. Coherent 40-Hz oscillation characterizes dream state in humans. *Proc. Natl. Acad. Sci.*, 1993, vol. 90, iss. 5, pp. 2078–2081. <https://doi.org/10.1073/pnas.90.5.2078>
 20. Baldauf D., Desimone R. Neural Mechanisms of Object-Based Attention. *Science*, 2014, vol. 344, iss. 6182, pp. 424–427. <https://doi.org/10.1126/science.1247003>
 21. Borjigin J., Lee U. C., Liu T., Pal D., Huff S., Klarr D., Sloboda J., Hernandez J., Wang M. M., Mashourc G. A. Surge of neurophysiological coherence and connectivity in the dying brain. *Proc Natl Acad Sci.*, 2013, vol. 110, iss. 35, pp. 14432–14437. <https://doi.org/10.1073/pnas.1308285110>
 22. Li D., Mabrouk O. S., Liu T., Tian F., Xu G., Rengifo S., Choi S. J., Mathur A., Crooks C. P., Kennedy R. T., Wang M. M., Ghanbari H., Borjigin J. Asphyxia-activated corticocardiac signaling accelerates onset of cardiac arrest. *Proc Natl Acad Sci.*, 2015, vol. 112, iss. 16, pp. 2073–2082. <https://doi.org/10.1073/pnas.1423936112>

Поступила в редакцию 17.05.2024; одобрена после рецензирования 07.06.2024; принята к публикации 15.06.2024
The article was submitted 17.05.2024; approved after reviewing 07.06.2024; accepted for publication 15.06.2024



Известия Саратовского университета. Новая серия. Серия: Физика. 2024. Т. 24, вып. 3. С. 216–227

Izvestiya of Saratov University. Physics, 2024, vol. 24, iss. 3, pp. 216–227

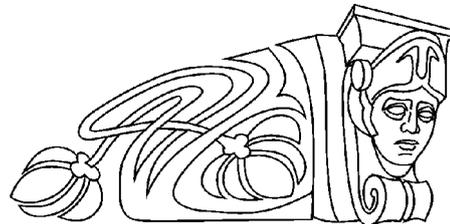
<https://fizika.sgu.ru>

<https://doi.org/10.18500/1817-3020-2024-24-3-216-227>, EDN: IELOFE

Научная статья

УДК 577.344.3:57.033

Влияние штаммовых различий на устойчивость *Staphylococcus aureus* к фотодинамическому воздействию с использованием мезо-замещенных катионных порфиринов



Е. С. Тучина¹✉, М. В. Корченова¹, А. А. Закоян², В. В. Тучин^{1,3}

¹Саратовский национальный исследовательский государственный университет имени Н. Г. Чернышевского, Россия, 410012, г. Саратов, ул. Астраханская, д. 83

²Научно-производственный центр «Армбиотехнология» НАН РА, Армения, 0056, г. Ереван, ул. Гюрджяна, д. 14

³Институт биохимии им. А. Н. Баха, Федеральный исследовательский центр РАН «Фундаментальные основы биотехнологии», Россия, 119071, г. Москва, Ленинский просп., д. 33

Тучина Елена Святославна, кандидат биологических наук, доцент, доцент кафедры биохимии и биофизики, kliany@rambler.ru, <https://orcid.org/0000-0003-4498-2846>, AuthorID: 609310

Корченова Мария Владимировна, аспирант кафедры биохимии и биофизики, masha.korchenova@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-5398-4045>, AuthorID: 1135847

Закоян Анна Артуровна, научный сотрудник, ann.zakoyan@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-2360-3539>

Тучин Валерий Викторович, член-корреспондент РАН, доктор физико-математических наук, профессор, ¹заведующий кафедрой оптики и биофотоники Института физики, ³ведущий научный сотрудник, tuchinvv@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-7479-2694>, AuthorID: 36048347000

Аннотация. В настоящей работе с целью количественного определения межштаммовых различий в реакциях бактериальных клеток на фотодинамическое воздействие было проведено исследование эффективности пиридилпорфириновых соединений в сочетании с светодиодным излучением в отношении трех штаммов *Staphylococcus aureus*.

Наибольшую чувствительность к действию излучения с длиной волны 405 нм, полушириной полосы 30 нм и плотностью мощности 80 мВт/см² продемонстрировали клетки клинического метициллин-резистентного штамма *S. aureus* 11, активированные пиридилпорфиринами. Показано, что при использовании фотосенсибилизаторов в концентрациях 0.01–0.03 мг/мл после 30 мин облучения снижение численности клеток данного штамма происходит на величину 4.8 lgКОЕ/мл. Установлено, что активность каталазы в клетках метициллин-резистентного штамма *S. aureus* 11 на 17% ниже по сравнению с активностью каталазы в клетках стандартного штамма *S. aureus* 209 P. Это косвенно свидетельствует о большей чувствительности штамма *S. aureus* 11 к активным формам кислорода, образующимся в ходе антимикробного фотодинамического воздействия.

Полученные сведения имеют важное прикладное значение, поскольку показывают, что чувствительность к фотодинамическому воздействию клеток разных штаммов золотистого стафилококка различается в пределах 1.7–2.3 lgКОЕ/мл.

Ключевые слова: антибактериальная фотодинамическая терапия, светодиодное излучение, 405 нм, пиридилпорфирины, *Staphylococcus aureus*

Благодарности: Авторы выражают признательность Национальной Академии Наук Республики Армения за предоставленную помощь в рамках «Программы поддержки молодых ученых» (проект № 22-YSIP-010), а также ведущему сотруднику лаборатории биоинженерии Института биохимии им. Г. Х. Буниатяна НАН Армении (Ереван, Армения) Г. В. Гюльханданяну за предоставленные образцы пиридилпорфиринов; сотрудникам кафедры микробиологии, вирусологии и иммунологии СГМУ им. В. И. Разумовского (Саратов, Россия) за предоставленные штаммы микроорганизмов; сотрудникам кафедры биохимии и биофизики СГУ им. Н. Г. Чернышевского (Саратов, Россия) за содействие при проведении экспериментов; сотруднику кафедры оптики и биофотоники СГУ им. Н. Г. Чернышевского (Саратов, Россия) Л. Е. Долотову за помощь при проведении измерений и настройке оборудования.

Источники финансирования. Работа выполнена при финансовой поддержке Минобрнауки России (проект № 13.2251.21.0009 от 29.09.2021 (договор № 075-15-2021-942)).

Для цитирования: Тучина Е. С., Корченова М. В., Закоян А. А., Тучин В. В. Влияние штаммовых различий на устойчивость *Staphylococcus aureus* к фотодинамическому воздействию с использованием мезо-замещенных катионных порфиринов // Известия Саратовского университета. Новая серия. Серия: Физика. 2024. Т. 24, вып. 3. С. 216–227. <https://doi.org/10.18500/1817-3020-2024-24-3-216-227>, EDN: IELOFE

Статья опубликована на условиях лицензии Creative Commons Attribution 4.0 International (CC-BY 4.0)



Article

Influence of strain differences on resistance of *Staphylococcus aureus* to photodynamic action using meso-substituted cationic porphyrins

E. S. Tuchina¹✉, M. V. Korchenova¹, A. A. Zakoyan², V. V. Tuchin^{1,3}

¹Saratov State University, 83 Astrakhanskaya St., Saratov 410012, Russia

²Research and Production Center "Armbiotechnology", 14 Gyurjyan St., Yerevan 0056, Armenia

³A. N. Bach Institute of Biochemistry, Federal Research Center of the Russian Academy of Sciences "Fundamentals of Biotechnology", 33 Leninsky Prospekt, 119071 Moscow, Russia

Elena S. Tuchina, kliany@rambler.ru, <https://orcid.org/0000-0003-4498-2846>, AuthorID: 609310

Maria V. Korchenova, masha.korchenova@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-5398-4045>, AuthorID: 1135847

Anna A. Zakoyan, ann.zakoyan@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-2360-3539>

Valery V. Tuchin, tuchinv@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-7479-2694>, AuthorID: 36048347000

Abstract. Background and Objectives. Infections associated with antibiotic-resistant strains of microorganisms, including *Staphylococcus aureus*, pose the greatest danger in nasopharyngeal diseases and post-surgical complications. A number of studies have shown that there are interstrain differences in the sensitivity of clinically significant microorganisms to the damaging effects of antimicrobial photodynamic therapy. In this work, in order to quantify interstrain differences in the responses of bacterial cells to photodynamic exposure, we studied the effectiveness of pyridyl porphyrin compounds in combination with LED radiation against three strains of *Staphylococcus aureus*. **Materials and Methods.** The objects of the study were: methicillin-sensitive museum strain *S. aureus* 209 P, methicillin-sensitive clinical strain *S. aureus* 5, methicillin-resistant clinical strain *S. aureus* 11. A LED with a maximum emission spectrum at a wavelength of $\lambda = 405$ nm and a half-width of 30 nm at a level of 0.1 of the maximum intensity, a power of 1.8 W and an integrated power density of 80 mW/cm² was used as a radiation source. In all experiments, the radiation mode was continuous. The irradiation time varied from 5 to 30 min (irradiation doses from 24 to 144 J/cm², respectively). Water-soluble meso-substituted cationic pyridylporphyrins were used as photosensitizers: meso-tetrakis(N-(2'-hydroxyethyl)pyridinium-4-yl)porphyrin chloride (H2TOE4PyP) and its Zn(II) derivatives – zinc-meso-tetrakis [4-N -(2'-oxyethyl) pyridyl] porphyrin (Zn-TOE4PyP), zinc-meso-tetrakis [3-N-butyl pyridyl] porphyrin (Zn-TBut3PyP). To assess the level of oxidative stress and the tolerance of microorganisms to it, two different methods were used: 1) a method for determining the minimum inhibitory concentration of hydrogen peroxide, and 2) a method for determining the activity of bacterial catalase. **Results and Discussion.** The greatest sensitivity to the action of LED radiation was demonstrated by cells of the clinical methicillin-resistant strain *S. aureus* 11, activated by pyridyl porphyrins. It has been shown that when photosensitizers are used in concentrations of 0.01–0.03 mg/ml after 30 minutes of irradiation, a decrease in the number of cells of this strain occurs by 4.8 lgCFU/ml. It has been found that the activity of catalase in the cells of the methicillin-resistant strain *S. aureus* 11 is 17% lower compared to the activity of catalase in the cells of the standard strain *S. aureus* 209 P. This indirectly indicates the greater sensitivity of the strain *S. aureus* 11 to reactive oxygen species, formed during antimicrobial photodynamic exposure. **Conclusion.** It has been found that the differences in population reduction between strains range from 1.7 to 2.3 lgCFU/ml at the maximum irradiation dose, depending on the pyridylporphyrin modification used. It has been shown that the antibiotic-resistant strain *S. aureus* 11, which is highly sensitive to the action of ROS in the form of hydrogen peroxide and incapable of active production of catalase, is most susceptible to the complex action of LED radiation (405 nm) in combination with photosensitizers in the form of zinc-meso-tetrakis[3-N-butyl pyridyl]porphyrin (Zn-TBut3PyP).

Keywords: antibacterial photodynamic therapy, LED radiation, 405 nm, pyridyl porphyrins, *Staphylococcus aureus*

Acknowledgments: The authors express their gratitude to the National Academy of Sciences of the Republic of Armenia for the assistance provided within the framework of the Young Scientists Support Program (project No. 22-YSIP-010), as well as to the leading employee of the Bioengineering Laboratory of the G. Kh. Buniatyan Institute of Biochemistry of the NAS of Armenia (Yerevan, Armenia) G. V. Gyulhandanyan for providing the samples of pyridyl porphyrins; to the staff of the Department of Microbiology, Virology and Immunology of Saratov State Medical University named after V. I. Razumovsky (Saratov, Russia) for providing the strains of microorganisms; to the staff of the Department of Biochemistry and Biophysics of Saratov State University named after N. G. Chernyshevsky (Saratov, Russia) for assistance in conducting the experiments; to the employee of the Department of Optics and Biophotonics of Saratov State University named after N. G. Chernyshevsky (Saratov, Russia) L. E. Dolotov for assistance in conducting measurements and setting up the equipment.

Funding Sources. The work was supported by the Ministry of Science and Higher Education of the Russian Federation (project No. 13.2251.21.0009 dated September 29, 2021 (Agreement No. 075-15-2021-942).

For citation: Tuchina E. S., Korchenova M. V., Zakoyan A. A., Tuchin V. V. Influence of strain differences on resistance of *Staphylococcus aureus* to photodynamic action using meso-substituted cationic porphyrins. *Izvestiya of Saratov University. Physics*, 2024, vol. 24, iss. 3, pp. 216–227 (in Russian). <https://doi.org/10.18500/1817-3020-2024-24-3-216-227>, EDN: IELOFE

This is an open access article distributed under the terms of Creative Commons Attribution 4.0 International License (CC-BY 4.0)

Введение

Появление бактерий с множественной лекарственной устойчивостью, в том числе таких возбудителей внутрибольничных инфекций, как *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii* [1, 2], вызывает необходи-

мость поиска альтернативных методов антибактериального воздействия. Одним из таких методов является антибактериальная фотодинамическая терапия (АФДТ), основанная на подавлении роста и последующей гибели окрашенных фотосенсибилизаторами (ФС) бактериальных клеток при



действию оптического излучения соответствующей длины волны [3, 4].

Интерес к АФДТ как к методу лечения инфекционных заболеваний значительно возрос за последнее десятилетие [5–13]. Его применимость установлена в отношении грамположительных и грамотрицательных бактерий, грибов и простейших. Хорошо развитая химия тетрапиррольных соединений делает их универсальными стартовыми «платформами» для создания новых типов ФС [8, 10, 12]. Использование порфириновых соединений и их производных для АФДТ имеет ряд преимуществ: 1) они растворимы в воде и биологических жидкостях, 2) амфифильны и обладают способностью к многочисленным химическим модификациям, 3) характеризуются высоким квантовым выходом генерации синглетного кислорода (более 0.70) и высоким коэффициентом однофотонного поглощения ($\approx 5 \cdot 10^5 \text{ M}^{-1} \cdot \text{см}^{-1}$), 4) обладают относительно низкой токсичностью *in vitro* и *in vivo*, 5) их можно в разумные сроки вывести из организма и быстро удалить с поверхности кожи, чтобы избежать светочувствительной реакции, 6) они имеют высокое сродство с клеточными компонентами, мембранами, белками и ДНК [10–13].

В течение нескольких десятилетий производные порфирина с положительным зарядом использовались для повышения фоточувствительности бактериальных клеток. Благодаря электростатическому взаимодействию между ФС и мембраной бактериальной клетки возрастает количество связанных с клеткой молекул ФС, что и обеспечивает более выраженный фотодинамический эффект [5, 8, 10–13]. Было установлено, что заряд ФС является основным фактором, определяющим эффективность фотосенсибилизации [12, 13]. Катионные ФС могут эффективно взаимодействовать с отрицательно заряженными компонентами клеточной стенки, что приводит к лучшей фотоинактивации по сравнению с анионными или нейтрально заряженными соединениями. Число зарядов и их распределение в макроцикле порфиринов играют важную роль в антимикробной активности: наиболее эффективными ФС являются порфирины, содержащие три или четыре положительных заряда в молекуле [6, 10, 13]. При этом они могут быть использованы в очень низких концентрациях ($\sim 1 \cdot 10^{-6} \text{ M}$). В проведенном ранее исследовании было установлено, что концентрационный порог антимикробной активности катионных мезо-замещенных пиридилпорфиринов не выше 10^{-8} M [14].

В настоящее время инфекции, ассоциированные с антибиотико-резистентными штаммами микроорганизмов, в том числе *Staphylococcus aureus*, представляют наибольшую опасность при заболеваниях ЛОР-органов и при постхирургических осложнениях. В ряде исследований показано, что имеются межштаммовые различия в чувствительности клинически значимых микроорганизмов к повреждающему действию при АФДТ [15–21]. Сведения о чувствительности 80 различных изолятов *S. aureus* к комбинированному действию красного (624 нм) излучения и протопорфирина представлены в работе Grinholc с соавторами [15]. Близкие результаты описаны в статье Lipovsky [16], где приводится анализ изменения продукции эндогенных порфиринов и каротиноидов в бактериальных клетках под действием белого света (400–800 нм), а также их толерантности к перекиси водорода. Gulías с соавторами с использованием красного светодиодного излучения (625 нм) и красителя метиленового синего с концентрацией 31 μM [20] продемонстрировали межштаммовые различия в чувствительности микробной флоры к АФДТ для нескольких штаммов *Escherichia coli*.

В наших предыдущих исследованиях для двух штаммов *S. aureus*, различающихся своей устойчивостью к действию антибиотиков, были показаны различия в реакциях на фотодинамическое воздействие (ФДВ) [14, 22]. Однако, как следует из исследований, представленных в работах [14, 22], механизм устойчивости к антибиотикам не связан (или связан весьма опосредованно) с механизмом устойчивости к ФДВ. В связи с этим представляло интерес количественно изучить различия в реакциях трех штаммов *S. aureus* к ФДВ с использованием достаточно хорошо изученных катионных мезо-замещенных порфириновых соединений в качестве ФС, основываясь на показателях жизнеспособности бактериальных клеток в результате АФДТ и оксидативного стресса в контрольном эксперименте.

Материалы и методы

Объекты исследования

Объектами исследования служили: метициллин-чувствительный музейный штамм *S. aureus* 209 P (ГИСК им. Л. А. Трасевича, г. Москва), метициллин-чувствительный клинический штамм *S. aureus* 5, метициллин-устойчивый клинический штамм *S. aureus* 11. Все клинические штаммы были выделены



у больных с гнойно-септическими заболеваниями в 2022–2023 гг. и предоставлены для исследований сотрудниками кафедры микробиологии, вирусологии и иммунологии СГМУ им. В. И. Разумовского (г. Саратов). Микроорганизмы выращивали при температуре 37°C на универсальных средах (ГРМ-агар, ГРМ-бульон, пептон основной, ФБУН ГНЦ ПМБ, пр-во «Питательные среды», г. Оболенск).

Источник и параметры оптического излучения

В качестве источника света использовали светодиодный источник излучения с максимумом спектра испускания на длине волны $\lambda = 405$ нм и полушириной полосы 30 нм по уровню 0.1 от максимума интенсивности, мощностью 1.8 Вт и интегральной плотностью мощности 80 мВт/см². Во всех экспериментах режим излучения был непрерывным. Время облучения варьировали от 5 до 30 мин (дозы облучения от 24 до 144 Дж/см² соответственно). Площадь пятна излучения составляла 22.5 см², диаметр пятна 5.3 см, площадь одной лунки планшета для облучения 0.8 см², одновременно облучались 20 лунок.

Пиридилпорфирины и их фотофизические характеристики

В качестве фотосенсибилизаторов использовали следующие водорастворимые мезо-замещенные катионные пиридилпорфирины: мезо-тетраakis(N-(2'-гидроксиэтил)пиридиний-4-ил)-

порфириноклорид (H₂TOE4PyP) и его Zn(II) производные – цинк-мезо-тетраakis [4-N-(2'-оксиэтил)пиридил] порфирин (Zn-TOE4PyP), цинк-мезо-тетраakis [3-N-бутил пиридил] порфирин (Zn-TBut3PyP) (рис. 1).

Физико-химические свойства используемых веществ подробно охарактеризованы в предыдущих исследованиях [23, 24] и представлены в табл. 1.

Постановка эксперимента

При постановке опытов использовали бактериальную культуру, предварительно выращенную в течение 24 ч при температуре 37°C на скошенном агаре. Бактериальную взвесь готовили в стерильном фосфатно-солевом буфере (PBS) методом серийных разведений, получая рабочую концентрацию 10³ микробных клеток (м.к.) в 1 мл. Для обработки бактериальных клеток использовали растворы пиридилпорфиринов (конечные концентрации пиридилпорфиринов во взвесах составляли 0.01; 0.03; 0.07; 0.1 мкг/мл) в PBS, время предварительной инкубации перед началом облучения составляло 15 мин. Бактериальные суспензии в чистом PBS и в смеси с используемым пиридилпорфирином в нужной концентрации помещали в лунки черных полистирольных планшетов (Greiner Bio One, Австрия). Источник излучения размещали над планшетом на расстоянии 2.5 см, облучение проводили в течение 5, 10, 15 и 30 мин. Контрольные (необлученные) и подвергнутые воздействию излучения бактери-

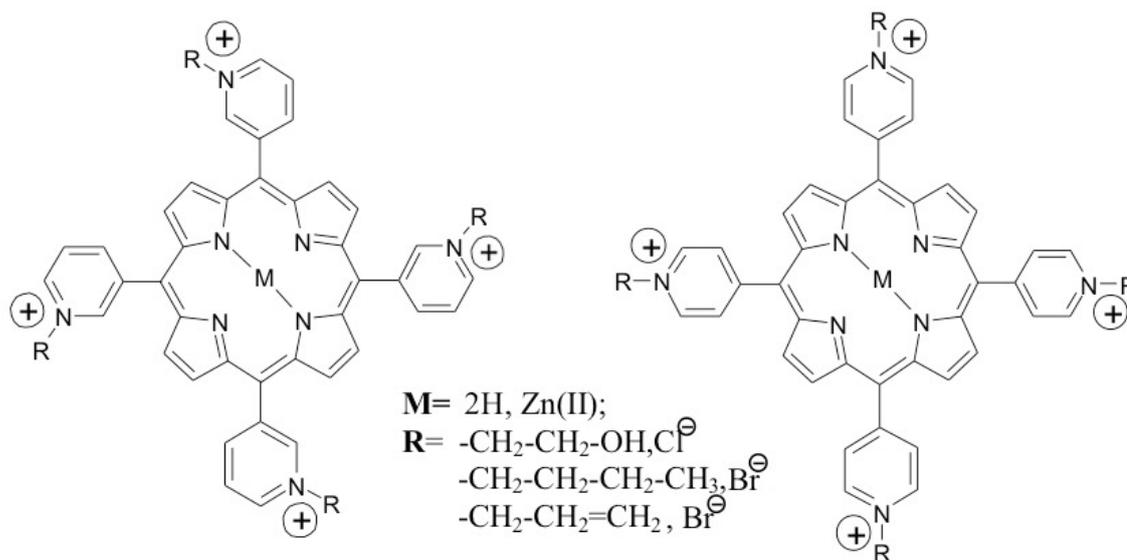


Рис. 1. Структурные формулы используемых пиридилпорфиринов [24]

Fig. 1. Structural formulas of the pyridyl porphyrins used [24]



Таблица 1 / Table 1

Физико-химические характеристики мезо-замещенных пиридилпорфиринов [23, 24]

Physicochemical characteristics of meso-substituted pyridyl porphyrins [23, 24]

Вещество / Substance	Максимум поглощения, λ , нм / Absorption maximum, λ , nm	Коэффициент молярной экстинкции, ϵ , $M^{-1}\cdot cm^{-1}$ / Molar extinction coefficient, ϵ , $M^{-1}\cdot cm^{-1}$	Время флуоресценции, τ_s , нс / Fluorescence time τ_s , ns	Максимум флуоресценции, λ , нм / Максимум возбуждения, λ , нм / Fluorescence maximum, λ , nm / Excitation maximum, λ , nm	Квантовый выход, Φ_Δ / Quantum efficiency, Φ_Δ
H ₂ TOE4PyP	423.5	$1.823\cdot 10^5$	4.3	710.0 / 424.0	0.77
Zn-TOE4PyP	439.4	$1.469\cdot 10^5$	1.5	637.0 / 440.0	0.85
Zn-TBut3PyP	429.5	$1.958\cdot 10^5$	1.3	610.0; 662.0 / 424.0	0.97

альные суспензии в объеме 20 мкл помещали в лунки плоскодонного полистирольного планшета, содержащие 100 мкл 0.5% пептона для дальнейшей инкубации.

Учет количественных показателей жизнеспособности бактерий

Учет результатов осуществляли путем измерения оптической плотности бактериальных суспензий на планшетном фотометре iMark (Bio Rad, США) на длине волны 660 нм через 24 ч после инкубации при 37°C по стандартной методике [25]. Число выживших бактериальных клеток (численность) выражали в единицах lgКОЕ/мл = $\log 10^n$, где 10^n – число клеток в 1 мл среды, вычисленное на основании данных калибровочной кривой для каждого исследуемого штамма, а КОЕ – колониеобразующие единицы.

Для контроля чистоты культуры и динамики изменения численности проводили параллельный высев из лунок планшета на чашки Петри с ГРМ-агаром и последующим подсчетом числа КОЕ.

Оценка чувствительности бактерий к оксидативному стрессу

Для оценки уровня оксидативного стресса и толерантности к нему микроорганизмов в настоящее время существует ряд биохимических и молекулярно-биологических методик [15, 16]. На данном этапе исследования авторы статьи использовали: 1) метод определения минимальной ингибирующей концентрации пероксида водорода, 2) метод определения активности бактериальной каталазы, что в комплексе позволяет оценить чувствительность бактериальных клеток к долгоживущим активным формам кислорода (АФК).

Минимальную ингибирующую концентрацию (МИК) H₂O₂ определяли методом двукратных последовательных разведений в модификации Lipovsky с соавторами [16], при этом для засева использовали бактериальную суспензию с концентрацией 10⁷ м.к./мл.

Уровень каталазной активности в клетках трех исследуемых штаммов определяли фотометрически по методике О. В. Бухарина с соавт. [26]. Каталазную активность (отн. ед.) оценивали для необработанных пиридилпорфиринами культур, необлученных и обработанных излучением с длиной волны 405 нм в течение 15 мин.

Статистическая обработка данных

Эксперименты проводились в пятикратной повторности, данные обрабатывали с помощью пакета программ Statistica base (StatSoft, США). Достоверность отличий определяли с использованием коэффициента Стьюдента. Выборки считались достоверно отличными при $p < 0.05$. Применение коэффициента Стьюдента обусловлено принадлежностью наблюдаемых выборок нормальной генеральной совокупности. Проверку осуществляли методом Шапиро – Уилка по стандартным методикам [27]. Корреляционный анализ проводили по методу Пирсона, используя для сравнения данные минимальной ингибирующей концентрации пероксида водорода и процентного содержания каталазы в клетках микроорганизмов после 15 мин облучения.

Результаты и их обсуждение

Показано, что само светодиодное излучение (405 нм) незначительно влияет на численность всех исследованных штаммов. Снижение численности происходило в пределах 1 lgКОЕ/мл как для



стандартного штамма *S. aureus* 209 P, так и для двух клинических штаммов, что можно связать с примерно одинаковым содержанием эндогенных порфиринов в бактериальных клетках.

Выраженные различия между штаммами проявлялись при использовании в качестве ФС пиридилпорфиринов. Для *S. aureus* 209 P снижение численности клеток не опускалось ниже значения 3.4 lgКОЕ/мл для всех исследуемых концентраций. Облучение светом культуры в течение 5 мин в присутствии порфиринов вызывало снижение численности на 0.2–0.5 lgКОЕ/мл для концентрации 0.01 мкг/мл и на 1.1–1.3 для концентрации 0.1 мкг/мл. После облучения в течение 10–15 мин было отмечено сокращение числа клеток еще на 1.3–1.5 lgКОЕ/мл для концентрации 0.01 мкг/мл и на 1.5–1.9 lgКОЕ/мл для концентрации 0.1 мкг/мл. Повышение экспозиции от 15 до 30 мин давало небольшое увеличение эффективности ФДВ, а именно на 0.5–0.9 lgКОЕ/мл для H₂ТОЕ4РyP, на 1.3–1.6 lgКОЕ/мл для Zn-ТОЕ4РyP и на 1.3–1.7 lgКОЕ/мл для Zn-ТBut3РyP для всех концентраций.

При использовании различных концентраций ФС установлено также, что при световых экспозициях 5–15 мин для концентрации 0.03 мкг/мл снижение численности достоверно не отличалось от показателей, полученных при использовании более высокой концентрации 0.1 мкг/мл; небольшое (на 0.7 lgКОЕ/мл) снижение численности бактерий было отмечено для концентрации 0.1 мкг/мл после 30 мин воздействия (рис. 2).

Клинический штамм *S. aureus* 5 демонстрировал сходную чувствительность к комплексному действию излучения и пиридилпорфиринов. При использовании H₂ТОЕ4РyP и световой экспозиции от 5 до 30 мин снижение численности происходило на 1.8–3.1 lgКОЕ/мл, при этом наилучший результат снова был отмечен при использовании концентрации ФС 0.03 мкг/мл. При обработке клеток ФС Zn-ТОЕ4РyP показано, что снижение численности доходит до 2.2 lgКОЕ/мл после 30 мин воздействия, существенно не отличаясь при использовании других концентраций ФС. ФС Zn-ТBut3РyP по эффективности для данного штамма превышал Zn-ТОЕ4РyP, снижение численности происходило на 1.5–3.8 lgКОЕ/мл (рис. 3).

Из трех исследованных штаммов наиболее выраженную чувствительность к ФДВ с исполь-

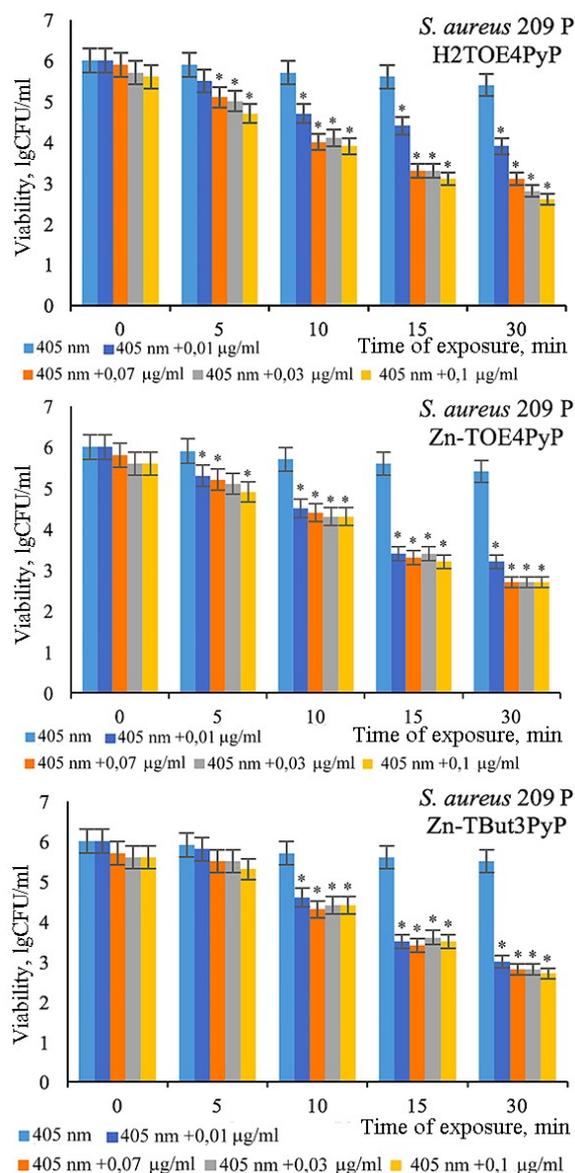


Рис. 2. Диаграммы численности бактерий штамма *S. aureus* 209 P при фотодинамическом воздействии; * – наличие достоверных различий по отношению к контролю (0 мин) при уровне значимости $p < 0.05$ (цвет онлайн)

Fig. 2. Diagrams of the degree of survival of bacteria strain *S. aureus* 209 P under photodynamic exposure; * – presence of reliable differences in relation to the control (0 min) at a significance level of $p < 0.05$ (color online)

зованием пиридилпорфиринов демонстрировал штамм *S. aureus* 11. Применение H₂ТOЕ4РyP начиная с 10 мин облучения приводило к сокращению численности бактерий на 1–2 lgКОЕ/мл в зависимости от концентрации ФС, максимальные различия в численности бактерий в зависимости от этого параметра заметны после 15 мин облучения. Для 30 мин облучения при использовании ФС H₂ТOЕ4РyP снижение численности не превышало 3.5 lgКОЕ/мл и имело достоверные



различия на уровне 0.5 lgКОЕ/мл для концентраций 0.01 и 0.1 мкг/мл. Обработка клеток Zn-ТОЕ4PyP и последующее облучение в течение 10–30 мин в случае штамма *S. aureus* 11 обеспечивала сокращение численности бактериальной популяции на 3.5–4.9 lgКОЕ/мл. Использование Zn-TBut3PyP при ФДВ не демонстрировало столь же выраженного эффекта, однако и в этом случае про-

исходило снижение численности стафилококков (рис. 4).

Снижение численности микроорганизмов (*S. mutans*, *P. aureuginosa*) на 1–1.5 lgКОЕ/мл при изменении концентрации ФС в 3 раза показано для таких красителей, как метиленовый синий и толуидиновый синий [28, 29]. Отсутствие усиления эффективности ФДВ при увеличе-

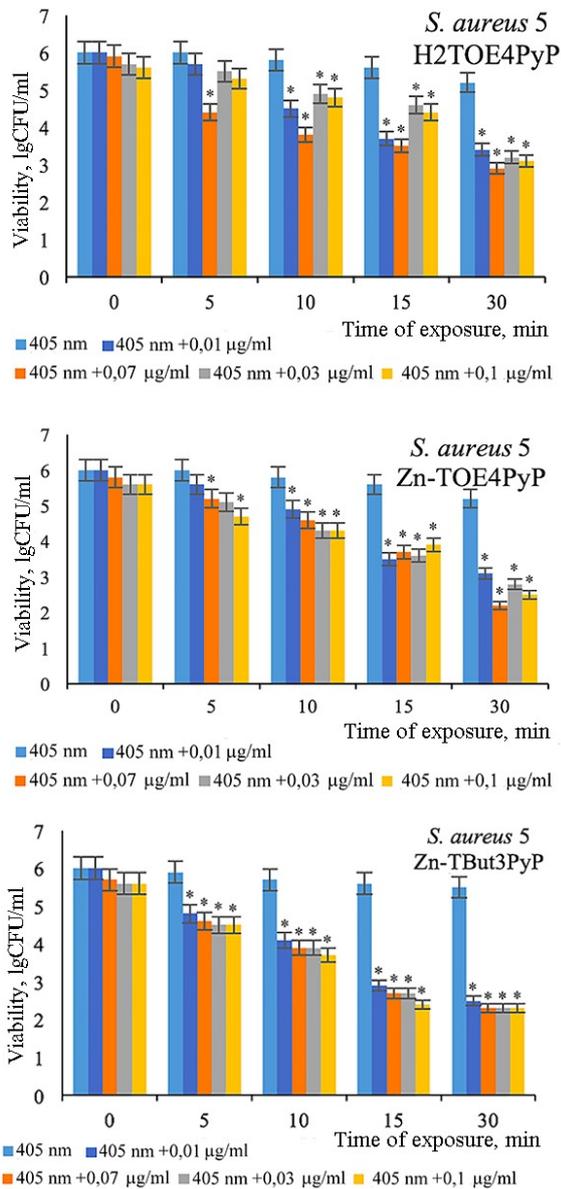


Рис. 3. Диаграммы численности бактерий штамма *S. aureus* 5 при фотодинамическом воздействии; * – наличие достоверных различий по отношению к контролю (0 мин) при уровне значимости $p < 0.05$ (цвет онлайн)

Fig. 3. Diagrams of the degree of survival of bacteria strain *S. aureus* 5 under photodynamic exposure; * – presence of reliable differences in relation to the control (0 min) at a significance level of $p < 0.05$ (color online)

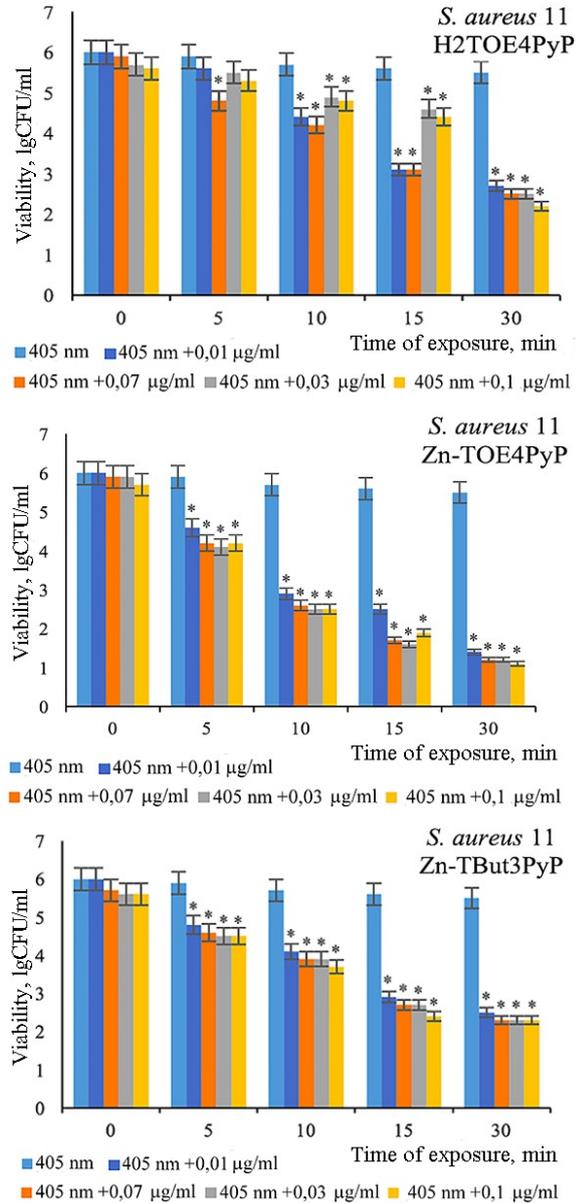


Рис. 4. Диаграммы численности бактерий штамма *S. aureus* 11 при фотодинамическом воздействии; * – наличие достоверных различий по отношению к контролю (0 мин) при уровне значимости $p < 0.05$ (цвет онлайн)

Fig. 4. Diagrams of the degree of survival of bacteria strain *S. aureus* 11 under photodynamic exposure; * – presence of reliable differences in relation to the control (0 min) at a significance level of $p < 0.05$ (color online)



нии концентрации ФС может быть связано с избыточным поглощением фотонов в сильно поглощающей среде и ослаблением потока фотонов в окружении микроорганизмов. Действительно при высоких концентрациях возможно достижение определенного порога насыщения, когда весь объем красителя не может проникнуть внутрь бактериальной клетки, а избыток ФС снаружи блокирует доступ квантов света к внутриклеточным мишеням [30–32]. «Выгорание» растворенного в среде кислорода за счет высокой концентрации красителя при постоянном потоке фотонов также может быть лимитирующим фактором для повышения эффективности АФДТ с ростом концентрации [33, 34]. По данным Demidova, Hamblin [31], эффективность АФДТ зависит от числа клеток в суспензии и возрастает с уменьшением числа бактериальных клеток при неизменной концентрации ФС. В данном исследовании была использована рабочая концентрация бактерий 10^3 м.к./мл, для которой избыток ФС по отношению к количеству бактериальных клеток возникает при концентрациях пиридилпорфиринов выше 0.03 мкг/мл.

Экспериментально доказано существование вторичной продукции долгоживущих молекул пероксида водорода в фотосенсибилизированных клетках, где происходят преимущественно фотохимические реакции II типа с первичной продукцией коротко живущих радикалов типа 1O_2 [30]. Интервал между кратковременным облучением и накоплением H_2O_2 зависит от дозы излучения и при малоинтенсивном воздействии может превышать 1 час. Замедленное образование H_2O_2 указывает на то, что фотодинамическая реакция запускает комплекс темновых процессов, затрагивающих системы, ответственные за поддержание окислительного статуса клетки [33–35].

Следовательно, основные внутриклеточные повреждения могут быть ассоциированы не только со сверхбыстрым непосредственным действием синглетного кислорода, но и с образовавшимися в ходе ФДВ долгоживущими активными

формами кислорода (АФК), способными долгое время сохраняться в клетке и накапливаться.

В работе Feuerstein с соавторами [36] было продемонстрировано наличие синергического эффекта от одновременного действия синего света (450–490 нм) и пероксида водорода. Известно, что в клетках облученных бактерий H_2O_2 генерируется по фотореакции I типа и, таким образом, может служить доступным маркером для оценки возможной устойчивости бактериальной культуры к ФДВ. Одним из ферментов, участвующих в деградации пероксида водорода в клетках стафилококков, является бактериальная каталаза А. Экспрессия генов данного фермента зависит от многих факторов, включающих как видовые особенности, так и физико-химические условия окружающей среды, и, в том числе, возрастает при ФДВ синего излучения [2, 29, 35–38].

Основываясь на этих фактах, была проведена оценка способности бактериальных клеток адаптироваться к окислительному стрессу, возникающему при воздействии излучения (405 нм) без участия экзогенных ФС. Первым шагом был анализ определения МИК H_2O_2 для каждого штамма (табл. 2). Установлено, что наибольшей устойчивостью обладает клинический штамм *S. aureus* 5, МИК H_2O_2 для которого составляла 264 μ М. Стандартный штамм *S. aureus* 209 Р был в 1.5 раза менее устойчив к действию пероксида водорода, МИК для него составляла 176 μ М. Наиболее восприимчив к действию пероксида (в 3 раза по сравнению с *S. aureus* 5) был клинический штамм *S. aureus* 11, определенное для него значение МИК H_2O_2 равнялось 88 μ М.

При изучении уровня активности каталазы после воздействия на бактериальные суспензии излучения в течение 15 мин также заметны различия в реакциях трех исследованных штаммов. *S. aureus* 5 демонстрировал высокие уровни каталазной активности – на 47% больше, чем до облучения. В случае с *S. aureus* 11 значения каталазной активности до и после облучения достоверно не отличались (см. табл. 2).

Таблица 2 / Table 2

Чувствительность бактериальных клеток к окислительному стрессу
Sensitivity of bacterial cells to oxidative stress

Штамм/ Strain	МИК H_2O_2 , μ М / MIC H_2O_2 , μ М	Активность каталазы под действием 15 мин излучения, % / Catalase activity under the influence of 15 min of radiation, %
<i>S. aureus</i> 209 Р	176 ± 8.8	115 ± 4.5
<i>S. aureus</i> 5	264 ± 11.9	147 ± 5.1
<i>S. aureus</i> 11	88 ± 3.7	98 ± 4.9



Как видно из полученных данных, штамм *S. aureus* 5 обладал устойчивостью к окислительным свойствам пероксида водорода благодаря активности каталазы. Напротив, штамм *S. aureus* 11 обладал высокой чувствительностью к перекисному окислению, и уровень каталазы в его клетках не изменялся под действием излучения.

При оценке уровня корреляции по таким параметрам, как чувствительность культуры к пероксиду водорода и активность каталазы, коэффициент Пирсона между штаммами составлял 0.98 (высокий уровень корреляции). Таким образом, можно утверждать, что устойчивость культуры к повреждающему действию пероксида водорода, образующегося в результате фотодинамического процесса с участием эндогенных фотосенсибилизаторов, напрямую зависит от уровня активности бактериальной каталазы.

Из рис. 6 видно, что даже при неполном совпадении максимумов спектров испускания светодиода и поглощения довольно много фотонов взаимодействуют с молекулами ФС, и, судя по динамике снижения численности бактериальных клеток (рис. 3–5), этого достаточно для возник-

новения фотодинамических процессов. При этом возникает синергетический эффект от участия как эндогенных порфиринов [39–45], так и экзогенных пиридилпорфиринов, усиливая повреждающее действие излучения на клетки на 45–55%.

На предыдущих этапах работы [14, 22] было показано, что использование ФС в концентрации 0.1 мкг/мл более эффективно по сравнению с концентрацией 0.01 мкг/мл. Но для рационализации использования метода и снижения токсической нагрузки на макроорганизм предпочтительнее использовать максимально низкую концентрацию ФС, вызывающую стойкий антибактериальный эффект. Как было показано, для всех используемых пиридилпорфиринов концентрация 0.03 мкг/мл является достаточной для уничтожения бактериальных клеток на уровне 3–4 lgКОЕ/мл. Сравнивая полученные результаты с имеющимися в литературе [8, 10, 12, 13], можно сделать вывод, что используемые в данной работе концентрации ФС (0.08–1.06 мМ) на 1–3 порядка ниже, чем представленные в исследованиях других авторов, но при этом обеспечивают выраженный фотодинамический эффект.

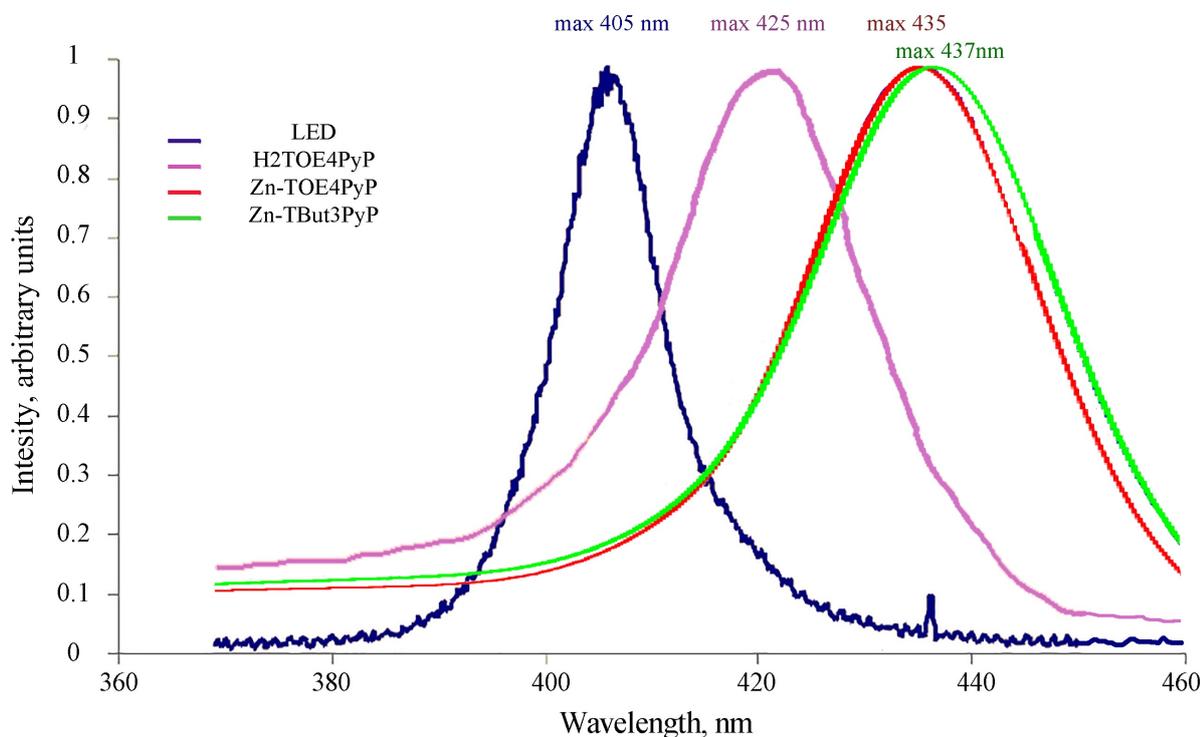


Рис. 6. Спектр излучения светодиодного источника света со средней длиной волны 405 нм и шириной полосы 30 нм по уровню 0.1; спектры поглощения исследуемых пиридилпорфиринов с указанием длин волн центров полос поглощения (цвет онлайн)

Fig. 6. Emission spectrum of an LED light source with an average wavelength of 405 nm and a bandwidth of 30 nm at level 0.1; absorption spectra of the studied pyridyl porphyrins, indicating the wavelengths of the centers of absorption bands (color online)



Более тонкие различия в чувствительности штаммов к комбинированному действию пиридилпорфиринов и светодиодного излучения (405 нм), по всей видимости, зависят от строения молекулы используемого пиридилпорфирина и индивидуальных особенностей клеток конкретного штамма.

Как видно из табл. 1, значения квантового выхода образования синглетного кислорода у Zn-производных Zn-ТОЕ4PyP и Zn-TBut3PyP (0.85–0.97) значительно выше, чем у исходного порфирина H₂ТОЕ4PyP (0.77), что связано с увеличением эффективности внутримолекулярной конверсии при включении атома металла в макроцикл. При этом значение константы скорости тушения в возбужденных триплетных состояниях выше для Zn-TBut3PyP ($1.958 \cdot 10^5 \text{ M}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$) по сравнению с Zn-ТОЕ4PyP ($1.469 \cdot 10^5 \text{ M}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$). Таким образом, усиление антибактериальных свойств используемых порфиринов под действием светодиодного излучения (405 нм) растет в ряду H₂ТОЕ4PyP > Zn-ТОЕ4PyP > Zn-TBut3PyP, что соотносится с предыдущими исследованиями [14, 22].

Наибольший интерес представляют впервые полученные в этом исследовании сведения относительно различий в чувствительности трех штаммов золотистого стафилококка к ФДВ с использованием пиридилпорфиринов и светодиодного излучения (405 нм). При этом показаны не только различия в выживаемости (наиболее чувствительным был метициллин-резистентный *S. aureus* 11), но и в способности сопротивляться оксидативному стрессу (где *S. aureus* 11 также имел наименьшие показатели).

Заключение

Фотодинамическая терапия является областью междисциплинарных исследований, ее эффективность доказана для широкого и разнообразного спектра заболеваний, включая заживление хронических и острых ран, гнойных абсцессов и постхирургических осложнений [3, 9], в том числе при имплантировании различных устройств [45, 46]. При этом может быть использовано как лазерное излучение, так и светодиодные технологии, а также устройства, излучающие широкополосный видимый свет [5, 7, 12, 22, 42].

В настоящей работе были получены данные об эффективности пиридилпорфириновых соединений для АФДТ с использованием низкоинтенсивного светодиодного излучения (405 нм, 80 мВт/см², 24–144 Дж/см²) в отношении трех

штаммов *S. aureus*. Установлено, что различия в снижении численности между штаммами составляют от 1.7 до 2.3 IgКОЕ/мл при максимальной дозе облучения в зависимости от используемой модификации пиридилпорфирина. Показано, что антибиотико-резистентный штамм *S. aureus* 11, обладающий высокой чувствительностью к действию АФК в виде пероксида водорода и не способный к активной продукции каталазы, был наиболее восприимчив к комплексному действию светодиодного излучения (405 нм) в сочетании с ФС в виде цинк-мезо-тетраakis[3-N-бутил пиридил]порфирина (Zn-TBut3PyP).

Список литературы/References

- Baptista M. D., Cadet J., Di Mascio P., Ghogare A. A., Greer A., Hamblin M. R., Lorente C., Núñez S. C., Ribeiro M. S., Thomas A. H., Vignoni M., Yoshimura T. M. Type I and Type II Photosensitized Oxidation Reactions: Guidelines and Mechanistic Pathways. *Photochemistry and Photobiology*, 2017, vol. 93, no. 4, pp. 912–919. <https://doi.org/10.1111/php.12716>
- Youf R., Müller M., Balasini A., Thétiot F., Müller M., Hascoët A., Jonas U., Schönherr H., Lemerrier G., Montier T. Antimicrobial Photodynamic Therapy: Latest Developments with a Focus on Combinatory Strategies. *Pharmaceutics*, 2021, vol. 13, no. 12, article no. 1995. <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics13121995>
- Feng Y., Tonon C. C., Ashraf S., Hasan T. Photodynamic and Antibiotic Therapy in Combination against Bacterial Infections: Efficacy, Determinants, Mechanisms, and Future Perspectives. *Adv. Drug Deliv. Rev.*, 2021, vol. 177, article no. 113941. <https://doi.org/10.1016/j.addr.2021.113941>
- Hu X., Huang Y.-Y., Wang Y., Wang X., Hamblin M. R. Antimicrobial Photodynamic Therapy to Control Clinically Relevant Biofilm Infections. *Frontiers in Microbiology*, 2018, vol. 9, pp. 1–24. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2018.01299>
- Ragàs X., He X., Agut M., Roxo-Rosa M., Gonçalves A. R., Serra A. C., Nonell S. Singlet Oxygen in Antimicrobial Photodynamic Therapy: Photosensitizer-Dependent Production and Decay in *E. coli*. *Molecules*, 2013, vol. 18, pp. 2712–2725. <https://doi.org/10.3390/molecules18032712>
- Mondal D., Bera S. Porphyrins and phthalocyanines: Promising molecules for light-triggered antibacterial nanoparticles. *Nat. Sci. Nanosci. Nanotechnol.*, 2014, vol. 5, pp. 1–14. <https://doi.org/10.1088/2043-6262/5/3/033002>
- Simões C., Gomes M. C., Neves M. G., Cunha A., Tomé J. P. C., Tomé A. C., Cavaleiro J. A. S., Almeida A., Faustino M. A. F. Photodynamic Inactivation of *Escherichia coli* with Cationic Meso-Tetraarylporphyrins – The Charge Number and Charge Distribution Effects. *Catal. Today*, 2016, vol. 266, pp. 197–204. <https://doi.org/10.1016/j.cattod.2015.07.031>



8. Kou J., Dou D., Yang L. Porphyrin photosensitizers in photodynamic therapy and its Applications. *Oncotarget*, 2017, vol. 8, pp. 81591–89603. <https://doi.org/10.18632/oncotarget.20189>
9. Sun C., Jora M., Solivio B., Limbach P. A., Addepalli B. The Effects of Ultraviolet Radiation on Nucleoside Modifications in RNA. *ACS Chem. Biol.*, 2018, vol. 13, pp. 567–572. <https://doi.org/10.1021/acscchembio.7b00898>
10. Lin Y., Zhou T., Bai R., Xie Y. Chemical approaches for the enhancement of porphyrin skeleton-based photodynamic therapy. *J. of Enzyme Inhibition and Medicinal Chemistry*, 2020, vol. 35, no. 1, pp. 1080–1099. <https://doi.org/10.1080/14756366.2020.1755669>
11. Tuchin V. V., Genina E. A., Tuchina E. S., Svetlakova A. V., Svenskaya Y. I. Optical clearing of tissues: Issues of antimicrobial phototherapy and drug delivery. *Advanced Drug Delivery Reviews*, 2022, vol. 180, article no. 114037. <https://doi.org/10.1016/j.addr.2021.114037>
12. Savelyeva I. O., Zhdanova K. A., Gradova M. A., Gradov O. V., Bragina N. A. Cationic Porphyrins as Antimicrobial and Antiviral Agents in Photodynamic Therapy. *Current Issues in Molecular Biology*, 2023, vol. 45, no. 12, pp. 9793–9822. <https://doi.org/10.3390/cimb45120612>
13. Shatila F., Tieman G. M. O., Musolino S. F., Wulff J. E., Buckley H. L. Antimicrobial Photodynamic Inactivation of Planktonic and Biofilm Cells by Covalently Immobilized Porphyrin on Polyethylene Terephthalate Surface. *Int. Biodeterior. Biodegrad.*, 2023, vol. 178, article no. 105567. <https://doi.org/10.1016/j.ibiod.2023.105567>
14. Korchenova M. V., Tuchina E. S., Shvayko V. Y., Gulkhandanyan A. G., Zakoyan A. A., Kazaryan R. K., Gulkhandanyan G. V., Dzhagarov B. M., Tuchin V. V. Photodynamic effect of radiation with the wavelength 405 nm on the cells of microorganisms sensitised by metalloporphyrin compounds. *Quantum Electronics*, 2016, vol. 46, no. 6, pp. 521–527. <https://doi.org/10.1070/qel16110>
15. Grinholc M., Szramka B., Kurlenda J., Graczyk A., Bielawski K. P. Bactericidal effect of photodynamic inactivation against methicillin-resistant and methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus* is strain-dependent. *J. of Photochemistry and Photobiology B: Biology*, 2008, vol. 90, pp. 57–63. <https://doi.org/10.1016/j.jphotobiol.2007>
16. Lipovsky A., Nitzan Y., Friedmann H., Lubart R. Sensitivity of *Staphylococcus aureus* Strains to Broadband Visible Light. *Photochemistry and Photobiology*, 2009, vol. 85, pp. 255–260. <https://doi.org/10.1111/j.1751-1097.2008.00429.x>
17. Kossakowska M., Nakonieczna J., Kawiak A., Kurlenda J., Bielawski K. P., Grinholc M. Discovering the mechanisms of strain-dependent response of *Staphylococcus aureus* to photoinactivation: Oxidative stress toleration, endogenous porphyrin level and strain's virulence. *Photodiagnosis and Photodynamic Therapy*, 2013, vol. 10, pp. 348–355. <https://doi.org/10.1016/j.pdpdt.2013.02.004>
18. Bartolomeu M., Rocha S., Cunha A., Neves M. G., Faustino M. A., Almeida A. Effect of Photodynamic Therapy on the Virulence Factors of *Staphylococcus aureus*. *Frontiers in Microbiology*, 2016, vol. 7, pp. 267–278. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2016.00267>
19. Zhang Q.-Z., Zhao K.-Q., Wu Y., Li X.-H., Yang C., Guo L.-M. 5-aminolevulinic acid-mediated photodynamic therapy and its strain-dependent combined effect with antibiotics on *Staphylococcus aureus* biofilm. *PLoS ONE*, 2017, vol. 12, no. 3, article no. e0174627. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0174627>
20. Gulías Ò., McKenzie G., Bayó M., Agut M., Nonell S. Effective Photodynamic Inactivation of 26 *Escherichia coli* Strains with Different Antibiotic Susceptibility Profiles: A Planktonic and Biofilm Study. *Antibiotics*, 2020, vol. 9, no. 3, article no. 98. <https://doi.org/10.3390/antibiotics9030098>
21. Li G., Lai Z., Shan A. Advances of Antimicrobial Peptide-Based Biomaterials for the Treatment of Bacterial Infections. *Adv. Sci.*, 2021, vol. 10, article no. 2206602. <https://doi.org/10.1002/advs.202206602>
22. Gyulkhandanyan A. G., Paronyan M. H., Gyulkhandanyan A. G., Ghazaryan K. R., Parkhats M. V., Dzhagarov B. M., Korchenova M. V., Lazareva E. N., Tuchina E. S., Gyulkhandanyan G. V., Tuchin V. V. Meso-substituted cationic 3-and 4-N-Pyridylporphyrins and their Zn(II) derivatives for antibacterial photodynamic therapy. *J. Innov. Opt. Health Sci.*, 2022, vol. 15, article no. 2142007. <https://doi.org/10.1142/S1793545821420074>
23. Tovmasyan A. G., Babayan N. S., Sahakyan L. A., Shahkhatuni A. G., Gasparyan G. H., Aroutiounian R. M., Ghazaryan R. K. Synthesis and *in vitro* anticancer activity of water-soluble cationic pyridylporphyrins and their metallocomplexes. *J. of Porphyrins and Phthalocyanines*, 2008, vol. 12, no. 10, pp. 1100–1110. <https://doi.org/10.1142/s1088424608000467>
24. Gyulkhandanyan G. V., Sargsyan A. A., Paronyan M. H., Sheyranyan M. A. Absorption and fluorescence spectra parameters of cationic porphyrins for photodynamic therapy of tumors. *Biolog. Journal of Armenia*, 2020, vol. 3, no. 72, pp. 72–76.
25. Krasnikova L. V., Gunkova P. I. *Obschaya i pischevaya mikrobiologiya* [General and food microbiology]. St. Petersburg, University ITMO, 2016. 135 p.
26. Bukharin O. V., Sgibnev A. V., Cherkasov S. V. Institute of Cellular and Intracellular Symbiosis, Ural Branch of the Russian Academy of Sciences. *Sposob vyyavleniya u bakteriy ingibitorov katalazy mikroorganizmov* [Method for identifying microorganism catalase inhibitors in bacteria]. Patent RF no. 2180353, 2002 (in Russian).
27. Gashev S. N., Betlyaeva F. H., Lupinos M. Yu. *Matematicheskie metody v biologii: analis biologicheskikh dannyykh v sisteme Statistica* [Mathematical methods in biology: Analysis of biological data in the Statistica system]. Moscow, Yurayt, 2017. 208 p.
28. Balhaddad A. A., AlQranei M. S., Ibrahim M. S., Weir M. D., Martinho F. C., Xu H. H. K., Melo M. A. S. Light Energy Dose and Photosensitizer Concentration Are Determinants of Effective Photo-Killing against Caries-Related Biofilms. *Int. J. Mol. Sci.*, 2020, vol. 21, no. 20, article no. 7612. <https://doi.org/10.3390/ijms21207612>



29. Zada L., Anwar S., Imtiaz S. *In vitro* study: Methylene blue-based antibacterial photodynamic inactivation of *Pseudomonas aeruginosa*. *Appl. Microbiol. Biotechnol.*, 2024, vol. 108, article no. 169. <https://doi.org/10.1007/s00253-024-13009-5>
30. Fujii J., Soma Y., Matsuda Y. Biological Action of Singlet Molecular Oxygen from the Standpoint of Cell Signaling, Injury and Death. *Molecules*, 2023, vol. 28, article no. 4085. <https://doi.org/10.3390/molecules28104085>
31. Demidova T. N., Hamblin M. R. Effect of Cell-Photosensitizer Binding and Cell Density on Microbial Photoinactivation. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, 2005, vol. 49, pp. 2329–2335. <https://doi.org/10.1128/aac.49.6.2329-2335.2005>
32. Jori G., Fabris C., Soncin M., Ferro S., Coppelotti O., Dei D., Roncucci G. Photodynamic therapy in the treatment of microbial infections: Basic principles and perspective applications. *Lasers in Surgery and Medicine*, 2006, vol. 38, pp. 468–481.
33. Gapeeva A. B., Scherbatyuk T. G. Modification of hypoxic conditions during photodynamic therapy. *Biological Membranes*, 2020, vol. 37, no. 3, pp. 163–174.
34. Bogdanov A. A., Klimenko V. V., Bogdanov An. A., Verlov N. A., Moiseenko V. M. Direct photogeneration of singlet oxygen in biological media for cancer therapy. *Practical Oncology*, 2023, vol. 24, no. 1, pp. 39–47.
35. Peskova N. N., Brilkina A. A., Gorokhova A. A., Shilyagina N. Y., Kutova O. M., Nerush A. S., Balalaeva I. V. The localization of the photosensitizer determines the dynamics of the secondary production of hydrogen peroxide in cell cytoplasm and mitochondria. *J. of Photochemistry and Photobiology B*, 2021, vol. 219, article no. 112208. <https://doi.org/10.1016/j.jphotobiol.2021.112208>
36. Feuerstein O., Moreinos D., Steinberg D. Synergic antibacterial effect between visible light and hydrogen peroxide on *Streptococcus mutans*. *J. Antimicrob. Chemother.*, 2006, vol. 57, pp. 872–876. <https://doi.org/10.1093/jac/dkl070>
37. Donegan N. P., Manna A. C., Tseng C. W., Liu G. Y., Cheung A. L. CspA regulation of *Staphylococcus aureus* carotenoid levels and σ B activity is controlled by YjbH and Spx. *Molecular Microbiology*, 2019, vol. 112, no. 2, pp. 532–551. <https://doi.org/10.1111/mmi.14273>
38. Seel W., Baust D., Sons D., Albers M., Etzbach L., Fuss J., Lipski A. Carotenoids are used as regulators for membrane fluidity by *Staphylococcus xylosus*. *Scientific Reports*, 2020, vol. 10, pp. 328–341. <https://doi.org/10.1038/s41598-019-57006-5>
39. Manrique-Moreno M., Jemioia-Rzeminska M., Múnera-Jaramillo J., López G.-D., Suesca E., Leidy C., Strzalka K. *Staphylococcus aureus* Carotenoids Modulate the Thermotropic Phase Behavior of Model Systems That Mimic Its Membrane Composition. *Membranes*, 2022, vol. 12, pp. 945–954. <https://doi.org/10.3390/membranes12100945>
40. Stadtman E. R., Levine R. L. Free Radical-Mediated Oxidation of Free Amino Acids and Amino Acid Residues in Proteins. *Amino Acids*, 2003, vol. 25, pp. 207–218. <https://doi.org/10.1007/s00726-003-0011-2>
41. Tuchina E. S., Permyakova N. F., Tuchin V. V. The effect of LED-light action on microbial colony forming ability of several species of staphylococcus. *Proc. SPIE 6535, Saratov Fall Meeting 2006: Optical Technologies in Biophysics and Medicine VIII*, 2007, vol. 6535, pp. 65351X1–7. <https://doi.org/10.1117/12.741013>
42. Hessling M., Spellerberg B., Hoenes K. Photoinactivation of bacteria by endogenous photosensitizers and exposure to visible light of different wavelengths – a review on existing data. *FEMS Microbiol. Lett.*, 2017, vol. 364, no. 2, pp. 270–281. <https://doi.org/10.3389/fmed.2021.642609>
43. Plavskii V. Y., Mikulich A. V., Tretyakova A. I., Leusenka I. A., Plavskaya L. G., Kazyuchits O. A., Dobysh I. I., Krasnenkova T. P. Porphyrins and flavins as endogenous acceptors of optical radiation of blue spectral region determining photoinactivation of microbial cells. *J. Photochem. Photobiol. B*, 2018, vol. 183, pp. 172–183. <https://doi.org/10.1016/j.jphotobiol.2018.04.021>
44. Huang S., Lin S., Qin H., Jiang H., Liu M. The Parameters Affecting Antimicrobial Efficiency of Antimicrobial Blue Light Therapy: A Review and Prospect. *Biomedicines*, 2023, vol. 11, no. 4, article no. 1197. <https://doi.org/10.3390/biomedicines11041197>
45. Mkrtychyan L., Seferyan T., Parkhats M., Lepeshkevich S., Dzhagarov B., Shmavonyan G., Tuchina E., Tuchin V., Gyulkhandanyan G. The role of singlet oxygen and hydroxyl radical in the photobleaching of meso-substituted cationic pyridyl porphyrins in the presence of folic acid. *J. of Innovative Optical Health Sciences*, 2024, vol. 1, pp. 1–20. <https://doi.org/10.1142/S1793545824400029>
46. Khatoon Z., McTiernan C. D., Suuronen E. J., Mah T.-F., Alarcon E. I. Bacterial biofilm formation on implantable devices and approaches to its treatment and prevention. *Heliyon*, 2018, vol. 4, no. 12, article no. e01067. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2018.e01067>

Поступила в редакцию 31.03.2024; одобрена после рецензирования 07.06.2024; принята к публикации 15.06.2024
 The article was submitted 31.03.2024; approved after reviewing 07.06.2024; accepted for publication 15.06.2024



Известия Саратовского университета. Новая серия. Серия: Физика. 2024. Т. 24, вып. 3. С. 228–238

Izvestiya of Saratov University. Physics, 2024, vol. 24, iss. 3, pp. 228–238

<https://fizika.sgu.ru>

<https://doi.org/10.18500/1817-3020-2024-24-3-228-238>, EDN: LCGACH

Научная статья

УДК 57.089:66.017:665.939.17:577.359



Инкапсуляция в эмульсионные микрогели: высокотехнологичная стратегия рационального применения антибактериальных препаратов

В. О. Пластун, М. С. Савельева, О. И. Гусякова, М. Е. Лобанов, О. А. Майорова[✉]

Саратовский национальный исследовательский государственный университет имени Н. Г. Чернышевского, Россия, 410012, г. Саратов, ул. Астраханская, д. 83

Пластун Валентина Олеговна, младший научный сотрудник лаборатории «Дистанционно управляемые системы для тераностики», voplastun@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-6235-490X>, AuthorID: 954939

Савельева Мария Сергеевна, младший научный сотрудник лаборатории «Дистанционно управляемые системы для тераностики», mssaveleva@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0003-2021-0462>, AuthorID: 938218

Гусякова Ольга Игоревна, старший научный сотрудник лаборатории «Дистанционно управляемые системы для тераностики», olga.gusliakova17@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0001-8387-0711>, AuthorID: 1051902

Лобанов Михаил Евгеньевич, лаборант-исследователь лаборатории «Дистанционно управляемые системы для тераностики», Mishalobanov2016@bk.ru, <https://orcid.org/0000-0002-1388-1842>, AuthorID: 1118999

Майорова Оксана Александровна, кандидат химических наук, старший научный сотрудник лаборатории «Дистанционно управляемые системы для тераностики», oksanaamayorova@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-6440-3947>, AuthorID: 1001358

Аннотация. В исследовании были синтезированы эмульсионные микрогели (ЭМ) методом ультразвуковой гомогенизации на основе изолята сывороточного белка (ИСБ), содержащие антибактериальные препараты (АБ) (цефазолин (ЦЗ), цефтриаксон (ЦТ)). В основе метода получения ЭМ лежит денатурация ИСБ при ультразвуковом воздействии на раствор биомолекул с последующим образованием микрогелевой оболочки на поверхности капель масла. Изучены физико-химические свойства ЭМ в зависимости от их состава (дзета-потенциал частиц ЭМ, профили высвобождения АБ из частиц ЭМ), а также антимикробная активность ЭМ. Было показано, что количество высвобожденного АБ из синтезированных носителей в первые сутки эксперимента составляет 10% во всех исследованных модельных системах. Суммарное количество высвобожденного АБ за 144 ч достигает 20% в физиологическом растворе и 30% в искусственной моче. Все образцы ЭМ, содержащие ЦЗ, вызывали угнетение роста *E. coli* в течение 7 суток. Свободный ЦЗ сохранял активность на протяжении первых суток. Микрогели, содержащие ЦТ, продемонстрировали антибактериальный эффект на протяжении 14 суток. Продолжительность периода полного подавления роста у всех контрольных растворов АБ была существенно меньше по сравнению с образцами ЭМ. Таким образом, показано, что иммобилизация АБ (ЦЗ, ЦТ) в ЭМ методом ультразвуковой гомогенизации не влияет на их терапевтическую эффективность и позволяет существенно увеличить продолжительность и интенсивность антибактериального действия этих препаратов на культуре *E. coli*.

Ключевые слова: антибактериальные препараты, цефалоспорины, эмульсионные микрогели, изолят сывороточного белка

Благодарности: Исследование выполнено при финансовой поддержке Российского научного фонда (проект № 21-75-10042, <https://rscf.ru/project/21-75-10042/>).

Для цитирования: Пластун В. О., Савельева М. С., Гусякова О. И., Лобанов М. Е., Майорова О. А. Инкапсуляция в эмульсионные микрогели: высокотехнологичная стратегия рационального применения антибактериальных препаратов // Известия Саратовского университета. Новая серия. Серия: Физика. 2024. Т. 24, вып. 3. С. 228–238. <https://doi.org/10.18500/1817-3020-2024-24-3-228-238>, EDN: LCGACH

Статья опубликована на условиях лицензии Creative Commons Attribution 4.0 International (CC-BY 4.0)

Article

Encapsulation in emulsion microgels: A high-tech strategy for the rational use of antibiotics

V. O. Plastun, M. S. Saveleva, O. I. Gusliakova, M. E. Lobanov, O. A. Mayorova[✉]

Saratov State University, 83 Astrakhanskaya St., Saratov, 410012, Russia

Valentina O. Plastun, voplastun@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-6235-490X>

Mariia S. Saveleva, mssaveleva@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0003-2021-0462>

Olga I. Gusliakova, olga.gusliakova17@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0001-8387-0711>

Mikhail E. Lobanov, Mishalobanov2016@bk.ru, <https://orcid.org/0000-0002-1388-1842>

Oksana A. Mayorova, oksanaamayorova@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-6440-3947>

© Пластун В. О., Савельева М. С., Гусякова О. И., Лобанов М. Е., Майорова О. А., 2024



Abstract. Background and Objectives: The search of new effective antibacterial drugs and the development of more advanced dosage and delivery systems for existing antibiotics (AB) are actual research objectives for biomedical science. During the study emulsion microgels (EM), based on whey protein isolate, containing antibacterial drugs (cefazolin (CZ), ceftriaxone (CT)) were obtained by ultrasonic homogenization method. The effect of AB-loaded EM on *E. coli* strain was studied in comparison to free AB. **Materials and Methods:** The formation of oil-in-water microemulsions stabilized by whey protein isolate (WPI) in saline was carried out using the method of spontaneous emulsification during ultrasonic homogenization using a rod ultrasonic homogenizer. This approach is based on the denaturation of protein under ultrasonic influence on a solution of biomolecules with the subsequent formation of a microgel shell on the surface of oil droplets. Quantitative characteristics of antibiotics loading and its release from microgels were determined spectrophotometrically. Visualization and calculation of EMs particle sizes were carried out using an optical microscope. The study of AB-loaded EM antibacterial action was performed in liquid nutrient media followed by seeding onto nutrient agar. The experiment was followed with live-dead test, carried out by flow cytometry with cell visualization. **Results:** The rate and characteristics of AB release from the obtained carriers in various model media, as well as the antimicrobial activity of microgels, have been studied. It has been found that the release of AB from synthesized carriers on the first day of the experiment is 10% in all studied model systems. The total amount of AB released over 144 hours reaches 20% in saline solution and 30% in artificial urine. According to the results of the experiment, all samples of EM, containing CZ caused inhibition of *E. coli* growth within 7 days. Of these, total suppression of bacterial growth was observed within 1 day for EM 1 : 3 and 1 days for EM 1 : 5, on the remaining days – partial growth suppression. Free CZ remained active during the first day. EM, containing CT, demonstrated an antibacterial effect for 14 days. In this case, the bactericidal nature of the action was observed within 10 days for EM 1 : 3 and 13 days for EM 1 : 5. Free CT also had an antimicrobial effect for 14 days, but the duration of the period of complete growth inhibition in all control samples was significantly shorter compared to EM samples. **Conclusion:** The immobilization of antibacterial drugs (CZ, CT) into emulsion microgels not only does not lead to a decrease in their effectiveness, but also makes it possible to significantly increase the duration and intensity of action of these drugs. The results obtained are of interest for further study of the possibilities of using emulsion MGs based on WMB as carriers of antibacterial drugs.

Keywords: antibiotics, cephalosporins, emulsion microgels, whey protein isolate

Acknowledgments: The study was supported by the Russian Science Foundation (project No. 21-75-10042, <https://rscf.ru/project/21-75-10042/>).

For citation: Plastun V. O., Saveleva M. S., Gusliakova O. I., Lobanov M. E., Mayorova O. A. Encapsulation in emulsion microgels: A high-tech strategy for the rational use of antibiotics. *Izvestiya of Saratov University. Physics*, 2024, vol. 24, iss. 3, pp. 228–238 (in Russian). <https://doi.org/10.18500/1817-3020-2024-24-3-228-238>, EDN: LCGACH

This is an open access article distributed under the terms of Creative Commons Attribution 4.0 International License (CC-BY 4.0)

Введение

Устойчивость патогенных микроорганизмов к антибиотикам (АБ) является одной из серьезнейших проблем современной медицины [1–6]. На сегодняшний день в амбулаторной практике лечения заболеваний мочевыделительной системы широко применяются антибактериальные препараты (АБ) фторхинолонового ряда: офлоксацин (2-е поколение), цiproфлоксацин (2-е поколение) и левофлоксацин (3-е поколение), однако к настоящему времени уровень резистентности бактериальной популяции уропатогенных микроорганизмов к антибиотикам этой группы уже достаточно высок. Для примера, процент резистентности к цiproфлоксацину составляет до 82–86% [7], к левофлоксацину – 93% [8]. В то же время накоплен положительный опыт применения препаратов цефалоспоринового ряда [9, 10]. В число цефалоспоринов, к которым пока не произошло развитие высокой бактериальной резистентности, а также наиболее доступных и представленных на фармацевтическом рынке, входят цефазолин (2-е поколение) и цефтриаксон (3-е поколение) [9, 11].

Среди путей преодоления проблемы лекарственной устойчивости можно выделить как поиск новых соединений с антибактериальными

свойствами, так и разработку новых носителей для повышения эффективности уже существующих препаратов [5, 12–14]. В связи с этим большой интерес исследователей вызывают эмульсионные микрогели (ЭМ) – материал, совмещающий в себе свойства коллоидного раствора и гидрогеля [12, 13, 15, 16]. Благодаря особенностям строения и разнообразию веществ, формирующих микрогелевые частицы, они могут являться носителями лекарственных препаратов, а также самостоятельно проявлять антимикробные свойства [12, 14, 17, 18].

Эмульсионные микрогели (ЭМ) на основе изолята сывороточного белка зарекомендовали себя как нетоксичный, биосовместимый материал [19]. За счет наличия гидрофобного масляного ядра, стабилизированного амфифильными молекулами изолята сывороточного белка (ИСБ), становится возможным инкапсуляция как водорастворимых препаратов, что делает данные системы универсальными носителями лекарственных средств. Использование ИСБ как дешевого прекурсора более предпочтительно, чем аналогичные системы, стабилизированные более дорогими ПАВ.

В данном исследовании были разработаны ЭМ, которые способны иммобилизовать в сво-



ей гидрофильной оболочке антибактериальные препараты – ЦЗ и ЦТ, и могут быть потенциально использованы для терапии заболеваний мочевыделительной системы. Было показано пролонгированное высвобождение АБ из микрогелей в модельных средах – физиологическом растворе и искусственной моче. Изучено антимикробное действие полученных носителей на тестовый бактериальный штамм *Escherichia coli*.

2. Материалы и методы

2.1. Получение и изучение основных характеристик антибактериальных эмульсионных микрогелей на основе ИСБ

Для получения микроразмерных носителей, обладающих антибактериальным эффектом, был разработан протокол иммобилизации АБ (цефазолин (ЦЗ) (ЗАО «ЛЕККО», Россия) и цефтриаксон (ЦТ) (ОАО «Синтез», Россия)) в эмульсионные микрогели. Антибактериальные ЭМ были получены согласно протоколу, разработанному в работе [19], с небольшими изменениями, а именно: формирование микроэмульсий «масло-в-воде», стабилизированных ИСБ в 0.9% NaCl, было проведено с помощью метода самопроизвольного эмульгирования при ультразвуковой гомогенизации с использованием стержневого ультразвукового гомогенизатора Vandelin Sonopuls HD 2070 (Германия) при частоте 20 кГц и плотности мощности 1 Вт/см². АБ добавляли в раствор ИСБ в концентрации 50 ЭМ/мл непосредственно перед ультразвуковым воздействием. Были получены ЭМ с оптимальным соотношением фаз вода : масло – 1 : 3, 1 : 5 (раствор ИСБ : масло (мас. : мас.)) и содержанием белка ИСБ, необходимого для стабилизации масляной фазы - 5% (мас. %).

Визуализация и расчет размеров частиц ЭМ были проведены с помощью инвертированного микроскопа Olympus IX73 (Япония) с объективом 40×. Для расчета среднего размера капель эмульсии анализировали не менее 100 измерений и десять изображений для каждого образца. Свободно распространяемое программное обеспечение Image J было использовано для обработки изображений и статистики [20]. Средний размер капель был представлен как среднее значение ± стандартное отклонение.

Проводимость и ζ-потенциал капель в эмульсионных микрогелях оценивали с помощью прибора Zetasizer Nano ZS (Malvern Ins. Ltd,

Великобритания) на основе приближения Смолуховского.

Скорость высвобождения АБ из ЭМ была изучена *in vitro* в физиологическом растворе и искусственной моче. Длительность исследования составила 144 ч (6 дней). К 1 мл образца добавляли 1 мл модельной среды, после чего образцы были размещены в термошейкере Drybath (Thermo Scientific, США) и инкубированы при температуре 37°C при непрерывном встряхивании на скорости 700 об./мин. Спектры поглощения полученных растворов анализировали в диапазоне 200–1000 нм с помощью микропланшета CLARIO Star Plus (BMG Labtech, Германия) и 96-луночного микропланшета Costar® для определения иммобилизованного и высвободившегося количества АБ. Максимумы поглощения для ЦЗ и ЦТ были зарегистрированы при 274 и 242 нм соответственно. Количество ЦЗ и ЦТ в растворах определяли с использованием соответствующих калибровочных прямых для растворов АБ с известными концентрациями, рассчитанных по результатам измерения оптической плотности.

Иммобилизацию АБ в эмульсиях оценивали путем анализа растворов, полученных после фильтрации эмульсии в ячейке Amicon объемом 50 мл (Merck Millipore, Germany). Концентрацию АБ в растворах определяли спектрофотометрически.

Загрузочная способность (LC) в эмульсиях была рассчитана согласно следующей формуле:

$$LC(\%) = \frac{M_{\text{initial}} - M_{\text{solutions}}}{M_{\text{initial}}} \times 100\%, \quad (1)$$

где M_{initial} – количество препаратов в исходных растворах, использованных при приготовлении эмульсий; $M_{\text{solutions}}$ – общее количество препаратов в растворах, полученных после фильтрации эмульсий.

2.2. Изучение антимикробной активности

Изучение возможности пролонгированного антибактериального действия полученных микроносителей было проведено на тестовом штамме *Escherichia coli*. Для эксперимента были взяты образцы ЭМ, полученные при разном соотношении вода : масло (1 : 3, 1 : 5) без антибиотика, а также содержащие ЦЗ или ЦТ. В качестве контроля были использованы растворы этих антибиотиков в свободной форме. Растворы каждого антибиотика были приготовлены в двух концентрациях (2 мг/мл и 20 мг/мл), соответствующих количеству препарата, выходящего из ЭМ



за первые 24 ч и общему количеству загруженного препарата соответственно. Также эксперимент сопровождался контрольным посевом *E. coli*.

Эксперимент выполнялся по приведенной ниже схеме.

1. В стерильные пробирки помещали питательный бульон Мюллера – Хинтона, содержащий *E. coli* ($0.7 \cdot 10^7$ КОЕ/мл).

2. Добавляли в пробирки исследуемые образцы (50 мкл/1 мл среды).

3. Инкубировали при 37°C в течение 24 ч.

4. Содержимое пробирок тщательно перемешивалось, из каждой пробирки отбирали 25% жидкости и заменяли на эквивалентный объем свежей среды, содержащей *E. coli*. (0.7×10^7 КОЕ/мл).

5. 0.5 мл культуральной жидкости из каждого образца высевалось на питательный агар для количественной оценки роста КОЕ.

6. Пробирки с образцами и чашки Петри инкубировали при 37°C в течение 24 ч.

7. Проводили учет роста бактерий на питательном агаре.

Образцы, не проявившие антибактериальное действие, удаляли из эксперимента. Для образцов, показавших бактерицидный или бактериостатический эффект, повторяли пп. 4–7.

2.3. Визуализация выживаемости бактериальных клеток методом проточной цитометрии

Исследование бактериальных субпопуляций в образцах (живые и мертвые бактерии) было проведено методом проточной цитометрии с возможностью визуализации в потоке (Amnis® ImageStream®X Mk II) на 7-е и 13-е сутки проведения антибактериальных тестов разработанных ЭМ. Предварительно было проведено окрашивание бактериальных клеток с помощью DAPI и пропидий йодида. Стоковый раствор для окрашивания клеток был приготовлен следующим образом. В 1 мл физиологического раствора были добавлены 10 мкл водного раствора DAPI (5 мг/мл) и 10 мкл пропидий йодида (1 мг/мл). Из каждой пробирки было отобрано 1 мл культуральной жидкости. Бактериальные клетки были отделены от жидкой питательной среды с помощью центрифугирования (9000 об./мин, 5 мин) и промыты дважды физиологическим раствором. Каждый образец ресуспендировали в 1 мл физиологического раствора, затем добавляли 50 мкл стокового раствора для окрашивания. Все образцы были закрыты фольгой от све-

та и оставлены на 15 минут при комнатной температуре. Исследование на цитометре было проведено после трехкратной отмывки красителя физиологическим раствором посредством центрифугирования.

В качестве положительного контроля выступали бактерии, фиксированные с помощью формалина (10%-ный раствор в PBS). Бактериальные клетки отмывали от питательной среды посредством двукратного центрифугирования в физиологическом растворе, суспендировали в 1 мл формалина и выдерживали в нем в течение 2 ч. После этого клетки снова центрифугировали и ресуспендировали в физиологическом растворе. В качестве отрицательного контроля были рассмотрены бактериальные клетки, которые не подвергались какому-либо воздействию.

В ходе данного исследования были использованы лазеры 405 нм (120 мВт) и 488 нм (200 мВт). Сигнал пропидий йодида регистрировали в 5-м канале (диапазон регистрации 642–745 нм при возбуждении лазером 488 нм), сигнал DAPI – в 7-м канале (диапазон регистрации 435–505 нм при возбуждении лазером 405 нм). На точечных диаграммах, показывающих интенсивности флуоресценции в каналах, характерных для пропидий йодида и DAPI, были определены области, представляющие субпопуляции живых и мертвых бактериальных клеток. Доля мертвых и живых клеток в популяции представлена в виде стековой столбчатой диаграммы. Так же были получены значения концентраций всех бактериальных клеток в исследуемом образце.

3. Результаты

Для получения ЭМ на основе изолята сывороточного белка, обладающих антимикробной активностью, был модифицирован ранее разработанный нами протокол, а именно были приготовлены микрогели с соотношением вода:масло 1:3 и 1:5, содержащие антибактериальные препараты цефазолин и цефтриаксон [19]. Изображения антибактериальных ЭМ, полученные с помощью оптической микроскопии, представлены на рис. 1, а, характеристики данных ЭМ (средний размер частиц ЭМ, зета-потенциал ЭМ и эффективность загрузки АБ в ЭМ) представлены на рис. 1, б–г. Была подсчитана средняя концентрация частиц ЭМ: ЦЗ 1:3 – $2.3 \cdot 10^{10}$ шт. в 1 мл ЭМ, ЦЗ 1:5 – $3.3 \cdot 10^{10}$ шт. в 1 мл ЭМ, ЦТ 1:3 – $1.1 \cdot 10^{10}$ шт. в 1 мл ЭМ, ЦТ 1:5 – $3.6 \cdot 10^{10}$ шт. в 1 мл ЭМ. Как видно на оптических



изображениях (см. рис. 1, а), увеличение объема масляной фазы (с 1 : 3 до 1 : 5) приводит к образованию большего числа микрокапель, которые стабилизируются нативными белками, входящими в состав ИСБ (α -лактальбумин, β -лактоглобулин) в процессе ультразвуковой гомогенизации, что приводит к образованию большего числа частиц ЭМ, содержащих антибиотики. Согласно проведенному статистическому анализу (см. рис. 1, б), можно отметить, что размеры частиц, содержащих ЦЗ (2.5 ± 0.3 мкм и 2.8 ± 0.5 мкм для соотношений 1 : 3 и 1 : 5, соответственно) и ЦТ (2.9 ± 0.8 мкм и 3.2 ± 0.6 мкм для соотношений 1 : 3 и 1 : 5 соответственно) и полученных при

одинаковом соотношении вода : масло, коррелируют между собой ($p < 0.05$).

Как известно, стабилизация эмульсионных капель молекулами ИСБ определяется величиной поверхностного заряда носителей (см. рис. 1, в). Наблюдается зависимость значений дзета-потенциала полученных антибактериальных микрогелей от их состава и соотношения вода : масло. Образцы, полученные при соотношении вода : масло 1 : 3 (-39.5 ± 0.6 мВ для образца ЦЗ 1 : 3 и -40.3 ± 0.8 мВ для образца ЦТ 1 : 3), обладают большим значением дзета-потенциала, чем эмульсии, полученные при соотношении вода : масло 1 : 5 (-48.9 ± 0.2 мВ для

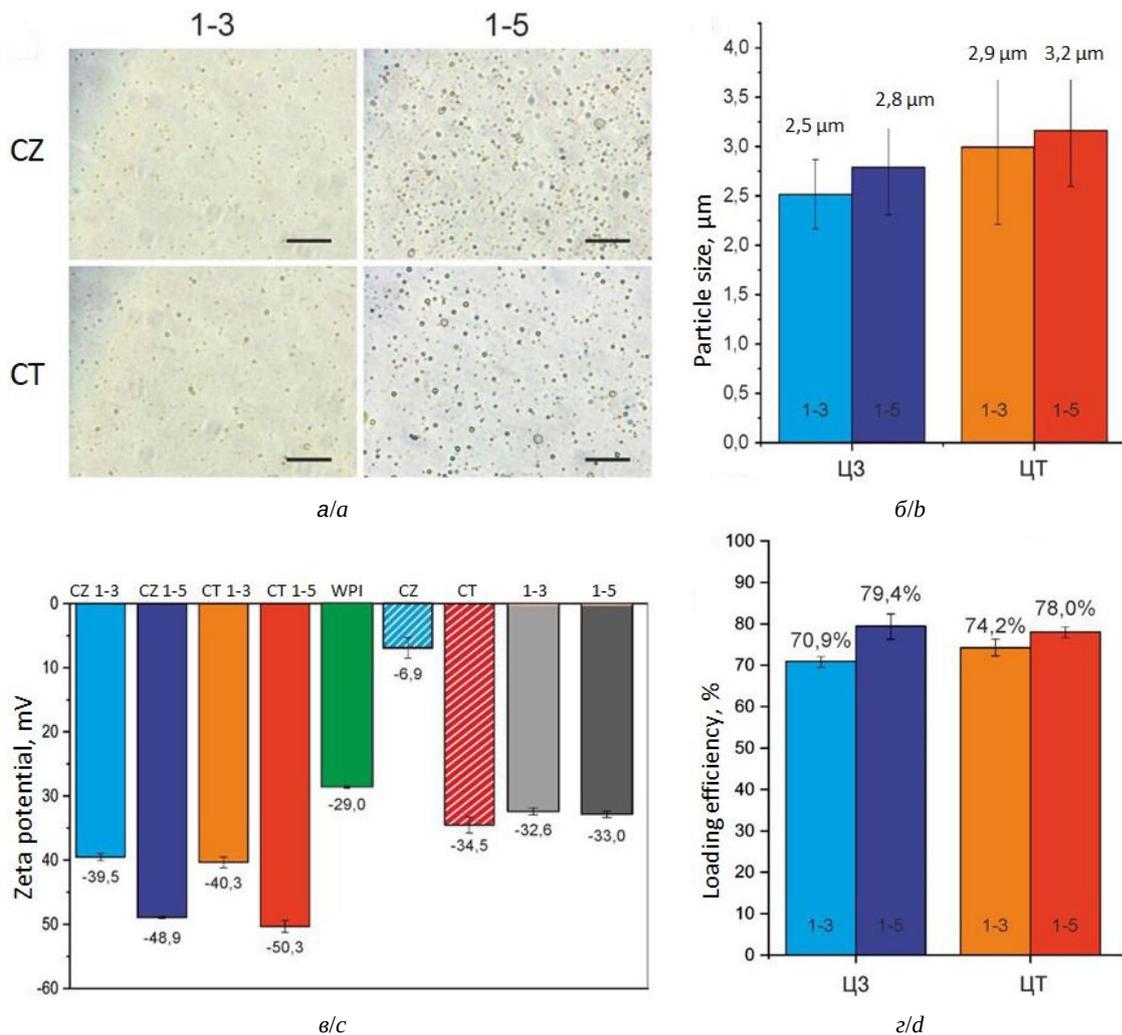


Рис. 1. Оптические изображения ЭМ, содержащих АБ, при различном соотношении вода : масло. Масштабный отрезок на изображениях соответствует 50 мкм (а). Средний размер частиц в ЭМ, содержащих АБ ЦЗ и ЦТ, полученных при соотношении вода : масло 1 : 3 и 1 : 5 (б). Дзета-потенциалы частиц данных ЭМ, а также исходных растворов ИСБ, ЦЗ и ЦТ (в). Эффективность загрузки ЦЗ и ЦТ в ЭМ (г) (цвет онлайн)

Fig. 1. Optical images of AB-containing EMs at different water : oil ratios. The scale bar in the images corresponds to 50 μm (a). Average particle size in emulsion MGs containing AB CZ and CT, obtained at water : oil ratios of 1 : 3 and 1 : 5 (b). Zeta potentials of particles of these MGs, as well as the initial solutions of WPI, CZ, and CT (c). Loading efficiency of CZ and CT into EM (d) (color online)



образца ЦЗ 1:5 и -50.3 ± 0.9 мВ для образца ЦТ 1:5). Такое различие можно объяснить большим количеством масляных капель, стабилизированных нативными белками ИСБ и, как следствие, большей загрузочной емкостью носителей «инкапсулировать» вещества. Природа антибактериальных препаратов незначительно влияет на поверхностный заряд частиц. Однако прослеживается тенденция к увеличению абсолютного значения дзета-потенциала микрогелей от ЦЗ к ЦТ для одинаковых типов образцов, что, вероятно, обусловлено зарядом самих молекул антибиотиков.

Массу ЦЗ и ЦТ, иммобилизованных в ЭМ, была определена путем исследования супернатантов спектрофотометрическим методом.

На рис. 1, г представлены величины эффективности загрузки лекарственных средств в ЭМ с различным соотношением вода:масло (1:3; 1:5). Высокий процент загрузки ЦЗ и ЦТ от исходного количества, взятого для приготовления ИСБ-стабилизированных микрогелей, наблюдается для образцов, полученных при соотношении вода:масло 1:5 и составляет 79.4 и 78.0% соответственно.

Результаты расчетов массовой концентрации высвободившихся ЦЗ и ЦТ из ЭМ в течение времени в двух модельных средах – физиологическом растворе и искусственной моче – представлены на рис. 2, а–г.

Резкое высвобождение АБ наблюдается в первые 24 часа после начала инкубации и до-

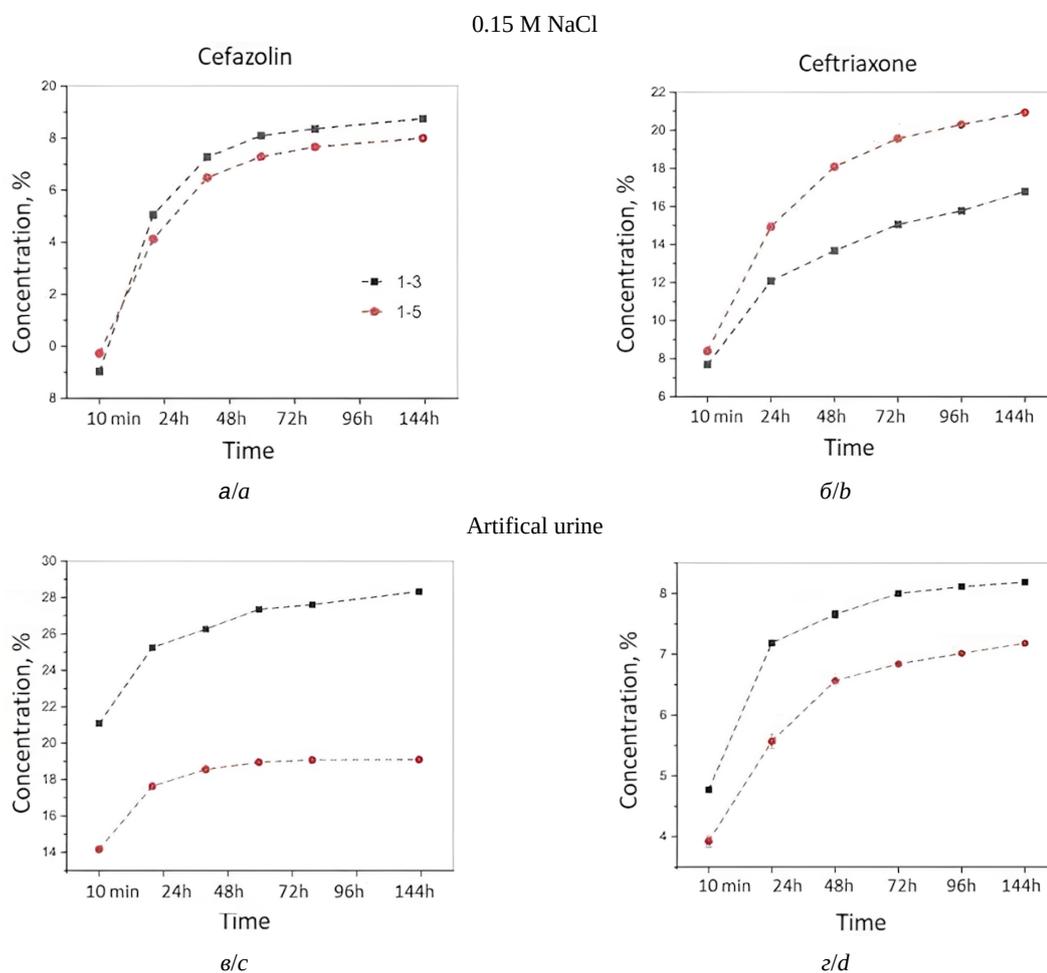


Рис. 2. Зависимость массовой концентрации вышедших АБ – ЦЗ (а), ЦТ (б) – из ЭМ, полученных при соотношении вода:масло ((1:3, 5%), (1:5, 5%)), от времени инкубации в физиологическом растворе (0.15M NaCl). Зависимость массовой концентрации вышедших АБ – ЦЗ (в), ЦТ (г) – из ЭМ, полученных при соотношении вода:масло ((1:3, 5%), (1:5, 5%)), от времени инкубации в растворе искусственной мочи (цвет онлайн)

Fig. 2. Mass concentration dependence of AB – CZ (a), CT (b) – from WPI emulsion microgels, obtained at different ratios of water:oil ((1:3, 5%), (1:5, 5%)), on the incubation time in physiological solution (0.15M NaCl). Mass concentration dependence of AB – CZ (c), CT (d) – from WPI emulsion microgels, obtained at different water:oil ratios ((1:3, 5%), (1:5, 5%)), on the incubation time in artificial urine solution (color online)



стигает 10% от загруженного количества. Во всех случаях высвобождение ЦЗ и ЦТ из ЭМ в физиологическом растворе не превышает 20% (рис. 2, а, б), в искусственной моче – 30 % (рис. 2, в, г). Вероятно, такая низкая степень высвобождения лекарств наблюдается за счет изменения конформации и химического строения АБ в процессе связывания их с ИСБ. Согласно литературным данным, связывание ЦЗ с белками плазмы составляет около 70%, а для ЦТ – 95% [21–23]. Стоит отметить, что в большинстве случаев для ЭМ с меньшим содержанием масла (1:3, 5%) количество АБ, высвободившихся в процессе инкубации, выше относительно исходно загруженного, чем для ЭМ с более высоким содержанием масла (1:5, 5%). Исключением является высвобождение ЦТ в физиологическом растворе. Процент высвободившегося из ЭМ (1:5, 5%) ЦТ выше, чем из ЭМ (1:3, 5%) в одинаковых условиях. Это связано с взаимодействием ЦТ с ИСБ и одновременной стабилизацией большего количества масла в процессе формирования ЭМ.

Было изучено антимикробное действие загруженных антибиотиками носителей на бульонную культуру *E. coli*. Результаты проведенного эксперимента представлены в таблице.

Согласно результатам эксперимента, все образцы ЭМ, содержащие ЦЗ, вызвали угнетение роста *E. coli* в течение 7 суток, из них полное подавление роста бактерий наблюдалось в течение первых суток для ЭМ 1:3 и вторых суток для ЭМ 1:5.

Цефазолин в свободной форме вызывал частичное угнетение роста микроорганизмов в первые сутки эксперимента, спустя 2 суток действие препарата прекратилось. Полученные результаты согласуются с имеющимися данными об устойчивости ЦЗ в водном растворе. Известно, что раствор этого препарата при комнатной температуре устойчив в течение 24 ч, для более продолжительного хранения требуется соблюдение специальных условий: пониженная температура, ограничение контакта раствора с воздухом и др. [24].

ЭМ, содержащие ЦТ, продемонстрировали антибактериальный эффект на протяжении

Характер антибактериального действия ЦТ и ЦЗ, иммобилизованных в ЭМ, и в свободной форме

The type of the antibacterial action of CT and CT immobilized in MG and in free form

Day	Ceftriaxone				Cefazolin				Control		<i>E. coli</i>
	MG 1:3	MG 1:5	FA 20	FA 2	MG 1:3	MG 1:5	FA 20	FA 2	MG 1:3	MG 1:5	
1	–	–	–	–	–	–	+/-	+/-	+	+	+
2	–	–	–	–	+/-	–	+	+			
3	–	–	–	–	+/-	+/-					
4	–	–	–	–	+/-	+/-					
5	–	–	–	–	+/-	+/-					
6	–	–	–	+/-	+/-	+/-					
7	–	–	–	+/-	+/-	+/-					
8	–	–	–	+/-	+	+					
9	–	–	–	+/-							
10	–	–	+/-	+/-							
11	+/-	–	+/-	+/-							
12	+/-	–	+/-	+/-							
13	+/-	–	+/-	+/-							
14	+/-	+/-	+/-	+/-							
15	+	+	+	+							

Примечание. MG 1:3 – микрогели с соотношением водной и масляной фракции 1:3; MG 1:5 – микрогели с соотношением водной и масляной фракции 1:5; FA 20 – свободный антибиотик в концентрации 20 мг/мл; FA 2 – свободный антибиотик в концентрации 2 мг/мл. «+» – сплошной рост микроорганизмов на питательной среде (отсутствие антимикробного действия препарата); «+/-» – рост единичных бактериальных колоний (бактериостатический эффект препарата); «–» – отсутствие роста бактерий на питательной среде (бактерицидный эффект препарата).

Note. MG 1:3 are emulsion microgels with a ratio of water and oil fractions of 1:3; MG 1:5 are emulsion microgels with a ratio of water and oil fractions of 1:5; FA 20 is a free antibiotic at a concentration of 20 mg/ml; FA 2 is a free antibiotic at a concentration of 2 mg/ml. “+” denotes continuous growth of microorganisms on a nutrient medium (lack of antimicrobial effect of the drug); “+/-” denotes growth of single bacterial colonies (bacteriostatic effect of the drug); “–” denotes absence of bacterial growth on the nutrient medium (bactericidal effect of the drug).



14 дней. При этом бактерицидный характер действия наблюдался в течение 10 дней для ЭМ 1:3 и 13 дней для ЭМ 1:5. Свободный ЦТ также оказывал антимикробное действие в течение 14 дней, однако продолжительность периода полного подавления роста у всех образцов была существенно меньше по сравнению с образцами ЭМ (5 дней для свободного ЦТ в концентрации

2 мг/мл и 9 дней для свободного ЦТ в концентрации 20 мг/мл).

Для уточнения характера действия исследуемых препаратов на тестовый бактериальный штамм было проведено исследование субпопуляций в культуре методом проточной цитометрии с возможностью визуализации на 7-е и 13-е сутки

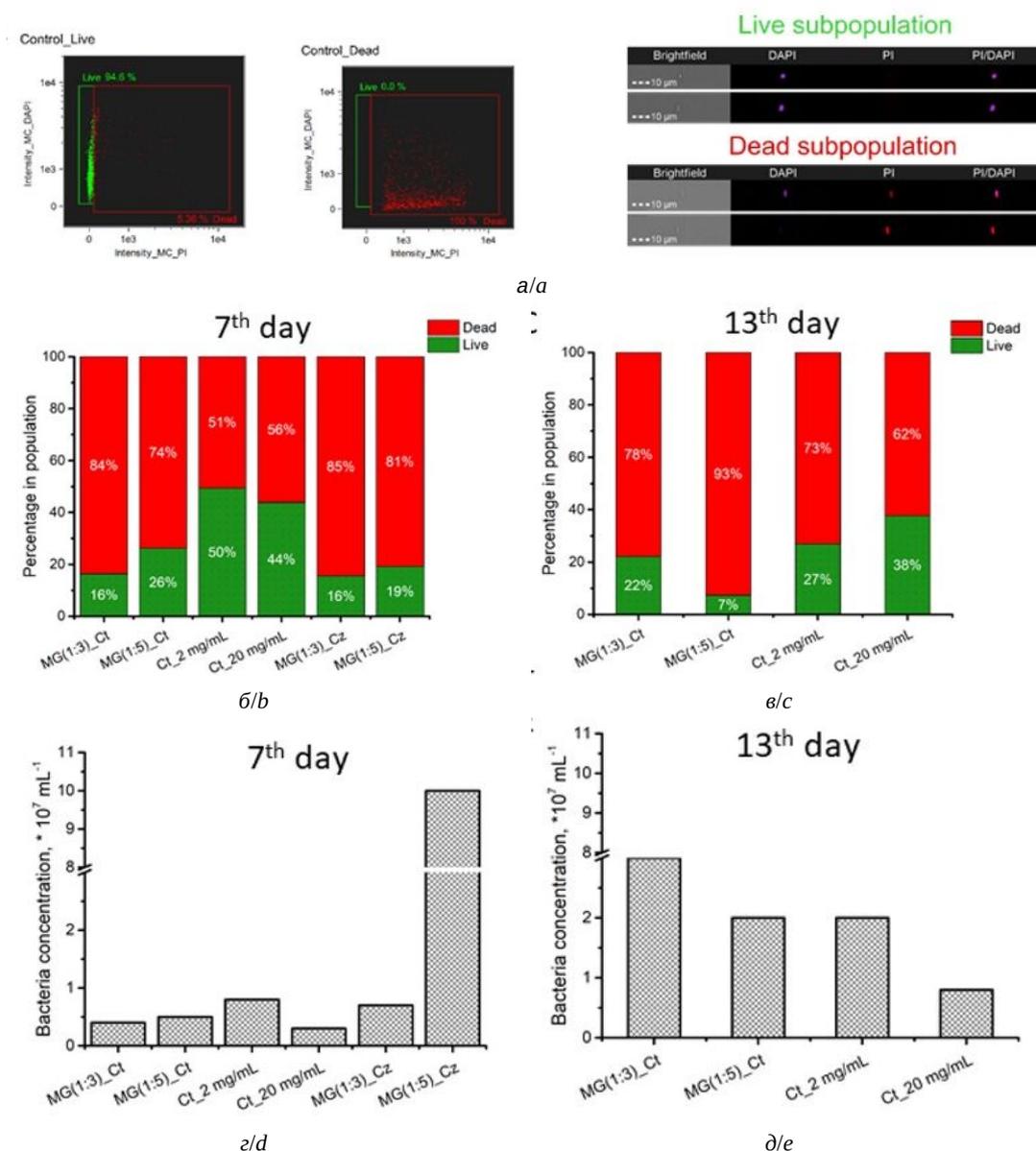


Рис. 3. Примеры точечных диаграмм, характеризующих интенсивность окрашивания бактериальных клеток флуоресцентными красителями DAPI и пропидий йодид, и визуализация клеток, определяемых в данном исследовании как «живые» и «мертвые» (а). Состав популяции бактериальной культуры после 7 (б) и 13 (в) дней со-инкубации с исследуемыми микрогелями, содержащими АБ, и свободным АБ. Концентрация бактериальных клеток после 7 (г) и 13 (д) дней со-инкубации с антибактериальными микрогелями и свободным АБ (цвет онлайн)

Fig. 3. Examples of dot plots characterizing the intensity of bacterial cells staining with the fluorescent dyes DAPI and Propidium iodide, and the visualization of cells defined as “live” and “dead” in this study (a). Subpopulations in the bacterial culture after 7 (b) and 13 (c) days of co-incubation with the designed microgels containing antibiotics and free antibiotics. Concentration of bacterial cells after 7 (d) and 13 (e) days of co-incubation with antibacterial microgels and free antibiotics (color online)



проведения антибактериальных тестов, разработанных ЭМ (рис. 3).

Наблюдение живых и мертвых субпопуляций бактериальных клеток после инкубирования с различными образцами показывает, что ЭМ, содержащие ЦТ, оказывают больший антибактериальный эффект по сравнению со свободным АБ (рис. 3, б и рис. 3, в). Так, процент живых бактериальных клеток в популяциях, инкубированных с ЭМ в течение 7 дней, не превышает 27%, в то время как в образцах, инкубированных с чистым АБ, доля живых клеток составляет примерно половину популяции. Однако стоит отметить, что с течением времени эффективность как антибиотико-содержащих ЭМ, так и свободных АБ снижается, что заметно по общей численности бактерий в исследуемой суспензии (рис. 3, г и рис. 3, д). Количество бактериальных клеток после 13 дней проведения эксперимента на порядок выше по сравнению с образцами, рассмотренными на 7-й день.

Заключение

Установлено, что релиз АБ из синтезированных носителей в первые сутки эксперимента составляет 10% во всех исследованных модельных системах. Суммарное количество высвобожденного за 144 ч АБ достигает 20% в физиологическом растворе и 30% в искусственной моче. Иммунизация антибактериальных препаратов (ЦЗ, ЦТ) в ЭМ не только не приводит к снижению их эффективности, но и позволяет существенно увеличить продолжительность и интенсивность действия этих препаратов.

Полученные результаты представляют интерес для дальнейшего изучения возможностей применения ЭМ на основе ИСБ в качестве носителей антибактериальных препаратов.

Список литературы

1. Larsson D. G. J., Flach C.-F. Antibiotic resistance in the environment // *Nat. Rev. Microbiol.* 2022. Vol. 20. P. 257–269. <https://doi.org/10.1038/s41579-021-00649-x>
2. Frieri M., Kuma K., Boutin A. Antibiotic resistance // *J. Infect. Public Heal.* 2017. Vol. 10, № 4. P. 369–378. <https://doi.org/10.1016/j.jiph.2016.08.007>
3. Khameneh B., Diab R., Ghazvini K., Bazzaz B. S. F. Breakthroughs in bacterial resistance mechanisms and the potential ways to combat them // *Microb. Pathog.* 2016. Vol. 95. P. 32–42. <https://doi.org/10.1016/j.micpath.2016.02.009>
4. French G. L. Clinical impact and relevance of antibiotic resistance // *Adv. Drug Deliv. Rev.* 2005. Vol. 57, № 10. P. 1514–1527. <https://doi.org/10.1016/j.addr.2005.04.005>
5. Elder D. P., Kuentz M., Holm R. Antibiotic resistance: The need for a global strategy // *J. Pharm. Sci.* 2016. Vol. 105, № 8. P. 2278–2287. <https://doi.org/10.1016/j.xphs.2016.06.002>
6. Землянко О. М., Рогоза Т. М., Журавлева Г. А. Механизмы множественной устойчивости бактерий к антибиотикам // *Экол. ген.* 2018. Т. 16, № 3. С. 4–17. <https://doi.org/10.17816/ecogen1634-17>
7. Kot B. Antibiotic resistance among uropathogenic // *Pol. J. Microbiol.* 2019. Vol. 68, № 4. P. 403–415. <https://doi.org/10.33073/pjm-2019-048>
8. Cao D., Shen Y., Huang Y., Liu L., Yang L., Wei Q. Levofloxacin versus ciprofloxacin in the treatment of urinary tract infections: Evidence-based analysis // *Front. Pharmacol.* 2021. Vol. 12. Article number 658095. <https://doi.org/10.3389/fphar.2021.658095>
9. Wang S. S., Ratliff P. D., Judd W. R. Retrospective review of ceftriaxone versus levofloxacin for treatment of *E. coli* urinary tract infections // *Int. J. Clin. Pharm.* 2018. Vol. 40. P. 143–149. <https://doi.org/10.1007/s11096-017-0560-1>
10. Bunduki G. K., Heinz E., Phiri V. S., Noah P., Feasey N., Musaya J. Virulence factors and antimicrobial resistance of uropathogenic *Escherichia coli* (UPEC) isolated from urinary tract infections: A systematic review and meta-analysis // *BMC Infect. Dis.* 2021. Vol. 21. P. 1–13. <https://doi.org/10.1186/s12879-021-06435-7>
11. Jones R. N., Nguyen H. M. 1453. Cephalexin and Cefadroxil Are Not Therapeutic Equivalents for Uncomplicated Cystitis (uUTI): Further Analysis of Cefazolin Surrogate Susceptibility Testing Criteria // *Open Forum Infect. Diseases.* 2019, October. Vol. 6. P. S530–S531. <https://doi.org/10.1093/ofid/ofz360.1317>
12. Nordstöm R., Nystöm L., Ilyas H., Atraya H. S., Borro B. C., Bhunia A., Malmsten M. Microgels as carriers of antimicrobial peptides—effects of peptide PEGylation // *Colloids Surf. A: Physicochem. Eng. Asp.* 2019. Vol. 565. P. 8–15. <https://doi.org/10.1016/j.colsurfa.2018.12.049>
13. Xiao X., Ji J., Wang H., Nangia S., Wang H., Libera M. Self-Defensive Antimicrobial Surfaces Using Polymyxin-Loaded Poly (styrene sulfonate) Microgels // *ACS Biomater. Sci. Eng.* 2022. Vol. 8, № 11. P. 4827–4837. <https://doi.org/10.1021/acsbiomaterials.2c00783>
14. Cheng H., Liu H., Shi Z., Xu Y., Lian Q., Zhong Q., Liu Q., Chen Y., Pan X., Chen R., Wang P. Long-term antibacterial and biofilm dispersion activity of an injectable in situ crosslinked co-delivery hydrogel/microgel for treatment of implant infection // *Chem. Eng. J.* 2022. Vol. 433. Article number 134451. <https://doi.org/10.1016/j.cej.2021.134451>
15. Ma Q., Ma S., Liu J., Pei Y., Tang K., Qiu J., Wan J., Zheng X., Zhang J. Preparation and application of natural protein polymer-based Pickering emulsions // *E-Polym.* 2023. Vol. 23, № 1. Article number 20230001. <https://doi.org/10.1515/epoly-2023-0001>
16. Кузнецов В. А., Куцев П. О., Останкова И. В., Пульвер А. Ю., Пульвер Н. А., Павлович С. В., Полтавцева Р. А. Современные подходы к медицинскому использованию сополимерных рН- и температурно-



- чувствительных гидрогелей (обзор) // Конденсированные среды и межфазные границы. 2020. Вып. 22, № 4. С. 417–429. <https://doi.org/10.17308/kcmf.2020.22/3113>
17. Zheng J., Zhu C., Xu X., Wang X., Fu J. Supramolecular assemblies of multifunctional microgels for biomedical applications // *J. Mater. Chem. B*. 2023. Vol. 11. P. 6265–6289. <https://doi.org/10.1039/D3TB00346A>
 18. Sahiner N. Amino acid-derived Poly (L–Lysine)(p (LL)) microgel as a versatile biomaterial: Hydrolytically degradable, drug carrying, chemically modifiable and antimicrobial material // *Polym. Adv. Technol.* 2020. Vol. 31, № 10. P. 2152–2160. <https://doi.org/10.1002/pat.4936>
 19. Saveleva M. S., Lobanov M. E., Gusliakova O. I., Plastun V. O., Prikhozhenko E. S., Sindeeva O. A., Gorin D. A., Mayorova O. A. Mucoadhesive emulsion microgels for intravesical drug delivery: Preparation, retention at urothelium, and biodistribution study // *ACS Appl. Mater. Interfaces*. 2023. Vol. 15, № 21. P. 25354–25368. <https://doi.org/10.1021/acsami.3c02741>
 20. Schneider C. A., Rasband W. S., Eliceiri K. W. NIH ImageJ: 25 years of image analysis // *Nat. Methods*. 2012. Vol. 9. P. 671–675. <https://doi.org/10.1038/nmeth.2089>
 21. Abu T. M. M., Ghithan J., Abu-Taha M. I., Darwish S. M., Abu-hadid M. M. Spectroscopic approach of the interaction study of ceftriaxone and human serum albumin // *J. Biophys. Struct. Biol.* 2014. Vol. 6. P. 1–12. <https://doi.org/10.1128/aac.01170-18>
 22. Watanabe Y., Hayashi T., Takada R., Yasuda T., Saikawa I., Shimizu K. Studies on protein binding of antibiotics. I. Effect of cefazolin on protein binding and pharmacokinetics of cefoperazone // *J. Antibiot. (Tokyo)*. 1980. Vol. 33. P. 625–635. <https://doi.org/10.1038/nmeth.2089>
 23. Shimizu T. Studies on protein binding of cefazolin and other antibiotics // *Jpn. J. Antibiot.* 1974. Vol. 27. P. 296–301. <https://doi.org/10.1128/aac.01170-18>
 24. Donnelly R. F. Stability of cefazolin sodium in polypropylene syringes and polyvinylchloride minibags // *Can. J. Hosp. Pharm.* 2011. Vol. 64, № 4. P. 241–245. <https://doi.org/10.4212/cjhp.v64i4.1035>
 - pp. 1514–1527. <https://doi.org/10.1016/j.addr.2005.04.005>
 5. Elder D. P., Kuentz M., Holm R. Antibiotic Resistance: The Need For a Global Strategy. *J. Pharm. Sci.*, 2016, vol. 105, pp. 2278–2287. <https://doi.org/10.1016/j.xphs.2016.06.002>
 6. Zemlyanko O. M., Rogoza T. M., Zhouravleva G. A. Mechanisms of bacterial multiresistance to antibiotics. *Ecol. Genet.*, 2018, vol. 16, pp. 4–17. <https://doi.org/10.17816/ecogen1634-17>
 7. Kot B. Antibiotic Resistance Among Uropathogenic Escherichia coli. *Polish J. Microbiol.*, 2019, vol. 68, pp. 403–415. <https://doi.org/10.33073/pjm-2019-048>
 8. Cao D., Shen Y., Huang Y., Chen B., Chen Z., Ai J., Liu L., Yang L., Wei Q. Levofloxacin Versus Ciprofloxacin in the Treatment of Urinary Tract Infections: Evidence-Based Analysis. *Front. Pharmacol.*, 2021, vol. 12, article no. 658095. <https://doi.org/10.3389/fphar.2021.658095>
 9. Wang S. S., Ratliff P. D., Judd W. R. Retrospective review of ceftriaxone versus levofloxacin for treatment of E. coli urinary tract infections. *Int. J. Clin. Pharm.*, 2018, vol. 40, pp. 143–149. <https://doi.org/10.1007/s11096-017-0560-1>
 10. Bunduki G. K., Heinz E., Phiri V. S., Noah P., Feasey N., Musaya J. Virulence factors and antimicrobial resistance of uropathogenic Escherichia coli (UPEC) isolated from urinary tract infections: A systematic review and meta-analysis. *BMC Infect. Dis.*, 2021, vol. 21, pp. 753. <https://doi.org/10.1186/s12879-021-06435-7>
 11. Jones R. N., Nguyen H. M. 1453. Cephalexin and Cefadroxil Are Not Therapeutic Equivalents for Uncomplicated Cystitis (uUTI): Further Analysis of Cefazolin Surrogate Susceptibility Testing Criteria. *Open Forum Infection Diseases*, 2019, vol. 6, pp. S530–S531. <https://doi.org/10.1093/ofid/ofz360.1317>
 12. Nordstöm R., Nystöm L., Ilyas H., Atreya H. S., Borro B. C., Bhunia A., Malmsten M. Microgels as carriers of antimicrobial peptides – Effects of peptide PEGylation. *Colloids Surfaces A: Physicochem. Eng. Asp.*, 2019, vol. 565, pp. 8–15. <https://doi.org/10.1016/j.colsurfa.2018.12.049>
 13. Xiao X., Ji J., Wang H., Nangia S., Wang H., Libera M. Self-Defensive Antimicrobial Surfaces Using Polymyxin-Loaded Poly(styrene sulfonate) Microgels. *ACS Biomater. Sci. Eng.*, 2022, vol. 8, pp. 4827–4837. <https://doi.org/10.1021/acsbiomaterials.2c00783>
 14. Cheng H., Liu H., Shi Z., Xu Y., Lian Q., Zhong Q., Liu Q., Chen Y., Pan X., Chen R., Wang P., Gao J., Gao C., Zhang Y., Yue K., Wang J., Shi Z. Long-term antibacterial and biofilm dispersion activity of an injectable in situ crosslinked co-delivery hydrogel/microgel for treatment of implant infection. *Chem. Eng. J.*, 2022, vol. 433, article no. 134451. <https://doi.org/10.1016/j.cej.2021.134451>
 15. Ma Q., Ma S., Liu J., Pei Y., Tang K., Qiu J., Wan J., Zheng X., Zhang J. Preparation and application of natural protein polymer-based Pickering emulsions. *E-Polymers*, 2023, vol. 23, article no. 20230001. <https://doi.org/10.1515/epoly-2023-0001>

References

1. Larsson D. G. J., Flach C.-F. Antibiotic resistance in the environment. *Nat. Rev. Microbiol.*, 2022, vol. 20, pp. 257–269. <https://doi.org/10.1038/s41579-021-00649-x>
2. Frieri M., Kumar K., Boutin A. Antibiotic resistance. *J. Infect. Public Health*, 2017, vol. 10, pp. 369–378. <https://doi.org/10.1016/j.jiph.2016.08.007>
3. Khameneh B., Diab R., Ghazvini K., Fazly Bazzaz B. S. Breakthroughs in bacterial resistance mechanisms and the potential ways to combat them. *Microb. Pathog.*, 2016, vol. 95, pp. 32–42. <https://doi.org/10.1016/j.micpath.2016.02.009>
4. French G. Clinical impact and relevance of antibiotic resistance. *Adv. Drug Deliv. Rev.*, 2005, vol. 57,



16. Kuznetsov V. A., Kushchev P. O., Ostankova I. V., Pulver A. Y., Pulver N. A., Pavlovich S. V., Poltavtseva R. A. Modern Approaches to the Medical Use of pH- and Temperature-Sensitive Copolymer Hydrogels (Review). *Kondens. Sredy i Mezhfaznye Granitsy = Condens. Matter Interphases*, 2020, vol. 22, pp. 417–429. <https://doi.org/10.17308/kcmf.2020.22/3113>
17. Zheng J., Zhu C., Xu X., Wang X., Fu J. Supramolecular assemblies of multifunctional microgels for biomedical applications. *J. Mater. Chem. B*, 2023, vol. 11, pp. 6265–6289. <https://doi.org/10.1016/j.colsurfa.2018.12.049>
18. Sahiner N. Amino acid-derived poly(L-Lysine) (p(LL)) microgel as a versatile biomaterial: Hydrolytically degradable, drug carrying, chemically modifiable and antimicrobial material. *Polym. Adv. Technol.*, 2020, vol. 31, pp. 2152–2160. <https://doi.org/10.1039/D3TB00346A>
19. Saveleva M. S., Lobanov M. E., Gusliakova O. I., Plastun V. O., Prikhozhdenko E. S., Sindeeva O. A., Gorin D. A., Mayorova O. A. Mucoadhesive Emulsion Microgels for Intravesical Drug Delivery: Preparation, Retention at Urothelium, and Biodistribution Study. *ACS Appl. Mater. Interfaces*, 2023, vol. 15, no. 21, pp. 25354–25368. <https://doi.org/10.1021/acsami.3c02741>
20. Schneider C. A., Rasband W. S., Eliceiri K. W. NIH Image to ImageJ: 25 years of image analysis. *Nat. Methods*, 2012, vol. 9, pp. 671–675. <https://doi.org/10.1002/nat.4936>
21. Abu T. M. M., Ghithan J., Abu-Taha M. I., Darwish S. M., Abu-hadid M. M. Spectroscopic approach of the interaction study of ceftriaxone and human serum albumin. *J. Biophys. Struct. Biol.*, 2014, vol. 6, pp. 1–12. <https://doi.org/10.1021/acsami.3c02741>
22. Watanabe Y., Hayashi T., Takada R., Yasuda T., Saikawa I., Shimizu K. Studies on protein binding of antibiotics. I. Effect of cefazolin on protein binding and pharmacokinetics of cefoperazone. *J. Antibiot. (Tokyo)*, 1980, vol. 33, pp. 625–635. <https://doi.org/10.1038/nmeth.2089>
23. Shimizu T. Studies on protein binding of cefazolin and other antibiotics. *Jpn. J. Antibiot.*, 1974, vol. 27, pp. 296–301. <https://doi.org/10.1128/aac.01170-18>
24. Donnelly R. F. Stability of cefazolin sodium in polypropylene syringes and polyvinylchloride minibags. *Can. J. Hosp. Pharm.*, 2011, vol. 64, pp. 241–245. <https://doi.org/10.4212/cjhp.v64i4.1035>

Поступила в редакцию 15.03.2024; одобрена после рецензирования 22.05.2024; принята к публикации 03.06.2024
The article was submitted 15.03.2024; approved after reviewing 22.05.2024; accepted for publication 03.06.2024



Известия Саратовского университета. Новая серия. Серия: Физика. 2024. Т. 24, вып. 3. С. 239–249
Izvestiya of Saratov University. Physics, 2024, vol. 24, iss. 3, pp. 239–249
<https://fizika.sgu.ru>

<https://doi.org/10.18500/1817-3020-2024-24-3-239-249>, EDN: MBIZDN

Научная статья
УДК 004.78

Методика сбора, записи и разметки биофизических мультимодальных данных при исследовании психоэмоциональных состояний человека



Н. Н. Шушарина

Балтийский федеральный университет имени Иммануила Канта, Россия, 236041, г. Калининград, ул. Невского, д. 14

Шушарина Наталья Николаевна, кандидат педагогических наук, начальник управления развития и инновационной деятельности, nshusharina@kantiana.ru, <https://orcid.org/0000-0002-8848-6134>

Аннотация. Цель настоящей работы – проанализировать требования к методике сбора биофизических данных на основе открытых наборов данных определения психоэмоционального состояния, аппаратному и программному обеспечению для их первичной обработки. Сформулировать методику формирования мультимодальных наборов данных, пригодную для исследования психических состояний и их изменений, в том числе с использованием алгоритмов машинного обучения. Описать возможный метод реализации этих требований в аппаратно-программных комплексах. **Методы.** Для анализа основных особенностей наборов данных, характеризующих психические состояния, были выбраны открытые наборы данных пациентов с депрессивными расстройствами. Основные требования были сформулированы на основе изучения публикаций об особенностях применения мультимодальных данных для диагностики депрессивных расстройств. **Результатом** работы являются набор требований к мультимодальным данным биопотенциалов для исследования психоэмоциональных состояний, методика и функциональная концепция аппаратно-программного комплекса для их регистрации, синхронизации и записи в аннотированном виде. **Заключение.** На примере депрессивного расстройства показана целесообразность и возможность регистрации мультимодальных, синхронизированных между собой аннотированных данных о психоэмоциональном состоянии испытуемого для исследовательских, диагностических целей и применения в качестве обучающей выборки в алгоритмах машинного обучения. Предложенная методика и концепция программно-аппаратного комплекса позволяют нивелировать основные недостатки мультимодальных систем регистрации биопотенциалов, реализованных в виде отдельных блоков и дополнить инструментальные данные аннотированием метками состояний и времени.

Ключевые слова: биофизика, биомедицинские сигналы, неинвазивная электроэнцефалограмма, диагностика депрессии, мультимодальные данные, синхронизация многоканальных физиологических данных

Благодарности: Работа выполнена в рамках Государственного задания (проект № FZWM-2024-0013).

Для цитирования: Шушарина Н. Н. Методика сбора, записи и разметки биофизических мультимодальных данных при исследовании психоэмоциональных состояний человека // Известия Саратовского университета. Новая серия. Серия: Физика. 2024. Т. 24, вып. 3. С. 239–249. <https://doi.org/10.18500/1817-3020-2024-24-3-239-249>, EDN: MBIZDN

Статья опубликована на условиях лицензии Creative Commons Attribution 4.0 International (CC-BY 4.0)

Article

Methodology of collection, recording and markup of biophysical multimodal data in the study of human psychoemotional states

N. N. Shusharina

Immanuel Kant Baltic Federal University, 14 Nevskogo St., Kaliningrad 236041, Russia

Natalia N. Shusharina, nshusharina@kantiana.ru, <https://orcid.org/0000-0002-8848-6134>

Abstract. Background and Objectives: Effective diagnostics of depression state using instrumental methods of biopotentials measurement is promising both as a tool for increasing the efficiency of work of a diagnostician and for application in automated hardware and software therapy complexes, including those with biofeedback, allowing to create neuroadaptive systems for correction of psychoemotional and cognitive problems of patients. The *purpose* of this paper is to analyze the requirements to the methodology of biophysical data collection, hardware and software for their primary processing on the basis of open datasets of psychoemotional state determination, to formulate a methodology for the formation of multimodal datasets for the study of mental states, their changes, suitable for use in machine learning algorithms, to describe a possible method of realization of these requirements in hardware and software complexes. **Materials and Methods:** Open datasets of depressed patients were selected to analyze the main characteristics of datasets characterizing mental states. To formulate the main requirements, publications on the features of multimodal data application for the diagnosis of depressive disorders were reviewed. **Results:** The result of the



work are the requirements to multimodal biopotential data for the study of psychoemotional states, the methodology and functional concept of hardware-software complex for their registration, the synchronization and recording in annotated form. **Conclusion:** The example of depressive disorder shows the usefulness and possibility of recording multimodal, synchronized annotated data on the psycho-emotional state of the subject for research, diagnostic purposes and application as a training sample in machine learning algorithms. The proposed methodology and the concept of the hardware-software complex allow to level out the main disadvantages of multimodal systems of biopotentials registration realized in the form of separate blocks and to supplement the instrumental data with annotation by state labels and time labels.

Keywords: biophysics, biomedical signals, non-invasive electroencephalogram, depression diagnosis, multimodal data, synchronization of multichannel physiological data

Acknowledgments: This work was performed in the framework of the State Assignment (project No. FZWM-2024-0013).

For citation: Shusharina N. N. Methodology of collection, recording and markup of biophysical multimodal data in the study of human psychoemotional states. *Izvestiya of Saratov University. Physics*, 2024, vol. 24, iss. 3, pp. 239–249 (in Russian). <https://doi.org/10.18500/1817-3020-2024-24-3-239-249>, EDN: MBIZDN

This is an open access article distributed under the terms of Creative Commons Attribution 4.0 International License (CC-BY 4.0)

Введение

Устойчивые психоэмоциональные состояния являются одним из ключевых показателей психического здоровья человеком [1, 2]. Преобладание определенных эмоциональных нарушений, продолжающихся или повторяющихся в течение длительного времени, характеризует многие психические заболевания, такие как большое депрессивное расстройство, шизофрения, биполярные расстройства, требуя разработку новых объективных методов анализа подобных состояний, базируясь на успехах биофизики и когнитивных наук [3–5]. Диагностика и изучение динамики психоэмоционального состояния пациента представляет собой важную задачу для диагностики, планирования и контроля эффективности терапии и отвечает концепции современной прогностической медицины, основанной на больших мультимодальных данных пациентов [6–8]. Эффективная диагностика депрессивных состояний с помощью инструментальных методов измерения биопотенциалов перспективна как в качестве инструмента повышения эффективности работы врача-диагноста [9–11], так и для применения в автоматизированных аппаратно-программных комплексах терапии, в том числе с биологическими обратными связями [12–14], и позволяет создавать нейроадаптивные системы коррекции психоэмоциональных и когнитивных проблем пациентов [15]. Разработка таких комплексов основывается на применении моделей машинного обучения (ML), собранных с контролируемым качеством и обученных на мультимодальных данных [16–18]. Для достижения этой цели необходимо не только обеспечить сбор достаточно большого объема данных, но и качественно выполнить единообразную их разметку, что позволит использовать их в моделях ML [19].

Целью настоящей статьи является анализ требований к методике сбора мультимодаль-

ных биофизических данных в целях определения психоэмоционального состояния человека, аппаратному и программному обеспечению для их первичной обработки.

1. Материалы и методы

1.1. Требования к данным о психоэмоциональном состоянии и их разметке

При разработке методики разметки данных биопотенциалов необходимо учитывать возможность применения для контролируемого обучения нейронных сетей и прочих моделей ML для определения психоэмоционального состояния человека, что требует стабильного качества разметки данных. Под разметкой данных в этом случае понимается постановка в соответствие каждому набору регистрируемых данных биопотенциалов в фиксированных временных рамках метки психоэмоционального состояния человека, представляющую собой номер дискретного класса или вектор в некотором пространстве психических состояний.

Для такой методики разметки будут характерны следующие ограничения и особенности:

- сложность получения данных, обусловленная необходимостью работать с большим количеством людей, жесткими требованиями к обращению с медицинскими данными пациентов, трудностями организации самого процесса сбора данных, особыми требованиями к помещению и квалификации персонала;
- относительно невысокая надёжность имеющихся методик определения психологических состояний экспертом по внешним диагностическим признакам;
- необходимость одновременной работы с несколькими разнородными источниками



аппаратных данных биопотенциалов и с разметкой данных с разными характеристиками (частотой дискретизации, представлением и форматом данных, объемом данных за период измерения, ручными операциями обработки с участием оператора и так далее).

Влияние данных ограничений прослеживается на доступных открытых наборах данных в виде общих особенностей. Как правило, для измерений применяется единственный набор аппаратуры и одно рабочее место оператора, количество пациентов ограничено. Это негативно влияет на количество записанных сессий и объем данных в целом и свидетельствует об актуальности разработки новой экспериментальной методики и аппаратно-программной архитектуры на ее основе, лишенной основных недостатков имеющихся систем сбора данных биопотенциалов.

1.2. Основные этапы и особенности измерения и разметки биопотенциалов

Разрабатываемая методика разметки данных биопотенциалов предназначена для использования в рамках экспериментов по исследованию психоэмоциональных состояний с использованием алгоритмов машинного обучения на нескольких разнородных каналах получения данных [20].

Эксперимент состоит из следующих функциональных этапов (рис. 1):

- 1) получение необработанных сигналов в формате соответствующего оборудования (видео, физиологические реакции, различные вспомогательные данные, такие как стимулы, сигналы синхронизации и телеметрия оборудования);
- 2) разметка данных (аннотация); данные разметки могут быть получены как от самих субъектов испытаний (субъективная оценка), так и от внешних наблюдателей, при этом вводится дополнительная метка использованного воздействия-стимула;
- 3) подготовка полученных данных для использования в алгоритмах ML и обучение модели ML;
- 4) проверка (валидация) предсказательной способности полученной модели машинного обучения на тестовых или реальных (отложенных) данных.

Наличие клинического расстройства и диагноз определяются врачом-специалистом с использованием опросных методов и по результатам медицинского осмотра без использования полученных аппаратных данных.

Процесс регистрации биопотенциалов субъекта испытаний производится при возбуждении

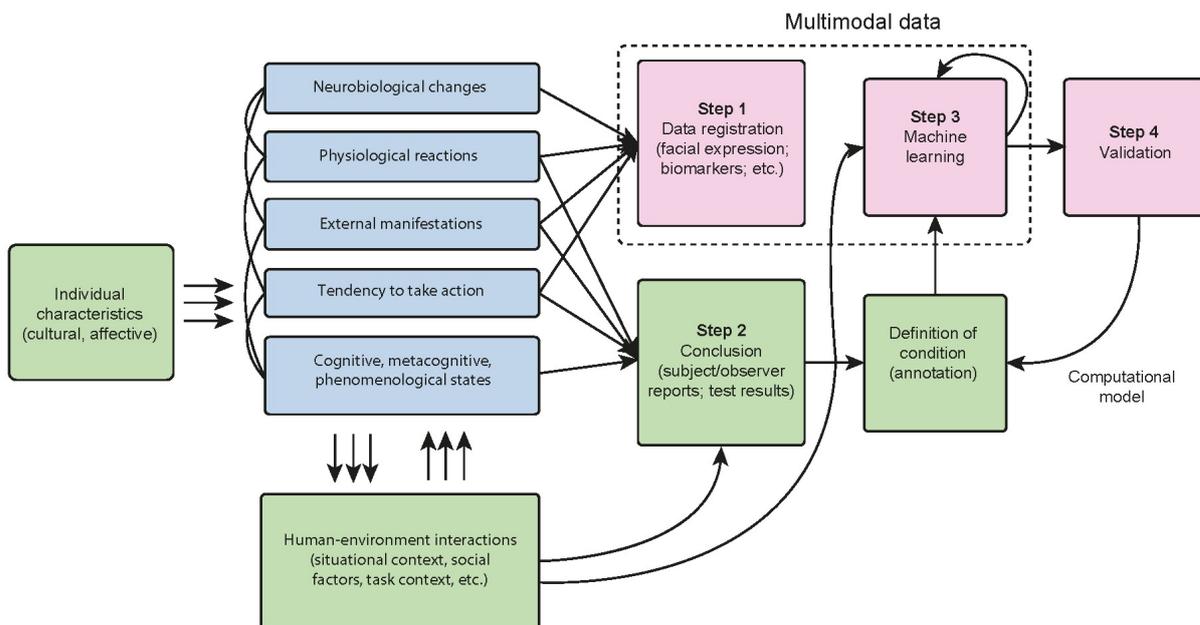


Рис. 1. Функциональные этапы эксперимента для определения психоэмоционального состояния с использованием алгоритмов машинного обучения (цвет онлайн)

Fig. 1. Functional stages of the experiment to determine the psychoemotional state using machine learning algorithms (color online)



специально подобранными внешними или внутренними стимулами, поэтому моменты начала и окончания стимуляции считаются временными рамками определенного состояния, соответствующего стимулу. В качестве стимулов могут применяться музыка, речь, изменение освещенности, показ изображений, тактильные воздействия и т. д.

Причина выбора в пользу комплексного набора данных состоит в том, что выражение эмоций также проявляется мультимодально [21, 22], в виде как фиксируемых визуально признаков, так и без них. Распознавание нескольких различных физиологических параметров позволяет составить существенно более полную картину эмоционального состояния и избежать ошибочной интерпретации признаков экспертом или сознательного обмана испытуемым.

Для оценки полноты требований предложенной методики были подобраны открытые наборы данных для диагностики депрессивных расстройств, поскольку все они сходны по основным психофизиологическими состояниями. В качестве целевых рассматривались такие диагнозы, как большое депрессивное расстройство (БДР), обсессивно-компульсивное расстройство, депрессия, униполярное и биполярное расстройство, а также шизофрения и стресс.

Наиболее распространенные позиции, используемые при оценке альфа-асимметрии как метрики депрессии, – каналы, расположенные над областью дорсолатеральной префронтальной коры, участвующей в эмоциональных и стрессовых реакциях [23–27]. Наличие вспомогательных каналов данных упрощает определение психофизиологического состояния и получение дополнительной информации об особенностях физиологии испытуемого, его физическом состоянии и возможных сопутствующих процессах. Так, описаны метод диагностики депрессии на основе изменения циркадных ритмов сердца, измеряемых с помощью долговременной ЭКГ [28], определение стресса [29, 30] и оценка валентности эмоционального состояния [31] по ЭМГ трапециевидной мышцы. Исследование движений глаз с помощью электроокулографии (ЭОГ) позволяет выявить степень выраженности психомоторных симптомов при аффективных расстройствах и улучшить понимание регуляции настроения и обработки эмоциональной информации пациентом [32]. Электрическая активность кожи широко используется в качестве биомаркеров стресса [33–36].

Разметка полученных данных представляет собой комплексную задачу, поскольку все существующие на текущий момент способы определения психического состояния по косвенным признакам не являются в достаточной степени надежными [37, 38], что приводит к появлению неверно размеченных данных или рассогласованию разметки. Для обучения нейросетевых моделей на таких данных требуется значительно увеличить их объем, для чего разумно использовать объединения нескольких разнородных источников данных в один набор на уровне признаков и решений [39–41].

Для разметки набора разнородных данных метками состояния оптимально комплексирование на уровне решений, ограниченное лишь набором типов меток. В силу субъективности оценки состояния их вес неравнозначен и данные, получаемые от психиатра, имеют наибольшую значимость. Поэтому при комплексировании данных применяется метод взвешенного голосования с распределением весов в пользу эксперта. Для экспериментов с внешней стимуляцией применимо как взвешенное голосование, так и комплексирование на основе шаблона решений.

1.3. Описание методики

Получаемые в ходе эксперимента данные группируются на размечаемые (биопотенциалы) и аннотационные, используемые для определения психологического и эмоционального состояния (такие как видеопоток с данными о мимике лица, сигнал ЭМГ и т. д.). При использовании внешней стимуляции сразу после регистрации биопотенциалов выполняется сегментация, и вся последующая работа, включая установку метки состояния и запись в базу, ведется только с отдельными сегментами (рис. 2). В эксперименте без использования стимуляции все данные собираются в единую запись, загружаются в базу данных и получают общую для всей записи метку (рис. 3).

Разметка, необходимая для определения психоэмоционального состояния, расширяется информацией из дополнительных источников. Для первой методики – это мнение внешнего эксперта, для второй – описания (метки) из базы данных используемых стимулов. После установки метки выполняется запись сегмента или полной записи в базу данных с общей меткой состояния или же аннотацией существующей записи для последующего анализа.

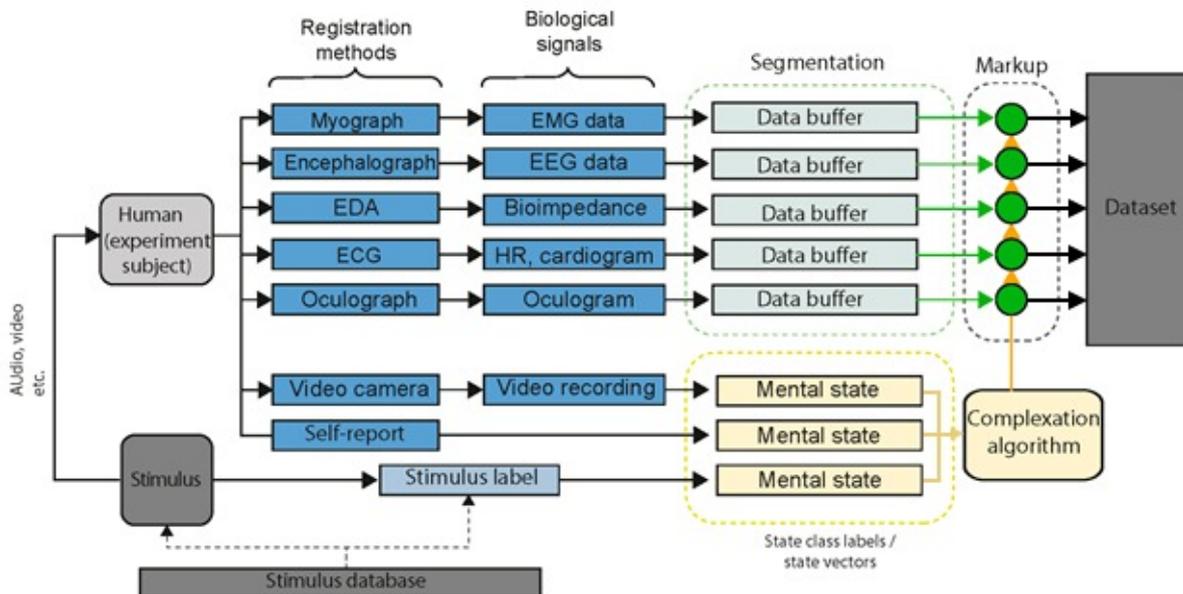


Рис. 2. Методика разметки данных биопотенциалов в соответствии с изменением психоэмоционального состояния человека с использованием внешней стимуляции (цвет онлайн)

Fig. 2. Methodology of labeling of biopotentials data according to the change of psycho-emotional state of a person using external stimulation (color online)

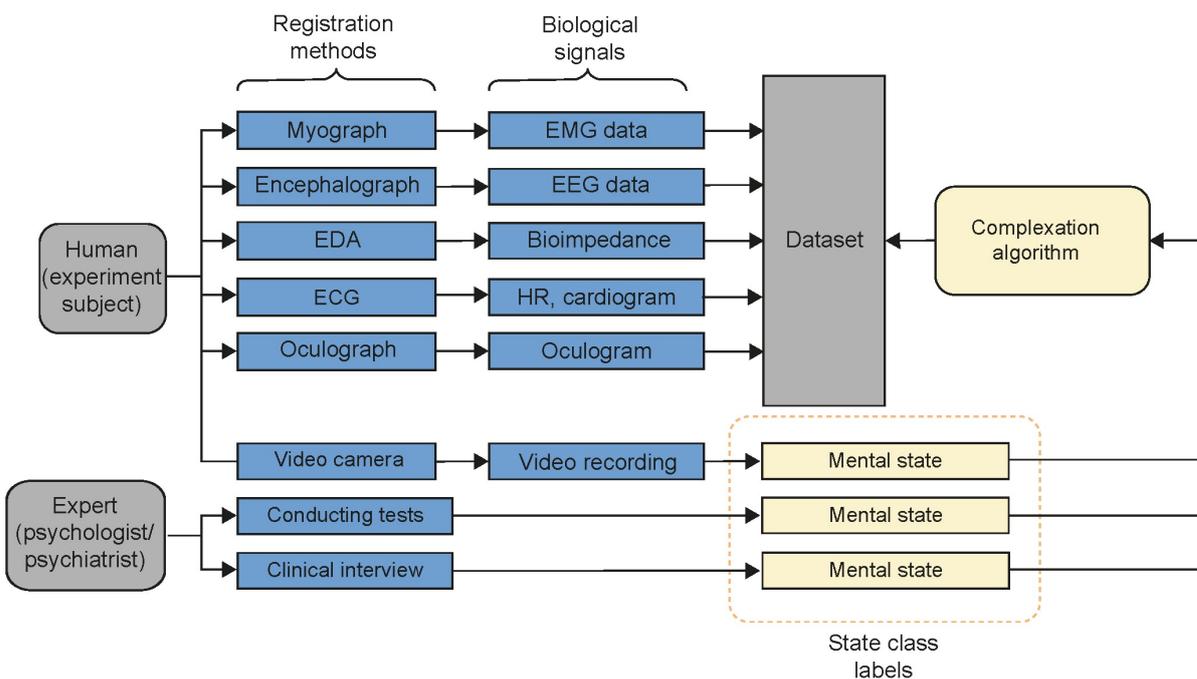


Рис. 3. Методика разметки данных биопотенциалов в соответствии с изменением психоэмоционального состояния человека без внешней стимуляции (цвет онлайн)

Fig. 3. Methodology of labeling of biopotentials data according to the change of psycho-emotional state of a person without external stimulation (color online)

Выделение аннотирования в отдельный функциональный подпроцесс унифицирует схему программно-аппаратной системы. Сложности в постобработке данных в процессе

объединения нескольких сегментов в единую последовательность решаются дополнительным аннотированием по меткам времени на всем протяжении записи.



2. Результаты

Основным требованием к аппаратно-программному комплексу при сборе данных является комплексирование, т. е. объединение всех полученных данных независимо от количества и типов аппаратных каналов в один неклассифицированный входной вектор и его запись в базу данных. При записи должна обеспечиваться точная синхронизация потоков данных, так как процесс сбора не является синхронным. В зависимости от особенностей используемой аппаратуры могут возникать постоянное и переменное смещения (рис. 4). В первом случае (слева) из-за разности момента начала работы соответствующих каналов измерения или разной установкой времени все данные в S1 смещены на постоянную величину. Во втором случае (справа), смещение имеет переменную величину, что обычно связано с разной частотой дискретизации или переменной частотой записи. На практике возможны оба типа смещения, поэтому целесообразно использовать внешнюю синхронизацию [42].

На одном устройстве проблема синхронизации записи решается путем использования базы данных временных рядов, такой как InfluxDB [43]. При использовании записи на разных устройствах потребуется дополнительная синхронизация по времени, например, с помощью протокола NTP (Network Time Protocol – протокол сетевого времени), предназначенного для синхронизации системных часов различных устройств и передачи данных при использовании сетей с переменной латентностью. Протокол NTP версии 4 обеспечивает синхронизацию порядка 10 мс при синхронизации через Интернет и до 0.2 мс при работе в локальной сети, что является достаточным для решения задачи по распознаванию психоэмоционального состояния.

Аппаратно-программный комплекс, реализованный по предлагаемой методике, работает по следующему алгоритму регистрации данных:

- 1) инициализация оборудования (в том числе измерительного), синхронизация времени всех клиентов по протоколу NTP;
- 2) получение и буферизация исходных данных от всех используемых датчиков (ЭЭГ, КГР и так далее) на сервере с использованием принудительной синхронизации по времени;
- 3) асинхронная запись полученных данных в базу данных временных рядов с соответствующими метками времени.

Общая схема работы всей системы при наличии стимуляции показана на рис. 5. Наличие или отсутствие стимуляции на работоспособность системы не влияет, но стимуляция часто применяется в исследовательских работах. На схеме не указаны процедуры предобработки сигнала (цифровая фильтрация, сегментация и т. д.), так как параметры обработки сигнала определяются на более позднем этапе постобработки.

Для первичной проверки эффективности предлагаемой методики при объединении разнородных, различающихся по характеристикам данных в задаче диагностики депрессии были вручную подготовлены несколько экспериментальных выборок записей ЭЭГ. Они состояли из различных доступных открытых данных ЭЭГ пациентов с депрессией. Для проверки возможности синхронизации с реальными аппаратными данными был выполнен сбор базы записей пациентов с депрессией на базе Клинико-Диагностического Центра БФУ им. И. Канта (КДЦ БФУ). Основные характеристики подготовленных наборов данных приведены в таблице. Видно, что данные значительно различаются по характеристикам и для объединения их в единый набор необходимо провести нормализацию и синхронизацию, а также унифицировать разметку.

В первой части эксперимента было выполнено согласование данных с использованием библиотеки MNE-Python для наборов небольшого размера по следующему алгоритму.

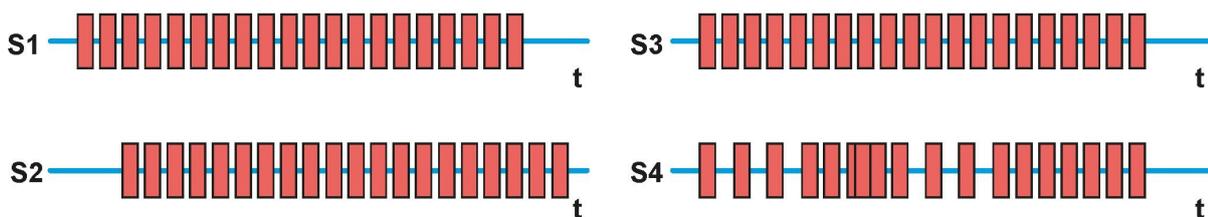


Рис. 4. Постоянное (слева) и переменное (справа) смещение для двух потоков данных S1 и S2 по оси времени t (цвет онлайн)

Fig. 4. Constant (left) and variable (right) offset for two data streams S1 and S2 along the time t axis (color online)

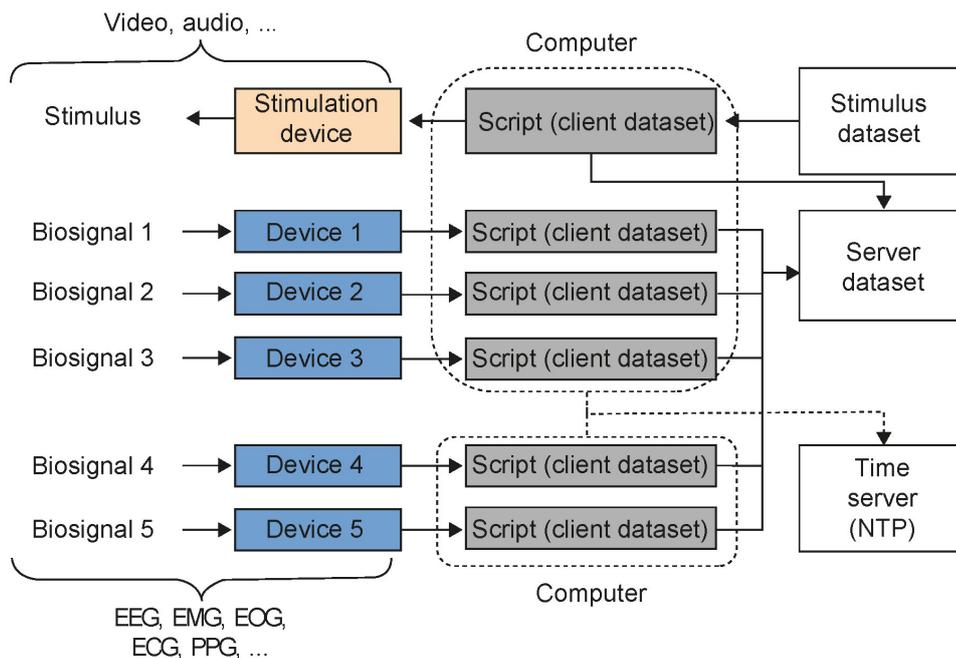


Рис. 5. Функциональная схема мультимодального программно-аппаратного комплекса (цвет онлайн)

Fig. 5. Functional scheme of the multimodal hardware and software complex (color online)

Параметры наборов данных ЭЭГ, связанных с депрессией

Parameters of EEG datasets associated with depression

Параметры / Parameters	Наборы данных / Datasets				
Источник / Source	[44]	[45]	[46]	КДЦ БФУ / CDC IKBFU	[47]
Страна происхождения / Origin	Малайзия / Malaysia	США / USA	Китай / China	Россия / Russia	Нидерланды / Netherlands
Число участников (с БДР/ здоровых) / Number of participants (MDD/Healthy)	34/64	46/121	24/53	27/37	320/1274
Диагностика БДР / MDD diagnostics	Диагноз / Diagnosis	Диагноз, шкала Бека / Diagnosis, Beck Depression Inventory	Диагноз / Diagnosis	Диагноз, шкала Бека / Diagnosis, Beck Depression Inventory	Диагноз, шкала Бека / Diagnosis, Beck Depression Inventory
Мужчин/женщин / Males/Females	38/26	47/74	33/20	9/28	654/620
Средний возраст, лет / Average age, years	39.4 ± 14.1	18.9 ± 1.2	31.2 ± 9.6	39.8 ± 15.2	38.7 ± 19.2
Число каналов / Channels number	19	66	129	19	33 (26)
Частота дискретизации, Гц / Sampling frequency, Hz	256	500	250	500	500
Фильтрация (ФВЧ/ФНЧ/режекция), Гц / Filtration (HPF/LPF/rejection), Hz	0.1/70/50	Нет данных / no information	Нет данных / no information	0.5/70/50	/100/
Референт / Referent	Linked ear	Между Cz и CPz / Between Cz and CPz	Cz	A1	Между A1 и A2 / Between A1 and A2

Примечание. БДР – большое депрессивное расстройство, КДЦ БФУ – Клинико-Диагностический Центр Балтийского федерального университета им. И. Канта.

Note. MDD – Major Depressive Disorder, CDC IKBFU – Clinical Diagnostic Center of the Immanuel Kant Baltic Federal University.



1. Согласование частоты дискретизации (дискретизация всех данных понижена до 200 Гц методом интерполяции с помощью стандартных методов библиотеки SciPy (`scipy.signal.resample`)). В случае мультимодальных данных проводилась их нормализация и заполнение пропусков в исходных данных.

2. Цифровая фильтрация сигнала: ФВЧ (1 Гц), ФНЧ (40 Гц)).

3. Согласование числа используемых каналов (отбрасывание каналов, не встречающихся хотя бы в одном из четырех наборов данных (Fr1, Fr2, F7, F3, Fz, F4, F8, T7, C3, Cz, C4, T8, P7, P3, Pz, P4, P8, O1, O2)).

4. Изменение референсного электрода (электрод Cz).

5. Приведение к единому виду и формату (установка единой размерности данных, названия и порядка каналов, приведение к формату CSV).

Каждый полученный файл данных получил метку наличия или отсутствия БДР в соответствии с методикой сегментирования и аннотации. В случае, когда данные о наличии диагноза отсутствовали, но имелись результаты опроса по шкале Бека, метка наличия БДР назначалась, если результат превышал 13 баллов (соответствует ручному аннотированию неразмеченных сегментов данных экспертом). Чистка данных выполнялась путем визуальной инспекции каждого отрезка и отбрасывания участков с выраженными артефактами.

Для наглядной визуализации качества структуры набора данных необходимо упрощенное представление со снижением количества независимых переменных. Для визуализации данных ЭЭГ был использован метод стохастического вложения соседей с t -распределением (t -SNE) [48], получивший широкое распространение в области низкоразмерной визуализации многомерных данных. В отличие от метода главных компонент, сохраняющего глобальную структуру данных, t -SNE сохраняет только локальную структуру (смежность ближайших соседей точек). Это означает, что при интерпретации полученных данных полезную информацию несет соблюдение структуры кластеров и динамика их распределения при изменении параметров.

При обработке данные последовательно нарезались скользящим окном длиной 3 с с шагом 0.5 с, для каждого окна с помощью преобразования Фурье рассчитывался спектр мощностей, после чего производилась нормализация данных (среднее по окну равнялось нулю, а дисперсия –

единице). Подготовленные данные подавались на вход t -SNE (в реализации `sklearn`) при значениях параметра перплексии в диапазоне от 5 до 50. Результаты визуализации дополнительно размечались цветом в соответствии с источником данных (страна происхождения набора данных) и поставленным диагнозом. Полученная низкоразмерная проекция итогового набора данных представлена на рис. 6, 7.

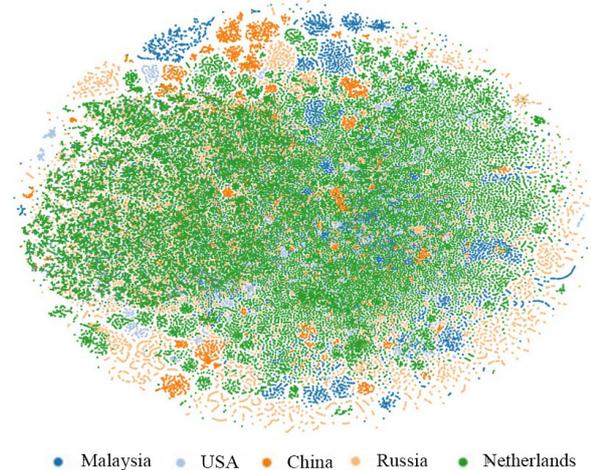


Рис. 6. Результаты t -SNE (значение перплексии 25), цветовая индикация согласно стране – источнику данных (цвет онлайн)

Fig. 6. Results of t -SNE (perplexity value 25), colour indication according to the data source country (color online)

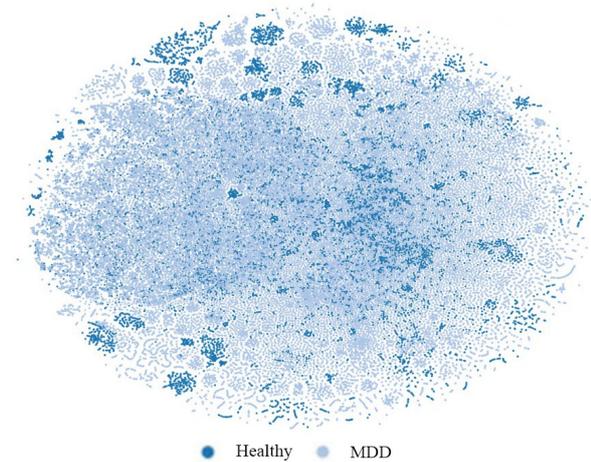


Рис. 7. Результаты t -SNE (значение перплексии 25), цветовая индикация согласно поставленному диагнозу (БДР) (цвет онлайн)

Fig. 7. Results of t -SNE (perplexity value 25), colour indication according to diagnosis (MDD) (color online)

При варьировании перплексии в выбранном диапазоне существенные структурные изменения полученного представления отсутствовали, что позволяет предположить адекватность отражения реального распределения в построенной



проекции. Данные не распадаются на крупные кластеры, значительная часть сосредоточена в центральном скоплении, представлены наблюдения из всех наборов данных. На периферии наблюдаются несколько малых кластеров, отличающихся как по источнику данных, так и по диагнозу, и длинные цепочки точек, предположительно восстановленные целиком сессии отдельных пациентов с одной меткой, согласно методике. Распределение наблюдений согласно диагноза также не показывает очевидного разделения. Расположение кластеров, соответствующих источникам данных, позволяет сделать вывод об успешности выбранной процедуры гармонизации наборов данных. В совокупности результаты анализа позволяют сделать вывод о пригодности объединенного итогового набора данных, состоящего из 441 файла пациентов с диагнозом БДР и 443 файлов пациентов контрольной группы суммарной продолжительностью 52144 и 51968 с соответственно, для обучения нейронной сети.

Заключение

На основании анализа открытых наборов биофизических данных по определению психоэмоционального состояния были определены основные требования к методике измерения биопотенциалов человека для исследования и диагностики эмоциональных и психических нарушений. Был предложен комплексный подход для регистрации электрофизиологических и биометрических параметров человека, при котором выполняется получение и аннотирование синхронизированных мультимодальных данных и их последующее сохранение. Для разработанной методики была предложена функциональная архитектура многоканального аппаратно-программного комплекса, пригодного как для выполнения экспериментальных измерений с дополнительной внешней стимуляцией испытуемого, так и без нее. Проведена экспериментальная проверка предложенной методики путем двухэтапной генерации объединенного набора данных из открытых источников и самостоятельно собранной базы данных, которая подтвердила отсутствие дефектов распределения классов согласно разметке и источникам данных.

Использование предложенной концепции может значительно повысить качество собранных мультимодальных данных и их разметки, а также улучшить возможность их переиспользования при формировании больших наборов данных для обучения моделей ML.

Список литературы/References

1. Korotkov K. G. Electrophotonic Analysis of Complex Parameters of the Environment and Psycho-Emotional State of a Person. *Wise Journal*, 2015, vol. 4, no. 3, pp. 49–56.
2. Astramskaitė I., Juodžbalys G. Scales used to rate adult patients' psycho-emotional status in tooth extraction procedures: A systematic review. *International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 2017, vol. 46, no. 7, pp. 886–898. <https://doi.org/10.1016/j.ijom.2017.03.015>
3. Nedelsky N. B., Taylor J. P. Bridging biophysics and neurology: Aberrant phase transitions in neurodegenerative disease. *Nature Reviews Neurology*, 2019, vol. 15, no. 5, pp. 272–286. <https://doi.org/10.1038/s41582-019-0157-5>
4. Stoyanov D., Khorev V., Paunova R., Kandilarova S., Simeonova D., Badarin A., Hramov A., Kurkin S. Resting-state functional connectivity impairment in patients with major depressive episode. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 2022, vol. 19, no. 21, pp. 14045. <https://doi.org/10.3390/ijerph192114045>
5. Hramov A. E., Frolov N. S., Maksimenko S. A., Kurkin S. A., Kazancev V. B., Pisarchik A. N. Functional brain networks: From reconnection to dynamic integration. *Physics-Uspeshi*, 2021, vol. 64, iss. 6, pp. 584–616. <https://doi.org/10.3367/UFNr.2020.06.038807>
6. Karel G. M. M., Patrick R., Yvonne V., Diederick E. G., Douglas G. A. Prognosis and prognostic research: What, why, and how? *BMJ*, 2009, vol. 338, article no. b375. <https://doi.org/10.1136/bmj.b375>
7. Karpov O. E., Pitsik E. N., Kurkin S. A., Maksimenko V. A., Gusev A. V., Shusharina N. N., Hramov A. E. Analysis of publication activity and research trends in the field of ai medical applications: Network approach. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 2023, vol. 20, no. 7, pp. 5335. <https://doi.org/10.3390/ijerph20075335>
8. Ristevski B., Chen M. Big data analytics in medicine and healthcare. *J. of Integrative Bioinformatics*, 2018, vol. 15, no. 3, pp. 20170030. <https://doi.org/10.1515/jib-2017-0030>
9. Gudayol-Ferré E., Peró-Cebollero M., González-Garrido A. A., Guàrdia-Olmos J. Changes in brain connectivity related to the treatment of depression measured through fMRI: A systematic review. *Frontiers in Human Neuroscience*, 2015, vol. 9, pp. 582. <https://doi.org/10.3389/fnhum.2015.00582>
10. Pitsik E. N., Maksimenko V. A., Kurkin S. A., Sergeev A. P., Stoyanov D., Paunova R., Kandilarova S., Simeonova D., Hramov A. E. The topology of fMRI-based networks defines the performance of a graph neural network for the classification of patients with major depressive disorder. *Chaos, Solitons & Fractals*, 2023, vol. 167, pp. 113041. <https://doi.org/10.1016/j.chaos.2022.113041>
11. Pisarchik A. N., Andreev A. V., Kurkin S. A., Stoyanov D., Badarin A. A., Paunova R., Hramov A. E. Topology switching during window thresholding fmri-based functional networks of patients with major depressive disorder: Consensus network approach. *Chaos: An Interdisciplinary Journal of Nonlinear Science*, 2023,



- vol. 33, no. 9, pp. 093122. <https://doi.org/10.1063/5.0166148>
12. Sawarkar I., Sardesai A., Vachhani A., Samdani K. A Review on Psychophysiological monitoring for depression detection with therapeutic cure using AI enabled smart devices. *2019 IEEE 5th International Conference for Convergence in Technology (I2CT)*. IEEE, 2019, pp. 1–8. <https://doi.org/10.1109/I2CT45611.2019.9033839>
 13. Maksimenko V. A., Hramov A. E., Grubov V. V., Nedaivozov V. O., Makarov V. V., Pisarchik A. N. Non-linear effect of biological feedback on brain attentional state. *Nonlinear Dynamics*, 2019, vol. 95, no. 3, pp. 1923–1939. <https://doi.org/10.1007/s11071-018-4668-1>
 14. Baghaei N., Chitale V., Hlasnik A., Stemmet L., Liang H. N., Porter R. Virtual reality for supporting the treatment of depression and anxiety: Scoping review. *JMIR Mental Health*, 2021, vol. 8, no. 9, pp. e29681. <https://doi.org/10.2196/29681>
 15. Zander T. O., Kothe C. Towards passive brain–computer interfaces: Applying brain–computer interface technology to human–machine systems in general. *Journal of Neural Engineering*, 2011, vol. 8, no. 2, pp. 025005. <https://doi.org/10.1088/1741-2560/8/2/025005>
 16. Rahaman M. A., Chen J., Fu Z., Lewis N., Iraj A., Calhoun V. D. Multi-modal deep learning of functional and structural neuroimaging and genomic data to predict mental illness. *2021 43rd Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine & Biology Society (EMBC)*. IEEE, 2021, pp. 3267–3272. <https://doi.org/10.1109/EMBC46164.2021.9630693>
 17. Chen W., Sá R. C., Bai Y., Napel S., Gevaert O., Lauderdale D. S., Giger M. L. Machine learning with multimodal data for COVID-19. *Heliyon*, 2023, vol. 9, pp. e17934. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2023.e17934>
 18. Borovkova E. I., Hramkov A. N., Dubinkina E. S., Ponomarenko V. I., Bezruchko B. P., Ishbulatov Y. M., Kurbako A. V., Karavaev A. S., Prokhorov M. D. Biomarkers of the psychophysiological state during the cognitive tasks estimated from the signals of the brain, cardiovascular and respiratory systems. *The European Physical Journal Special Topics*, 2023, vol. 232, no. 5, pp. 625–633. <https://doi.org/10.1140/epjs/s11734-022-00734-z>
 19. Hulsen T., Jamuar S. S., Moody A. R., Karnes J. H., Varga O., Hedensted S., Spreafico R., Hafler D. A., McKinney E. F. From big data to precision medicine. *Frontiers in Medicine*, 2019, vol. 6, pp. 34. <https://doi.org/10.3389/fmed.2019.00034>
 20. Oviatt S., Schuller B., Cohen P., Sonntag D., Potamianos G., Krüger A. *The handbook of multimodal-multisensor interfaces. Volume 2: Signal processing, architectures, and detection of emotion and cognition*. Morgan & Claypool, 2018. 2034 p. <https://doi.org/10.1145/3107990>
 21. Cimtay Y., Ekmekcioglu E., Caglar-Ozhan S. Cross-subject multimodal emotion recognition based on hybrid fusion. *IEEE Access*, 2020, vol. 8, pp. 168865–168878. <https://doi.org/10.1109/ACCESS.2020.3023871>
 22. McDuff D., Rowan K., Choudhury P., Wolk J., Pham T., Czerwinski M. A Multimodal Emotion Sensing Platform for Building Emotion-Aware Applications. *arXiv preprint arXiv:1903.12133*, 2019. <https://doi.org/10.48550/arXiv.1903.12133>
 23. Qin S., Hermans E. J., van Marle H. J., Luo J., Fernández G. Acute psychological stress reduces working memory-related activity in the dorsolateral prefrontal cortex. *Biological Psychiatry*, 2009, vol. 66, no. 1, pp. 25–32. <https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2009.03.006>
 24. Peng H., Hu B., Zheng F., Fan D., Zhao W., Chen X., Cai Q. A method of identifying chronic stress by EEG. *Personal and Ubiquitous Computing*, 2013, vol. 17, no. 7, pp. 1341–1347. <https://doi.org/10.1007/s00779-012-0593-3>
 25. Acharya U. R., Oh S. L., Hagiwara Y., Tan J. H., Adeli H., Subha D. P. Automated EEG-based screening of depression using deep convolutional neural network. *Computer Methods and Programs in Biomedicine*, 2018, vol. 161, pp. 103–113. <https://doi.org/10.1016/j.cmpb.2018.04.012>
 26. Liu M., Zhou L., Wang X., Jiang Y., Liu Q. Deficient manipulation of working memory in remitted depressed individuals: Behavioral and electrophysiological evidence. *Clinical Neurophysiology*, 2017, vol. 128, no. 7, pp. 1206–1213. <https://doi.org/10.1016/j.clinph.2017.04.011>
 27. Honke G., Higgins I., Thigpen N., Miskovic V., Link K., Gupta P., Hajcak G. Representation learning for improved interpretability and classification accuracy of clinical factors from EEG. *arXiv preprint arXiv:2010.15274*, 2020. <https://doi.org/10.48550/arXiv.2010.15274>
 28. Valenza G., Nardelli M., Lanata A., Gentili C., Bertschy G., Paradiso R., Scilingo E. P. Wearable monitoring for mood recognition in bipolar disorder based on history-dependent long-term heart rate variability analysis. *IEEE Journal of Biomedical and Health Informatics*, 2013, vol. 18, no. 5, pp. 1625–1635. <https://doi.org/10.1109/JBHI.2013.2290382>
 29. Healey J. A., Picard R. W. Detecting stress during real-world driving tasks using physiological sensors. *IEEE Transactions on Intelligent Transportation Systems*, 2005, vol. 6, no. 2, pp. 156–166. <https://doi.org/10.1109/TITS.2005.848368>
 30. Wijsman J., Grundlehner B., Penders J., Hermens H. Trapezius muscle EMG as predictor of mental stress. *ACM Transactions on Embedded Computing Systems (TECS)*, 2013, vol. 12, no. 4, pp. 1–20. <https://doi.org/10.1145/2485984.2485987>
 31. Mavridou I., Seiss E., Hamed M., Balaguer-Ballester E., Nduka C. Towards valence detection from EMG for Virtual Reality applications. *12th International Conference on Disability, Virtual Reality and Associated Technologies (ICDVRAT 2018)*, 4–6 September 2018, Nottingham, UK. 4 p.
 32. Carvalho N., Laurent E., Noiret N., Chopard G., Haffen E., Bennabi D., Vandel P. Eye movement in unipolar and bipolar depression: A systematic review of the literature. *Frontiers in Psychology*, 2015, vol. 6, pp. 1809. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2015.01809>
 33. Sharma M., Kacker S., Sharma M. A brief introduction and review on galvanic skin response. *International Journal of Medical Research Professionals*, 2016, vol. 2, pp. 13–17. <https://doi.org/10.21276/ijmrp.2016.2.6.003>



34. Sarchiapone M., Gramaglia C., Iosue M., Carli V., Mandelli L., Serretti A., Zeppegno P. The association between electrodermal activity (EDA), depression and suicidal behaviour: A systematic review and narrative synthesis. *BMC Psychiatry*, 2018, vol. 18, no. 1, pp. 22. <https://doi.org/10.1186/s12888-017-1551-4>
35. Greco A., Valenza G., Scilingo E. P. *Advances in electrodermal activity processing with applications for mental health*. Cham, Berlin, Springer, 2016. 138 p. <https://doi.org/10.1007/978-3-319-46705-4>
36. Papousek I., Schuster G. Associations between EEG asymmetries and electrodermal lability in low vs. high depressive and anxious normal individuals. *International Journal of Psychophysiology*, 2001, vol. 41, no. 2, pp. 105–117. [https://doi.org/10.1016/S0167-8760\(01\)00131-3](https://doi.org/10.1016/S0167-8760(01)00131-3)
37. Mokros A., Habermeyer E., Küchenhoff H. The uncertainty of psychological and psychiatric diagnoses. *Psychological Assessment*, 2018, vol. 30, no. 4, pp. 556. <https://doi.org/10.1037/pas0000524>
38. Corneanu C. A., Simón M. O., Cohn J. F., Guerrero S. E. Survey on rgb, 3d, thermal, and multimodal approaches for facial expression recognition: History, trends, and affect-related applications. *IEEE Transactions on Pattern Analysis and Machine Intelligence*, 2016, vol. 38, no. 8, pp. 1548–1568. <https://doi.org/10.1109/TPAMI.2016.2515606>
39. Poria S., Cambria E., Bajpai R., Hussain A. A review of affective computing: From unimodal analysis to multimodal fusion. *Information Fusion*, 2017, vol. 37, pp. 98–125. <https://doi.org/10.1016/j.inffus.2017.02.003>
40. Zhao S., Wang S., Soleymani M., Joshi D., Ji Q. Affective computing for large-scale heterogeneous multimedia data: A survey. *ACM Transactions on Multimedia Computing, Communications, and Applications (TOMM)*, 2019, vol. 15, no. 3s, pp. 1–32. <https://doi.org/10.1145/3363560>
41. Castanedo F. A review of data fusion techniques. *The Scientific World Journal*, 2013, vol. 2013, article no. 704504. <https://doi.org/10.1155/2013/704504>
42. Raman C., Tan S., Hung H. A Modular Approach for Synchronized Wireless Multimodal Multisensor Data Acquisition in Highly Dynamic Social Settings. *Proceedings of the 28th ACM International Conference on Multimedia*, 2020, pp. 3586–3594. <https://doi.org/10.1145/3394171.3413697>
43. *Influxdata*. Available at: <https://www.influxdata.com/> (accessed January 20, 2024).
44. Mumtaz W. *MDD Patients and Healthy Controls EEG Data (New)*. Available at: <https://doi.org/10.6084/m9.figshare.4244171.v2> (accessed January 20, 2024).
45. Cavanagh J. *EEG: Depression rest*. Available at: <https://doi.org/10.18112/openneuro.ds003478.v1.1.0> (accessed January 20, 2024).
46. Cai H., Gao Y., Sun S., Li N., Tian F., Xiao H., Hu B. MODMA dataset: A Multi-modal Open Dataset for Mental-disorder Analysis. *arXiv preprint arXiv:2002.09283*, 2020. <https://doi.org/10.48550/arXiv.2002.09283>
47. Van Dijk H., Van Wingen G., Denys D., Olbrich S., Van Ruth R., Arns M. The two decades brainclinics research archive for insights in neurophysiology (TDBRAIN) database. *Scientific Data*, 2022, vol. 9, no. 1, pp. 333. <https://doi.org/10.1038/s41597-022-01409-z>
48. Maaten L. Visualizing data using t-SNE. *Journal of Machine Learning Research*, 2008, vol. 9, pp. 2579–2605.

Поступила в редакцию 14.02.2024; одобрена после рецензирования 09.05.2024; принята к публикации 21.05.2024
 The article was submitted 14.02.2024; approved after reviewing 09.05.2024; accepted for publication 21.05.2024



Известия Саратовского университета. Новая серия. Серия: Физика. 2024. Т. 24, вып. 3. С. 250–261

Izvestiya of Saratov University. Physics, 2024, vol. 24, iss. 3, pp. 250–261

<https://fizika.sgu.ru>

<https://doi.org/10.18500/1817-3020-2024-24-3-250-261>, EDN: PIILVU

Научная статья

УДК 577.35



Метаболиты арахидоновой кислоты и кортикальная депрессия: от локальной модели к пространственной

А. Ю. Верисокин¹, Д. В. Вerveйко^{1✉}, А. Р. Браже²

¹Курский государственный университет, Россия, 305000, г. Курск, ул. Радищева, д. 33

²Московский государственный университет им. М. В. Ломоносова, Россия, 119991, г. Москва, ГСП-1, Ленинские горы, д. 1

Верисокин Андрей Юрьевич, кандидат физико-математических наук, доцент, старший научный сотрудник НИЦ физики конденсированного состояния, ffalconn@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-3655-7682>, AuthorID: 679926

Вerveйко Дарья Вячеславовна, кандидат физико-математических наук, доцент, старший научный сотрудник НИЦ физики конденсированного состояния, allegroform@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-3661-3928>, AuthorID: 731741

Браже Алексей Рудольфович, кандидат биологических наук, старший научный сотрудник кафедры биофизики биологического факультета, brazhe@biophys.msu.ru, <https://orcid.org/0000-0002-1495-4652>, AuthorID: 96822

Аннотация. Предпосылки и цели: Согласно известным экспериментальным данным, различные метаболиты арахидоновой кислоты оказывают сосудосуживающее либо сосудорасширяющее действие, что, в свою очередь, влияет на нейронную активность. Воздействовать на уровень производства метаболитов можно несколькими путями: регуляцией уровня кислорода или глутамат-зависимым повышением концентрации астроцитарного кальция в ответ на активность нейронов. Для анализа возможных паттернов активности нервной ткани в ответ на изменение метаболического профиля разработана математическая модель, в рамках которой были проведены вычислительные эксперименты как в локальном случае, так и на пространственных шаблонах. **Материалы и методы:** В работе предложена точечная модель и её дальнейшее расширение для моделирования пространственно-распределённой системы связанных нейроглиоваскулярных единиц. Для проверки работоспособности модели включено внешнее воздействие, приводящее к увеличению нейронального калия и возникновению распространяющейся кортикальной депрессии, и внешнее воздействие на кальциевую активность с целью анализа влияния метаболитов арахидоновой кислоты на исследуемый процесс. **Результаты:** Разработана новая точечная модель нейроглиоваскулярной единицы, которая симулирует влияние метаболитов арахидоновой кислоты на кортикальную депрессию, при этом расширение точечной модели на пространственно-распределённый случай позволило определить пути влияния астроцитарной активности на пространственно-временные характеристики волны распространяющейся кортикальной депрессии. Численные исследования точечной и пространственной моделей подтвердили соответствие решений наблюдаемым экспериментальным эффектам, в том числе связанным с особенностями влияния метаболитов арахидоновой кислоты на скорость, обширность и время жизни волн депрессии. Предполагается, что в дальнейшем результаты теоретического исследования могут быть использованы для поиска путей вывода нервной ткани из патологических состояний, возникающих при эпилепсии, мигренях и ряде нейродегенеративных заболеваний, в том числе связанных с возникновением волн кортикальной депрессии.

Ключевые слова: нейроглиоваскулярная единица, распространяющаяся кортикальная депрессия, астроциты, арахидоновая кислота, метаболиты арахидоновой кислоты, синаптическая активность

Благодарности: Исследование выполнено при финансовой поддержке Российского научного фонда (проект № 22-74-00146).

Для цитирования: Верисокин А. Ю., Вerveйко Д. В., Браже А. Р. Метаболиты арахидоновой кислоты и кортикальная депрессия: от локальной модели к пространственной // Известия Саратовского университета. Новая серия. Серия: Физика. 2024. Т. 24, вып. 3. С. 250–261. <https://doi.org/10.18500/1817-3020-2024-24-3-250-261>, EDN: PIILVU

Статья опубликована на условиях лицензии Creative Commons Attribution 4.0 International (CC-BY 4.0)

Article

Arachidonic acid metabolites and cortical depression: From local to spatial model

A. Yu. Verisokin¹, D. V. Verveйко^{1✉}, A. R. Brazhe²

¹Kursk State University, 33 Radishcheva St., Kursk 35000, Russia

²Lomonosov Moscow State University, GSP-1 Leninskie Gory, Moscow 119991, Russia

Andrey Yu. Verisokin, ffalconn@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-3655-7682>, AuthorID: 679926

Darya V. Verveйко, allegroform@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-3661-3928>, AuthorID: 731741

Alexey R. Brazhe, brazhe@biophys.msu.ru, <https://orcid.org/0000-0002-1495-4652>, AuthorID: 96822



Abstract. Background and Objectives: According to known experimental data, various metabolites of arachidonic acid have a vasoconstrictor or vasodilator effect, which in turn affects neuronal activity. The level of metabolite production can be influenced in several ways: by regulating oxygen levels or by glutamate-dependent increases in astrocytic calcium concentrations in response to neuronal activity. To analyze possible patterns of activity of nervous tissue in response to changes in the metabolic profile, a mathematical model was developed, within the framework of which computational experiments were carried out both in the local case and on spatial patterns. **Materials and Methods:** The work proposes a point model and its further extension for a spatially distributed system of connected neuroglial units. To test the performance of the model, we include an external influence leading to an increase in neuronal potassium and the occurrence of cortical depression, and an external influence on calcium activity, in order to analyze the influence of arachidonic acid metabolites on the process under study. **Results:** A new point model of the neuroglial unit has been developed that simulates the effect of arachidonic acid metabolites on cortical spreading depression, while expanding the point model to a spatially distributed case allowed us to determine the ways in which astrocytic activity influences the spatiotemporal characteristics of the wave of cortically spreading depression. Numerical studies of point and spatial models have confirmed the correspondence of the solutions to the observed experimental effects, including those associated with the peculiarities of the influence of arachidonic acid metabolites on the speed, area and lifetime of depression waves. It is assumed that in the future the results of the theoretical study can be used to find ways to return nervous tissue to the normal state from pathological conditions that occur with epilepsy, migraines and other neurodegenerative conditions associated with the occurrence of cortical depression waves.

Keywords: neuroglial unit, cortical spreading depression, astrocytes, arachidonic acid, arachidonic acid metabolites, synaptic activity

Acknowledgments: This study was supported by the Russian Science Foundation (project No. 22-74-00146).

For citation: Verisokin A. Yu., Verveiko D. V., Brazhe A. R. Arachidonic acid metabolites and cortical depression: From local to spatial model. *Izvestiya of Saratov University. Physics*, 2024, vol. 24, iss. 3, pp. 250–261 (in Russian). <https://doi.org/10.18500/1817-3020-2024-24-3-250-261>, EDN: PIIUVU

This is an open access article distributed under the terms of Creative Commons Attribution 4.0 International License (CC-BY 4.0)

Введение

В последние годы получено большое количество экспериментальных данных о вазомодуляторном характере метаболитов арахидоновой кислоты (АК). Модуляция активности сосудодвигательной мускулатуры оказывает опосредованное влияние на нейронную активность, определяя концентрацию доступного кислорода и метаболические запасы энергии, необходимые для поддержания ионных градиентов и, в частности, работы натрий-калиевых насосов, а значит, влияет и на функционирование головного мозга в целом. Вместе с тем, на производство метаболитов АК существенное влияние оказывает концентрация кальция в астроцитах и концентрация кислорода в ткани. Передача сигналов между нейронами и астроцитами через нейротрансмиттерное взаимодействие, в частности, через выделение глутамата, приводит к высвобождению из астроцитов метаболитов АК, осуществляющих комплексную биполярную регуляцию васкулярного тонуса (сужение/расширение) [1], при этом повышение концентрации глиального кальция и последующее образование производных АК оказывает не прямое, а косвенное воздействие на активность соседних нейронов [2]. В недавних экспериментальных работах приведены свидетельства наличия отклонений концентраций метаболитов АК от референсных значений при ряде нейродегенеративных заболеваний, например болезней Альцгеймера и Паркинсона. Так, показано, что синтез производных АК зависит

от локальной концентрации кислорода в нервных тканях, при этом разные метаболиты АК по-разному влияют на динамику кровотока. Простагландин E_2 (PGE_2) и эпоксиэйкозатриеновая кислота (EET) приводят к расширению кровеносных сосудов, а 20-гидроксиэйкозатетраеновая кислота ($20-HETE$) сужает сосуды [3]. Такие конкурирующие молекулярные пути, регулирующие мозговой кровоток производными АК, продуцируемой астроцитами, достигают равновесия, которое смещается в зависимости от степени метаболической активности. В периоды покоя, когда потребление кислорода замедлено, кальциевые сигналы от астроцитов обеспечивают базальный тонус кровеносных сосудов, поддерживая мозговой кровоток на соответствующем низком уровне. В более активные периоды падения парциального давления кислорода в результате его усиленного потребления и повышение внеклеточного лактата и аденозина способствуют расширению сосудов.

Свободная АК может участвовать в развитии болезни Альцгеймера посредством нескольких механизмов. Сначала она конвертируется циклооксигеназами-1/2 и специфическими простагландинсинтазами в PGE_2 и PGD_2 , что способствует возникновению и прогрессированию нейровоспаления. Нейровоспаление имеет как положительные, так и отрицательные эффекты, благоприятствуя клиренсу пептида $A\beta(1-42)$, с одной стороны, и увеличивая выработку нейротоксичных соединений, с другой стороны. Свободная АК также участвует в синаптических функциях



в качестве ретроградного мессенджера и регулятора нейромедиаторного экзоцитоза. Наконец, некоторые исследования показали, что свободная АК и её производные активируют киназы, участвующие в гиперфосфорилировании тау-белков [4, 5].

В здоровой ткани активность нейронов стимулирует образование АК и синтез её производных $EETs$ и PGE_2 в астроцитах. $EETs$ и PGE_2 действуют на рецепторы на артериолах, приводя к их расслаблению, индуцируя расширение сосудов, что приводит к увеличению церебрального кровотока. В нормальном состоянии синтез 20- $HETE$ ингибируется оксидом азота NO, концентрация которого зависит от активности нейронов, что подавляет сокращение сосудов. При патологических ишемических процессах снижается выработка NO, активизируется синтез 20- $HETE$, приводящей к сокращению перicyтов. Противоположные эффекты воздействия $EETs$, PGE_2 -зависимой релаксации и 20- $HETE$ -индуцированного сокращения не приводят к существенному изменению диаметра сосудов, а значит, не обеспечивают необходимое увеличение интенсивности кровотока, что со временем может привести к энергетическому голоданию и нейронной смерти. Манипулирование этим балансом может стать перспективным терапевтическим методом лечения неадекватного снижения мозгового кровотока, которое происходит при некоторых видах деменции и после инсульта.

В настоящее время существует большое количество моделей, которые с разной степенью детализации описывают нейронную активность, кальциевые волны в астроцитах, взаимодействие нейронов и астроцитов, нейроваскулярные связи (см., например, обзоры [6–8]). Тем не менее подавляющее большинство современных моделей не затрагивают роль метаболитов АК, синтезируемых в астроцитах, и динамику нейронального NO в регуляторных процессах, ограничиваясь исключительно моделированием кальциевых волн в астроцитах или же нейронной активности. При этом экспериментальные данные позволяют с уверенностью утверждать, что именно динамика АК и NO отвечает за управление кровотоком и нейронной активностью в критических ситуациях, сопровождающихся гипоксией или гипероксией, а значит, понимание таких процессов невозможно без создания новой комплексной математической модели, объясняющей процессы

синтеза метаболитов АК и NO и их функциональные взаимодействия.

В работе построены минималистичные точечная и пространственная модели нейроглиоваскулярной единицы (НГВЕ) с учётом вазомодуляторного действия метаболитов арахидоновой кислоты. Первоначально авторы статьи отталкивались от минималистичной точечной модели влияния концентрации кальция в астроците на производство арахидоновой кислоты и в дальнейшем – её метаболитов, подбирая биофизически реалистичный набор параметров исходя из соответствия известным экспериментальным данным. Далее модель расширяли добавлением кальциево-васкулярной динамики, основываясь на экспериментальных данных по вазомодуляторному действию метаболитов АК. Кроме того, к числу переменных модели добавляли концентрацию кислорода, значение которой влияет на синтез метаболитов АК, в дальнейшем оказывающих непосредственное влияние на радиус сосудов, увеличивающийся при гипоксии и уменьшающийся при гипероксии, а также производство метаболитов АК. Затем модель дополняли нейронной компонентой, описывающей синаптическую активность, влияющую на кальциевую динамику в астроците и зависимую от радиуса сосудов. Последним этапом построения модели является переход от локальной динамики в точке к пространственно-распределённой сети взаимосвязанных НГВЕ. Численные решения локальных моделей проводились методом Адамса–Башфорта, в случае пространственного решения модели было выполнено в среде AGEOM [9], использующей метод Рунге–Кутты 4-го порядка.

1. Локальная модель нейроглиоваскулярной единицы

1.1. Влияние астроцитарного кальция на синтез метаболитов арахидоновой кислоты

Согласно экспериментальным данным, уровень кальция в астроците определяет интенсивность синтеза АК. В астроците происходит синтез её сосудорасширяющих метаболитов: $EETs$ и PGE_2 . Помимо этого, часть АК диффундирует через межклеточное пространство к кровеносному сосуду, с дальнейшим синтезом сосудосуживающей 20- $HETE$. Для описания этого процесса построим модель, описывающую динамику изменения цитоплазматического кальция $[Ca^{2+}]_{cyt}$, АК в астроците $[AA]_a$ и в межклеточном пространстве $[AA]_{ext}$, сосудорасширяющего $[EETs]$



(для простоты исследования ограничиваемся рассмотрением только метаболита *EETs* и сосудосуживающего метаболита *20-HETE*). В результате получаем следующую модель:

$$\begin{aligned} \frac{d[Ca^{2+}]_{cyt}}{dt} &= \frac{[Ca^{2+}]_0 - [Ca^{2+}]_{cyt}}{\tau_{Ca^{2+}}} + f_{Ca^{2+}}, \\ \frac{d[AA]_a}{dt} &= \frac{[AA]_0 - [AA]_a}{\tau_{AA}} + \\ &+ k_{AA} \cdot MM([Ca^{2+}]_{cyt}^2, k_{AA}^2) - V_{EETs} + J_{AA_{me}}, \\ \frac{d[AA]_{ext}}{dt} &= \frac{[AA]_{ext0} - [AA]_{ext}}{\tau_{AA_{ext}}} - V_{HETE} - J_{AA_{me}}, \\ \frac{d[EETs]}{dt} &= \frac{[EETs]_0 - [EETs]}{\tau_{EETs}} + V_{EETs}, \\ \frac{d[HETE]}{dt} &= \frac{[HETE]_0 - [HETE]}{\tau_{HETE}} + V_{HETE}. \end{aligned} \quad (1)$$

Производство метаболитов определяется значением концентраций АК и доступного кислорода $[O_2]$, который на данном этапе моделирования принимается постоянным (повышение уровня кислорода способствует увеличению производства АК):

$$\begin{aligned} V_{EET} &= k_{EETs} \cdot MM([AA]_a, k_{MEETs}) \cdot MM([O_2], k_{MO_2}), \\ V_{HETE} &= k_{HETE} \cdot MM_s([AA]_{ext}, k_{s_{HETE}}, m_{s_{HETE}}) \times \\ &\times MM_s([O_2], k_{s_{O_2}}, m_{s_{O_2}}). \end{aligned} \quad (2)$$

Здесь и далее функции *MM* и *MM_s* задают зависимости сигмоидного вида:

$$MM(x, k) = x / (x + k); \quad MM_s(x, k, m) = 1 / (1 + e^{-k(x-m)}). \quad (3)$$

Транспорт АК через мембрану астроцита определяется потоком

$$J_{AA_{me}} = k_{AA_{in}} [AA]_{ext} - k_{AA_{out}} [AA]_a. \quad (4)$$

Модель включает в себя минимальное количество переменных, основной её целью является подтверждение соответствия качественных и количественных результатов численного решения экспериментально наблюдаемым закономерностям.

Для этого проведен вычислительный эксперимент, результаты которого представлены на рис. 1, где показана динамика изменений концентраций переменных в случае кратковременного роста $[Ca^{2+}]_{cyt}$ в результате некоторого стимула на интервале времени 100–150 с.

В связи с минималистичностью модели авторы не делают акцент на природе внешнего воздействия, упрощённо предполагают, что в математическую модель добавлен некоторый внешний стимул цитоплазматическому кальцию $f_{Ca^{2+}}$. Для наглядного сравнения времени отклика переменных модели на изменение кальция в астроците на рис. 1 также изображена вертикальная пунктирная линия, которая соответствует началу роста концентрации кальция. Видно, что изменения концентрации кислорода существенно

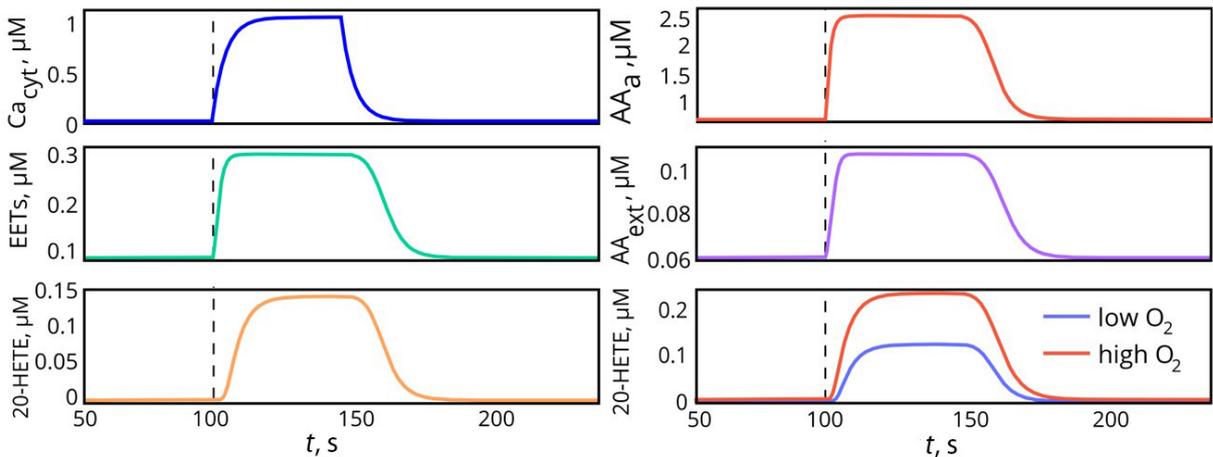


Рис. 1. Динамика АК и её метаболитов при увеличении кальция. Внизу справа – динамика изменения концентрации *20-HETE* при высоком и низком уровнях доступного кислорода. Пунктирная линия показывает начало роста концентрации астроцитарного кальция (цвет онлайн)

Fig. 1. Dynamics of AA and its metabolites with increasing calcium. The below right figure shows the dynamics of *20-HETE* concentrations at high and low levels of available oxygen. The dotted line shows the beginning of an increase in astrocytic calcium concentration (color online)



вливают на общую концентрацию синтезируемых метаболитов (см. рис. 1, внизу справа, где синий цвет соответствует низкому уровню (10 μM), а красный – высокому (50 μM)).

Используемые здесь и далее значения параметров, а также начальные значения переменных разработанных моделей приведены в табл. 1–2. Выбор используемых значений связан, с одной стороны, с имеющимися теоретическими исследованиями (значения параметров, определяющих IP_3 -опосредованную кальциевую динамику [10, 11]), известными моделями нейронной активности [12, 13], а также корреляцией с известными экспериментальными данными [2, 3, 14].

2.2. Влияние метаболитов арахидоновой кислоты на радиус кровеносного сосуда

Для учёта влияния метаболитов АК на васкулярный тонус добавим в модель уравнения для радиуса кровеносного сосуда и концентрации до-

ступного кислорода:

$$\frac{dr}{dt} = \frac{r_{rest} - r}{\tau_r} + k_{EETs}[EETs] - k_{HETE}[HETE],$$

$$\frac{d[O_2]}{dt} = \frac{[O_2]_0 - [O_2]}{\tau_{O_2}} + k_{O_2r}r - k_{CMRO_2}.$$
(5)

В нормальном состоянии радиус кровеносного сосуда равен r_{rest} , $EETs$ и $20-HETE$ оказывают сосудорасширяющее и сосудосуживающее действие соответственно. В предлагаемой модели выбраны наиболее простые линейные приближения, упрощённо представляющие динамику процессов, определяющих размеры кровеносного сосуда и концентрацию кислорода. При этом известно, что размер просвета кровеносного сосуда зависит от тонуса гладкомышечной стенки: сосудосуживающие соединения увеличивают тонус мышц, сосудорасширяющие – ослабляют. Необходимо отметить, что существуют достаточно точные модели регуляции просвета сосу-

Таблица 1 / Table 1

Начальные значения переменных
Initial values of variables

$[Ca^{2+}]_{cyt}$	0.075 мкМ	$[O_2]$	30 мкМ	$[AA]_a$	0.1 мкМ
$[Ca^{2+}]_{ER}$	2 мкМ	$[Glu]$	0 мкМ	$[EETs]$	0.035 мкМ
$[IP_3]$	0.16 мкМ	$[K^+]$	3 мМ	$[HETE]$	0.001 мкМ
$[AA]_{ext}$	0.01 мкМ	$[Na^+]$	10 мМ	r	0.1 мм
$[ATP]$	0.5 (a.u.)	h	0 (a.u.)		

Таблица 2 / Table 2

Значения параметров представленных в работе моделей
Parameter values of the models presented in the work

d_1	0.13 мкМ	τ_{EETs}	1.1 с	τ_{EETs}	1.1 с
d_2	1.049 мкМ	k_{AAEETs}	10 мкМ	k_{AAEETs}	10 мкМ
d_3	0.943 мкМ	τ_K^+	100 с	τ_K^+	100 с
d_5	0.082 мкМ	τ_{Na}^+	20 с	τ_{Na}^+	20 с
c_1	0.35 (a.u.)	δ_K^+	0.02 мМ	δ_K^+	0.02 мМ
v_1	1.3 c^{-1}	δ_{Na}^+	0.03 мМ	δ_{Na}^+	0.03 мМ
v_2	0.11 c^{-1}	Λ	10 (a.u.)	λ	10 (a.u.)
v_3	2.2 мкМ/с	τ_{Glu}	0.1 с	τ_{Glu}	0.1 с
v_4	0.25 мкМ/с	τ_{O_2}	6 с	τ_{O_2}	6 с
v_5	0.01 мкМ/с	k_{O_2r}	1.2 мкмоль/(m^2c)	k_{O_2r}	1.2 мкмоль/(m^2c)
v_6	0.2 мкМ/с	k_{AA}	0.1 мкМ	r_{rest}	0.05 мм
k_1	1 c^{-1}	τ_{AA}	1.5 с	τ_r	0.5 с
k_2	1 мкМ	V_{glu}	1 мкМ/с	k_{rEETs}	3.5 мм/(с·мкМ)
k_4	1.1 мкМ	k_{AAout}	0.05 c^{-1}	k_{rHETE}	0.5 мм/(с·мкМ)
a_2	$0.14 (\text{мкМ}\cdot\text{c})^{-1}$	k_{AAin}	0.01 c^{-1}	k_{rK}^+	2 мм/(с·мМ)
k_{er}	0.05 мкМ	k_g	0.78 мкМ	γ	1 (a.u.)
τ_r	7.143 с	τ_{HETE}	5 с	τ_{AAext}	300 с



да, однако здесь предлагается минималистичное представление, основанное на простых линейных приближениях. В нашей модели концентрация кислорода линейно зависит от состояния кровеносного сосуда, а также от скорости церебрального метаболизма кислорода, которую на данном этапе мы описываем в виде константы k_{CMRO_2} . На рис. 2 показан отклик радиуса кровеносного сосуда и кислорода на изменения метаболитов АК при увеличении уровня астроцитарного кальция. Увеличение концентрации *EETs* приводит к расширению кровеносного сосуда, при этом влияние *20-НЕТЕ* на первом этапе не ощущается в связи с задержкой во времени, связанной с разными скоростями синтеза *20-НЕТЕ* и *EETs*, а также скоростями преодоления АК и *EETs* мембран астроцита. Со временем увеличение концентрации *20-НЕТЕ* приводит к существенному уменьшению радиуса. Аналогичные изменения с задержкой по времени происходят и с концентрацией доступного кислорода.

2.3. Модель нейроглиоваскулярной единицы

На последнем этапе предлагаемая модель расширена, чтобы учесть комплекс взаимосвязанных процессов, протекающих между элементами нейроглиоваскулярной единицы (НГВЕ). В частности, в модель добавляются: 1) IP_3 -зависимая кальциевая динамика; 2) синаптическая активность; 3) функционирование натрий-калиевых каналов; 4) уровень АТФ, определяющего метаболические запасы энергии; 5) зависимость

скорости церебрального метаболизма кислорода от состояния НГВЕ.

Для описания IP_3 -зависимой кальциевой динамики в астроците используем модельный подход из [10] с изменениями, описанными в работе [11], в которой определены все потоки, входящие в следующие уравнения для цитоплазматического кальция, кальция в эндоплазматическом ретикулуме, динамику IP_3 , глутамата:

$$\begin{aligned} \frac{d[Ca^{2+}]_{cyt}}{dt} &= (1 - SVR) \cdot (J_{channel} + J_{leak} - J_{pump}) + \\ &+ SVR \cdot (J_{in} - J_{out}) + fCa^{2+}, \\ \frac{d[Ca^{2+}]_{ER}}{dt} &= (1 - SVR) \cdot \nu_{ER}, \\ \frac{d[IP_3]}{dt} &= SVR \cdot (J_{\delta} + J_{Glu}) - \frac{[IP_3] - k_{IP_3\infty}}{\tau_r}, \\ \frac{dh}{dt} &= \frac{h_{\infty} - h}{\tau_h}, \\ \frac{d[Glu]}{dt} &= \frac{[Glu]_{amb} - [Glu]}{\tau_{Glu}} + k_{K^+} V_{K^+}. \end{aligned} \quad (6)$$

При этом зависимость интенсивности кальциевых событий от глутамата определяется величиной J_{Glu} , а значение глутамата зависит от текущего уровня синаптической активности, определяемого V_{K^+} . Для простоты исследования используется минималистическая модель нейронной активности [12] через описание функционирования натрий-калиевых насосов

$$\begin{aligned} \frac{d[K^+]}{dt} &= \frac{[K^+]_{bath} - [K^+]}{\tau_{K^+}} - 2\lambda I_{pump} + \delta_{K^+} V_{K^+} + J_{K_{ext}}, \\ \frac{d[Na^+]}{dt} &= \frac{[Na^+]_{bath} - [Na^+]}{\tau_{Na^+}} - 3I_{pump} + \delta_{Na^+} V_{K^+}. \end{aligned} \quad (7)$$

Здесь ток через натрий-калиевый насос берём в форме, представленной в работе [13]

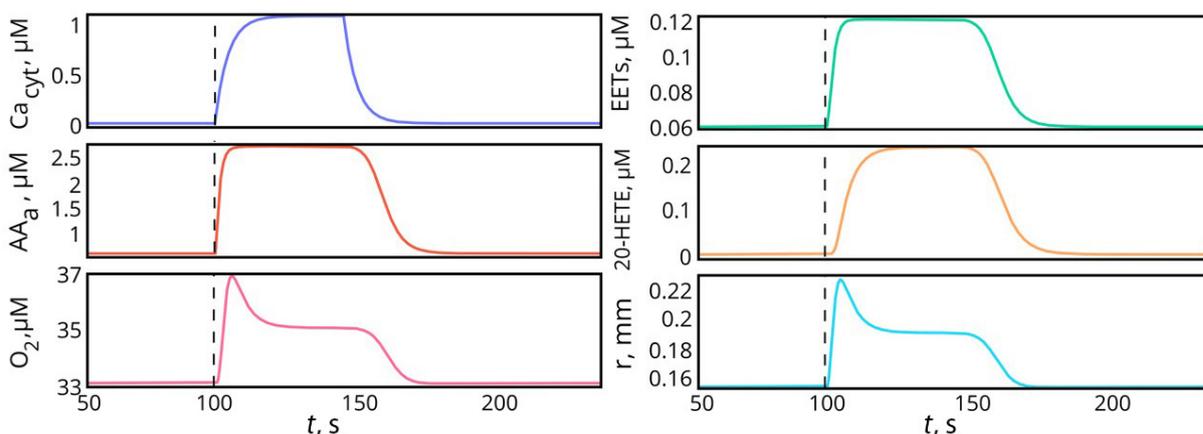


Рис. 2. Влияние метаболитов АК на радиус кровеносного сосуда и уровень доступного кислорода. Пунктирная линия показывает начало роста астроцитарного кальция (цвет онлайн)

Fig. 2. Influence of AA metabolites on the radius of the blood vessel and the level of available oxygen. The dotted line shows the beginning of the rise in astrocytic calcium (color online)



(см. формулу (6) из [13]), включая влияние АТФ в функциональную зависимость $\rho([ATP])$:

$$I_{pump} = \frac{\rho([ATP])}{(1 + \exp(3.5 - [K^+])) \left(1 + \exp\left(\frac{25 - [Na^{2+}]}{3}\right)\right)} \quad (8)$$

При этом возбудимость нейрона зависит от значения концентрации калия: $V_{K^+} = \bar{v}(K^+) + V_{0_{K^+}}$, где

$$\bar{v}([K]_o) = \begin{cases} 0, & [K]_o < 4.5 \\ -63.9093 + 20.0921[K]_o - \\ -1.53505([K]_o)^2 + \\ +0.0533615([K]_o)^3 - \\ -0.000690027([K]_o)^4. \end{cases}$$

Метаболические запасы определяются величиной АТФ, зависящей от степени насыщения нейрона кислородом, тока через натрий-калиевый насос и самого уровня синаптической

активности:

$$\frac{d[ATP]}{dt} = \frac{[ATP]_0 - [ATP]}{\tau_{ATP}} + k_{ATP} \cdot MM_s([O_2], k_{s_{ATP-O_2}}, m_{s_{ATP-O_2}}) - \gamma_{ATP} I_{pump} - [ATP] \cdot MM_s(V_{K^+}, k_{s_V}, m_{s_V}). \quad (9)$$

На радиус сосуда с учётом синаптической активности, помимо метаболитов АК, влияет также уровень калия:

$$\frac{dr}{dt} = \frac{r_{rest} - r}{\tau_r} + k_{EETS} [EETS] - k_{HETE} [HETE] + k_{K^+} [K^+]. \quad (10)$$

Также включается влияние глутамата и тока через натрий-калиевый насос на скорость церебрального метаболизма кислорода:

$$k_{CMRO_2} = k_{CMRO_2_0} + k_{I_{pump}} \cdot MM_s(I_{pump}, k_{s_{I_{pump}}}, m_{s_{I_{pump}}}) + k_{Glu} \cdot MM_s([Glu], k_{s_{Glu}}, m_{s_{Glu}}). \quad (11)$$

В качестве численного исследования предложенной модели симулируется ситуация возникновения режима распространяющейся кортикальной депрессии (РКД), чтобы показать

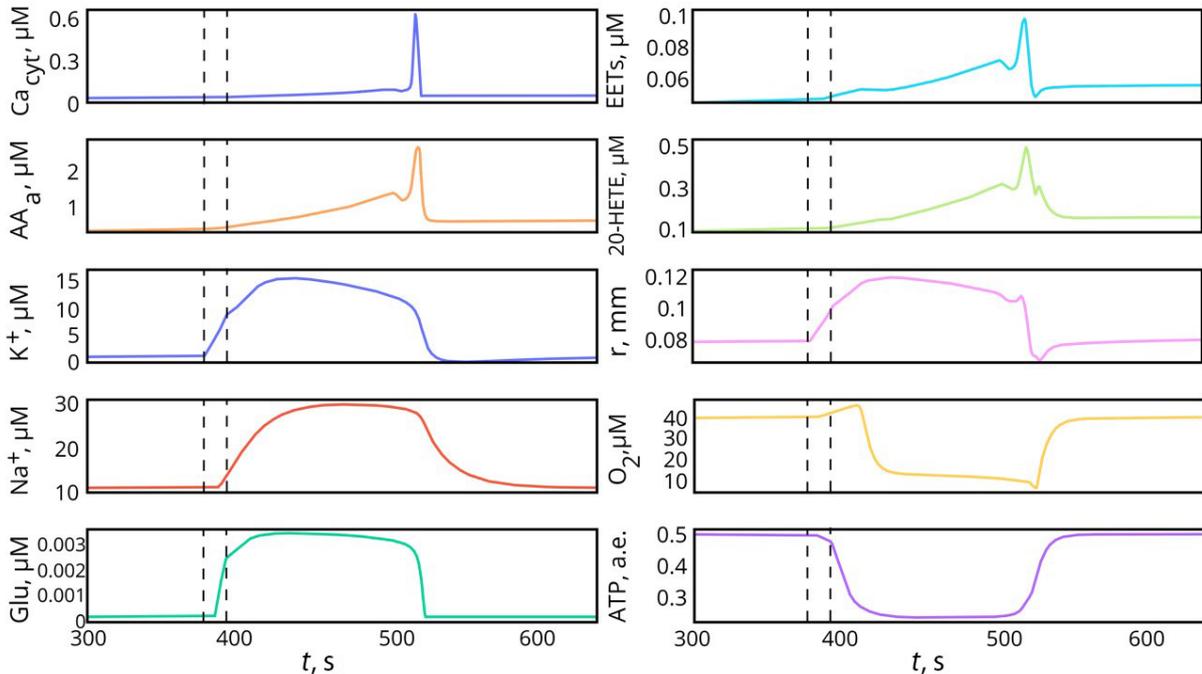


Рис. 3. Возникновение режима РКД при повышении уровня концентрации калия и влияние метаболитов АК на выход из неё. Пунктирные линии показывают момент начала и конца повышения уровня калия в НГВЕ (цвет онлайн)

Fig. 3. Emergence of the CSD regime with an increase in the level of potassium concentration and the influence of AA metabolites on the exit from it. The dotted lines indicate the beginning and end of the increase in potassium levels in the NGVU (color online)



возможность её контроля через влияние метаболитов АК на васкулярный тонус. На рис. 3 (см. пунктирные линии) представлено решение модели, в котором после стабилизации переменных было проведено кратковременное повышение уровня калия в промежутке времени от 380 до 395 с для стимуляции синаптической активности. Данное повышение приводит к повышению нейронной активности, которое требует поглощения больших запасов энергии, в результате чего доступный уровень АТФ значительно снизился. В начале процесса увеличение концентрации калия способствует расширению сосуда и увеличению концентрации доступного кислорода, однако в дальнейшем из-за падения АТФ синаптическая активность снижается, прекращается удаление глутамата, концентрация кислорода существенно падает, несмотря на большую величину радиуса кровеносного сосуда. При этом концентрация калия по-прежнему остаётся на высоком уровне. Таким образом возникает режим РКД. Повышение концентрации глутамата способствует увеличению концентрации астроцитарного кальция и, как следствие (540 с на рис. 3), росту концентраций метаболитов АК, однако рост 20-*HETE* происходит с задержкой по сравнению с ростом *EETs*, что не приводит к сокращению радиуса сосуда. Лишь при достижении достаточно большого значения 20-*HETE* радиус сосуда начинает уменьшаться, чему способствует кальциевое событие в астроците. В результате радиус кровеносного сосуда начинает уменьшаться, нейроваскулярная единица возвращается в нормальное состояние. При этом последовательно происходит рост концентраций АТФ, кислорода, возвращение калия к нормальному значению.

2. Пространственная модель нейроглиоваскулярной единицы

Численное решение локальной модели НГВЕ показало, что влияние метаболитов АК в процессе РКД на параметры кровеносного сосуда способно контролировать время её продолжительности. В данном разделе продемонстрировано как влияют пространственные неоднородности характеристик НГВЕ на распространение волны РКД в пространстве с учётом эффекта метаболитов АК. Для этого проводится решение в двумерной области, считая, что каждая её точка представляет собой НГВЕ, при этом эти точки связаны друг с другом посредством диффузионных связей.

При построении концепции НГВЕ, используемой в данной работе, авторы основываются на экспериментальных данных [15, 16], согласно которым: 1) тела возбуждающих/пирамидных нейронов лежат отдельно от астроцитов; 2) пространственный домен астроцита охватывает дендриты от большого количества нейронов и может содержать в себе несколько тел тормозных нейронов; 3) через один домен астроцита может проходить несколько сосудов, каждый из которых в этом пространстве будет охвачен его «ножкой». Другими словами, авторы основываются на том факте, что клетка астроцита может быть достаточно сегрегирована на субдомены. Более того, в литературе имеются оценки количества нейронов (а также количества принадлежащих им синапсов и дендритов), которые «обслуживает» в среднем один астроцит. Так, в работе [17] указано, что один протоплазматический астроцит в коре головного мозга грызунов контактирует с 4–8 нейронами, там же на рис. 6 показано покрытие ножками астроцитов кровеносных сосудов. Таким образом, в нашей работе одному астроциту сопоставляется от 4 до 10 НГВЕ, при этом, если брать средние размеры астроцитарных клеток у мышей (примерно 40–60 на 40–60 мкм) и количество аксонов нейронов, приходящихся на эту область, то одной НГВЕ будет соответствовать область размером порядка 20×20 мкм.

Исходя из биофизических соображений, в рамках предложенной модели диффузионные связи между отдельными элементами возможны посредством следующих переменных: $[K^+]$, $[AA]_{ext}$, $[O_2]$, $[ATP]$. Отметим, что диффузия $[ATP]$ существенно мала и протекает исключительно между соседними НГВЕ, диффузия остальных переменных модели осуществляется либо в рамках одной НГВЕ, либо существенно мала, что позволяет не учитывать её при дальнейшем модельном исследовании.

Авторы расширяют предложенную локальную модель, дополняя её диффузионными связями между соседними элементами. Численные решения выполнены в среде AGEOM [9]. При этом решения предложенной модели происходят на прямоугольной области/изображении, в котором каждый пиксель представляет собой отдельную НГВЕ. В каждой точке области выполняется решение предложенной ранее точечной модели НГВЕ, связь между отдельными пикселями организуется путём диффузионных процессов.

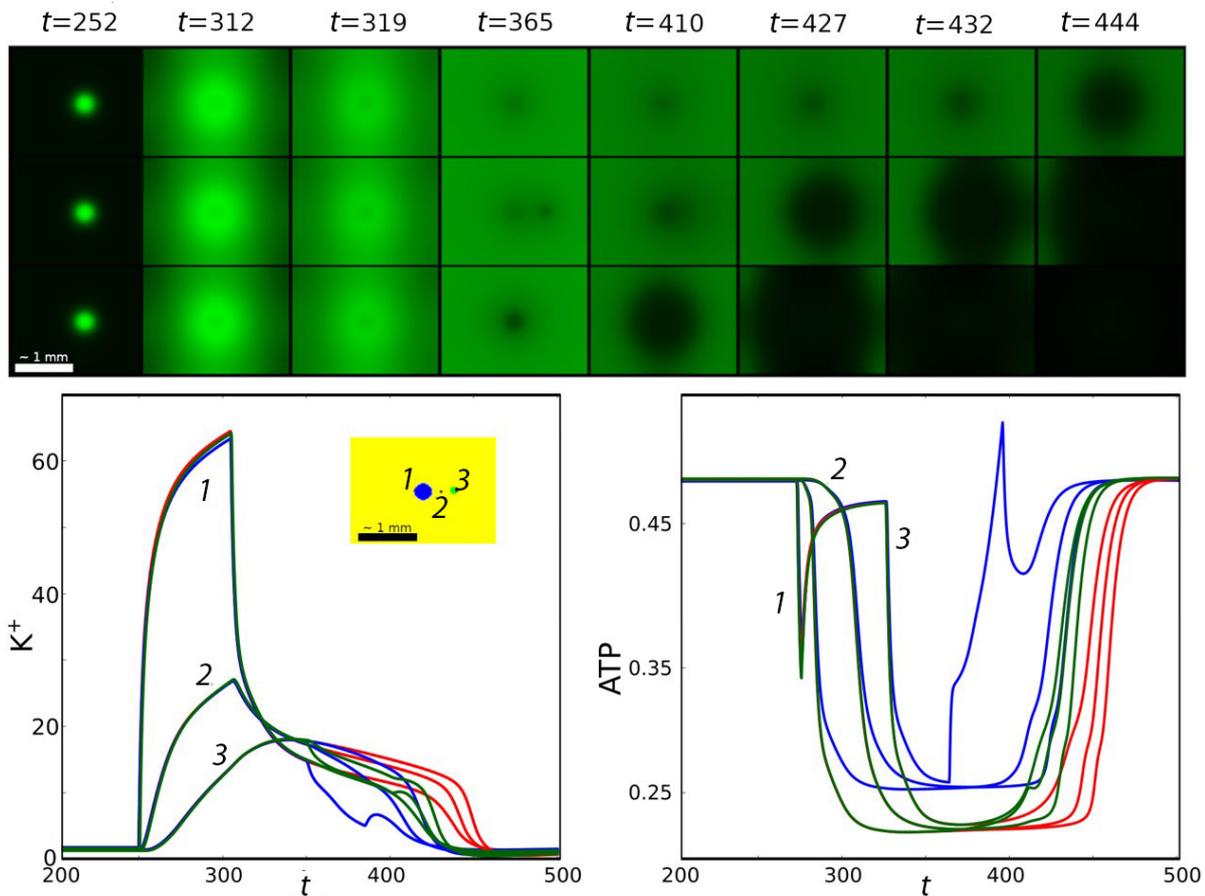


Рис. 4. Волны РКД на пространственном шаблоне связанных НГВЕ. Сверху: примеры возникновения волны РКД при повышении калия в центре области моделирования. Внизу слева: динамика изменения калия, внизу справа: динамика изменения АТФ в точках 1, 2, 3, местоположение которых показано на вставке (цвет онлайн)

Fig. 4. CSD waves on the spatial pattern of connected NGVUs. Top: examples of the occurrence of an CSD wave with an increase in potassium in the center of the simulation area. Bottom left: dynamics of changes in potassium, bottom right: dynamics of changes in ATP at points 1, 2, 3, the location of which is shown in the inset (color online)

На рис. 4, на вставке внизу, слева показан шаблон, использованный при численных решениях с пространственными размерностями: обозначенная область размером в 1 мм соответствует 50 НГВЕ. Синяя область показывает участок, в котором при решении происходила стимуляция калия во всех трёх решениях, представленных на рис. 4 сверху, а также при стимуляции астроцитарной активности (см. рис. 4, нижнее решение вверху), зелёная область соответствует участку, на котором проводилась стимуляция астроцитарной активности (см. рис. 4, нижнее решение вверху).

Верхняя последовательность решений на рис. 4, вверху отображает возникновение волны РКД, возникающей в центре области решения (синяя область на вставке внизу, слева) в связи со внешней стимуляцией калия на промежутке времени от 250 до 300 с. Внешняя стимуляция

калия (решения показаны на рис. 4 красным цветом, на левом графике, внизу, точки решений соответствуют вставке на рисунке) вызывает формирование волны, распространяющейся через соседние НГВЕ в пространстве, при этом, как и в локальной модели, происходит интенсивное поглощение АТФ (решения показаны на рис. 4, красным цветом, на правом графике, внизу), приводящее к состоянию РКД, выход из которой происходит после восполнения запасов АТФ. Следует отметить, что начальное падение концентрации АТФ в точке калиевой стимуляции временно переходит в рост из-за увеличения уровня кислорода, но в дальнейшем запасы энергии в системе резко падают. Времена начала волны РКД и её завершения определяются расстоянием от места стимуляции.

Для исследования влияния метаболитов АК на динамику РКД повышается интенсивность



кальциевой активности путем изменения уровня J_{Glu} на промежутке времени от 380 до 400 с в областях, в которых происходила стимуляция калием (синяя область на вставке), а также на некотором расстоянии от неё (зелёная область на вставке). Повышение уровня кальциевой активности стимулирует синтез метаболитов АК, аналогично динамике, представленной на рис. 3 (см. решение в момент времени 540 с). В обоих случаях наблюдается уменьшение времени РКД. При стимуляции в центральной области решения (см. рис. 4, вверху, нижняя последовательность) выход из состояния РКД происходит очень быстро, так как рост АТФ быстро приводит НГВЕ в нормальное состояние (графики синего цвета для калия и АТФ). Если же стимуляция была в соседней области, то задержка восстановления становится несколько больше (см. рис. 4, вверху, средняя последовательность), однако выход из состояния РКД происходит существенно быстрее, чем без стимуляции (графики зелёного цвета для калия и АТФ).

4. Обсуждение результатов и выводы

Предложенные в работе модели симулируют ключевые пути взаимодействия основных элементов нервной ткани (астроциты, нейроны, кровеносные сосуды, межклеточные процессы) с учётом динамики АК и её метаболитов. При этом точечная и пространственная модели учитывают влияние метаболитов арахидоновой кислоты на уровень сосудистого тонуса. Модели имеют ряд ограничений, в частности, нет разделения вклада $EETs$ и PGE_2 , не рассматривается влияние комплекса нейромодуляторов на исследуемые в работе процессы.

Несмотря на свои упрощения, результаты моделирования успешно воспроизводят наблюдаемые в экспериментах явления, связанные с вазомодулирующим влиянием метаболитов АК на синаптическую активность [2], зависимость синтеза АК от концентрации кислорода в нервной ткани [14], двунаправленные пути регуляции сосудистого тонуса метаболитами АК [1], а также влияние повышения уровня метаболитов 20-НЕТЕ на изменение уровня кровотока и синаптическую активность [3].

В процессе построения пространственной математической модели была создана последовательность моделей, при этом на каждом этапе производилась настройка модельных параметров до достижения качественного и количественного соответствия известным экспериментальным

данным. Так, первая модель, рассмотренная в работе, позволила определить возможные значения параметров АК в астроците и межклеточном пространстве, а также параметров метаболитов АК. Далее были определены параметры, при которых динамика концентрации кислорода и размера кровеносного сосуда соответствует известным экспериментальным данным. При расширении модели на случай НГВЕ и включении соответствующих переменных авторы использовали известные теоретические исследования IP_3 -зависимой кальциевой динамики в астроците [10, 11] и нейронной активности [12, 13]. Полученные решения подтвердили качественное и количественное соответствие динамики переменных модели известным авторам экспериментальным данным, а решение пространственной модели позволило определить характер влияния метаболитов АК на распространение волн РКД.

Численные исследования представленных в работе моделей позволяют утверждать, что управление динамикой заднего фронта волны РКД в нервной ткани возможно, в том числе путём воздействия на астроцитарную активность посредством активизации синтеза метаболитов АК, оказывающих прямое воздействие на сосудистый тонус и высвобождение запасов энергии.

Полученные в рамках предложенной модели результаты могут быть в дальнейшем использованы как для анализа путей взаимодействия элементов нейроглиоваскулярной единицы, так и для определения возможных терапевтических путей воздействия на нервную ткань, функционирование которой нарушено вследствие нейродегенеративных патологий.

Список литературы

1. Koehler R. C., Gebremedhin D., Harder D. R. Role of astrocytes in cerebrovascular regulation // *J. Appl. Physiol.* 2006. Vol. 100. P. 307–317. <https://doi.org/10.1152/jappphysiol.00938.2005>
2. Attwell D., Buchan A., Charpak S., Lauritzen M., MacVicar B. A., Newman E. Glial and neuronal control of brain blood flow // *Nature.* 2010. Vol. 468. P. 232–243. <https://doi.org/10.1038/nature09613>
3. Zhenzhou L., McConnell H. L., Stackhouse T. L., Pike M. M., Zhang W., Mishra A. Increased 20-HETE signaling suppresses capillary neurovascular coupling after ischemic stroke in regions beyond the infarct // *Front. Cell. Neurosci.* 2021. Vol. 15. Article number 762843. <https://doi.org/10.3389/fncel.2021.762843>
4. Gómez-Ramos A., Díaz-Nido J., Smith M. A., Perry G., Avila J. Effect of the lipid peroxidation product acrolein on tau phosphorylation in neural cells // *J. Neurosci.*



- Res. 2003. Vol. 71. P. 863–870. <https://doi.org/10.1002/jnr.10525>
5. González A., Singh S. K., Churruca M., Maccioni R. B. Alzheimer's Disease and Tau Self-Assembly: In the Search of the Missing Link // *Int. J. Mol. Sci.* 2022. Vol. 23, iss. 8. Article number 4192. <https://doi.org/ijms23084192>
6. Yamazaki K., Vo-Ho V.-K., Bulsara D., Le N. Spiking Neural Networks and Their Applications: A Review // *Brain Sciences*. 2022. Vol. 12, iss. 7. Article number 863. <https://doi.org/10.3390/brainsci12070863>
7. Manninen T., Havela R., Linne M. L. Computational Models for Calcium-Mediated Astrocyte Functions // *Front. Comput. Neurosci.* 2018. Vol. 12. Article number 14. <https://doi.org/10.3389/fncom.2018.00014>
8. Huneau C., Benali H., Chabriat H. Investigating Human Neurovascular Coupling Using Functional Neuroimaging: A Critical Review of Dynamic Models // *Front. Neurosci.* 2015. Vol. 9. Article number 467. <https://doi.org/10.3389/fnins.2015.00467>
9. Постнов Д. Э., Постнов Д. Д., Журин Р. А. Саратовский национальный исследовательский государственный университет имени Н. Г. Чернышевского. Моделирование колебательных и волновых процессов в двумерных средах произвольной геометрии на базе высокоскоростных параллельных вычислений на графических процессорных устройствах по технологии CUDA «AGEOM_CUDA». Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2012610085 РФ от 10.01.2012.
10. Ullah G., Jung P., Cornell-Bell A. H. Anti-phase calcium oscillations in astrocytes via inositol (1, 4, 5)-trisphosphate regeneration // *Cell Calcium*. 2006. Vol. 39. P. 197–208. <https://doi.org/10.1016/j.ceca.2005.10.009>
11. Verisokin A. Yu., Verveyko D. V., Postnov D. E., Brazhe A. R. Modeling of astrocyte networks: Towards realistic topology and dynamics // *Front. Cell. Neurosci.* 2021. Vol. 15. Article number 645068. <https://doi.org/10.3389/fncel.2021.645068>
12. Chizhov A. V., Zefirov A. V., Amakhin D. V., Smirnova E. Y., Zaitsev A. V. Minimal model of interictal and ictal discharges “Epileptor-2” // *PLoS Comput. Biol.* 2018. Vol. 14. Article number e1006186. <https://doi.org/10.1371/journal.pcbi.1006186>
13. Cressman J. R., Ullah G., Ziburkus J., Schiff S. J., Barreto E. The influence of sodium and potassium dynamics on excitability, seizures, and the stability of persistent states: I. Single neuron dynamics // *J. Comput. Neurosci.* 2009. Vol. 26, iss. 2. P. 159–170. <https://doi.org/10.1007/s10827-008-0132-4>
14. MacVicar B. A., Newman E. A. Astrocyte regulation of blood flow in the brain // *Cold Spring Harb. Perspect. Biol.* 2015. Vol. 7. Article number a020388. <https://doi.org/10.1101/cshperspect.a020388>
15. Volterra A., Liaudet N., Savtchouk I. Astrocyte Ca²⁺ signalling: An unexpected complexity // *Nat. Rev. Neurosci.* 2014. Vol. 15. P. 327–335. <https://doi.org/10.1038/nrn3725>
16. Khakh B., Sofroniew M. Diversity of astrocyte functions and phenotypes in neural circuits // *Nat. Neurosci.* 2015. Vol. 18. P. 942–952. <https://doi.org/10.1038/nn.4043>
17. Verkhratsky A., Nedergaard M. Physiology of Astroglia // *Physiol. Rev.* 2018. Vol. 98. P. 239–389. <https://doi.org/10.1152/physrev.00042.2016>

References

1. Koehler R. C., Gebremedhin D., Harder D. R. Role of astrocytes in cerebrovascular regulation. *J. Appl. Physiol.*, 2006, vol. 100, pp. 307–317. <https://doi.org/10.1152/jappphysiol.00938.2005>
2. Attwell D., Buchan A., Chrapak S., Lauritzen M., MacVicar B. A., Newman E. Glial and neuronal control of brain blood flow. *Nature*, 2010, vol. 468, pp. 232–243. <https://doi.org/10.1038/nature09613>
3. Zhenzhou L., McConnell H. L., Stackhouse T. L., Pike M. M., Zhang W., Mishra A. Increased 20-HETE signaling suppresses capillary neurovascular coupling after ischemic stroke in regions beyond the infarct. *Front. Cell. Neurosci.*, 2021, vol. 15, article no. 762843. <https://doi.org/10.3389/fncel.2021.762843>
4. Gómez-Ramos A., Díaz-Nido J., Smith M. A., Perry G., Avila J. Effect of the lipid peroxidation product acrolein on tau phosphorylation in neural cells. *J. Neurosci. Res.*, 2003, vol. 71, pp. 863–870. <https://doi.org/10.1002/jnr.10525>
5. González A., Singh S. K., Churruca M., Maccioni R. B. Alzheimer's Disease and Tau Self-Assembly: In the Search of the Missing Link. *Int. J. Mol. Sci.*, 2022, vol. 23, iss. 8, article no. 4192. <https://doi.org/10.3390/ijms23084192>
6. Yamazaki K., Vo-Ho V.-K., Bulsara D., Le N. Spiking Neural Networks and Their Applications: A Review. *Brain Sciences*, 2022, vol. 12, iss. 7, article no. 863. <https://doi.org/10.3390/brainsci12070863>
7. Manninen T., Havela R., Linne M. L. Computational Models for Calcium-Mediated Astrocyte Functions. *Front. Comput. Neurosci.*, 2018, vol. 12, article no. 14. <https://doi.org/10.3389/fncom.2018.00014>
8. Huneau C., Benali H., Chabriat H. Investigating Human Neurovascular Coupling Using Functional Neuroimaging: A Critical Review of Dynamic Models. *Front. Neurosci.*, 2015, vol. 9, article no. 467. <https://doi.org/10.3389/fnins.2015.00467>
9. Postnov D. E., Postnov D. D., Zhirin R. Saratov State University. *The “AGEOM_CUDA” Software for Simulation of Oscillatory and Wave Processes in Two-Dimensional Media of Arbitrary Geometry on the Basis of High-Speed Parallel Computing on Graphics Processing Unit Technology CUDA*. Certificate of state registration of computer program No. 2012610085 RF dated January 10, 2012 (in Russian).
10. Ullah G., Jung P., Cornell-Bell A. H. Anti-phase calcium oscillations in astrocytes via inositol (1, 4, 5)-trisphosphate regeneration. *Cell Calcium*, 2006, vol. 39, pp. 197–208. <https://doi.org/10.1016/j.ceca.2005.10.009>
11. Verisokin A. Yu., Verveyko D. V., Postnov D. E., Brazhe A. R. Modeling of astrocyte networks: Towards realistic topology and dynamics. *Front. Cell. Neurosci.*,



- 2021, vol. 15, article no. 645068. <https://doi.org/10.3389/fncel.2021.645068>
12. Chizhov A. V., Zefirov A. V., Amakhin D. V., Smirnova E. Y., Zaitsev A. V. Minimal model of interictal and ictal discharges “Epileptor-2”. *PLoS Comput. Biol.*, 2018, vol. 14, article no. e1006186. <https://doi.org/10.1371/journal.pcbi.1006186>
13. Cressman J. R., Ullah G., Ziburkus J., Schiff S. J., Barreto E. The influence of sodium and potassium dynamics on excitability, seizures, and the stability of persistent states: I. Single neuron dynamics. *J. Comput. Neurosci.*, 2009, vol. 26, iss. 2, pp. 159–170. <https://doi.org/10.1007/s10827-008-0132-4>
14. MacVicar B. A., Newman E. A. Astrocyte regulation of blood flow in the brain. *Cold Spring Harb. Perspect. Biol.*, 2015, vol. 7, article no. a020388. <https://doi.org/10.1101/cshperspect.a020388>
15. Volterra A., Liaudet N., Savtchouk I. Astrocyte Ca^{2+} signalling: An unexpected complexity. *Nat. Rev. Neurosci.*, 2014, vol. 15, pp. 327–335. <https://doi.org/10.1038/nrn3725>
16. Khakh B., Sofroniew M. Diversity of astrocyte functions and phenotypes in neural circuits. *Nat. Neurosci.*, 2015, vol. 18, pp. 942–952. <https://doi.org/10.1038/nn.4043>
17. Verkhratsky A., Nedergaard M. Physiology of Astroglia. *Physiol. Rev.*, 2018, vol. 98, pp. 239–389. <https://doi.org/10.1152/physrev.00042.2016>

Поступила в редакцию 06.04.2024; одобрена после рецензирования 11.05.2024; принята к публикации 03.06.2024
The article was submitted 06.04.2024; approved after reviewing 11.05.2024; accepted for publication 03.06.2024



ТВЕРДОТЕЛЬНАЯ ЭЛЕКТРОНИКА, МИКРО- И НАНОЭЛЕКТРОНИКА

Известия Саратовского университета. Новая серия. Серия: Физика. 2024. Т. 24, вып. 3. С. 262–270
Izvestiya of Saratov University. Physics, 2024, vol. 24, iss. 3, pp. 262–270
<https://fizika.sgu.ru> <https://doi.org/10.18500/1817-3020-2024-24-3-262-270>, EDN: RHDYLS

Научная статья
УДК 537.311.322

Особенности флуктуаций переноса заряда в дисперсных структурах на основе наночастиц анатаза вблизи порога протекания

Л. А. Кочкуров¹✉, Д. В. Цыпин¹, С. С. Волчков¹, Д. А. Зимняков^{1,2}

¹Саратовский государственный технический университет имени Гагарина Ю. А., Россия, 410054, г. Саратов, ул. Политехническая, д. 77

²Институт проблем точной механики и управления РАН, Россия, 410028, г. Саратов, ул. Рабочая, д. 24

Кочкуров Леонид Алексеевич, кандидат физико-математических наук, доцент кафедры информационной безопасности автоматизированных систем, lkochkurov@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-3360-8878>

Цыпин Дмитрий Валерьевич, аспирант кафедры физики, qamadeusp@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0001-6873-8018>

Волчков Сергей Сергеевич, кандидат физико-математических наук, младший научный сотрудник лаборатории акустооптоэлектроники и молекулярной спектроскопии, volchkov93@bk.ru, <https://orcid.org/0000-0002-3928-8836>

Зимняков Дмитрий Александрович, доктор физико-математических наук, профессор, ¹заведующий кафедрой физики, ²главный научный сотрудник, zimnyakov@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-9787-7903>

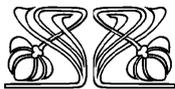
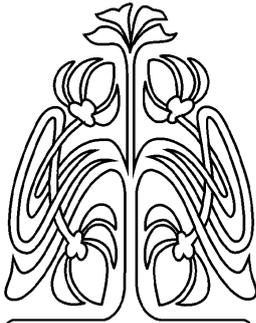
Аннотация. Представлены результаты экспериментальных исследований флуктуаций эффективной омической проводимости систем межэлектродных проводящих мостиков на основе плотноупакованных наночастиц анатаза при длительном воздействии постоянного тока. Установлено, что при подходе к порогу протекания, обусловленному обеднением ансамбля свободных носителей заряда (электронов) в мостиках, происходят качественные изменения динамики флуктуаций падения напряжения на системах мостиков (в частности, существенное возрастание показателя Херста структурных функций флуктуаций падения напряжения, коррелирующее с резким спадом эффективной омической проводимости исследуемых структур). Для интерпретации наблюдаемых особенностей предложена качественная феноменологическая модель, рассматривающая влияние случайных последовательностей локальных актов блокирования и пробоя стохастических каналов проводимости в исследуемых структурах на деградацию эффективной омической проводимости структур.

Ключевые слова: проводимость, наночастицы, межэлектродные мостики, порог протекания, показатель Херста, оксид титана, анатаз

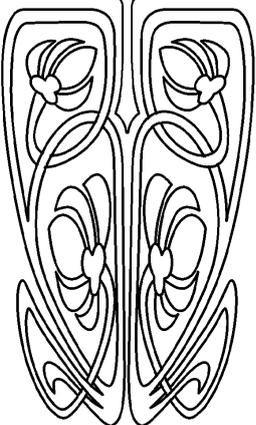
Благодарности: Работа выполнена при финансовой поддержке Российского научного фонда (проект № 24-22-00333).

Для цитирования: Кочкуров Л. А., Цыпин Д. В., Волчков С. С., Зимняков Д. А. Особенности флуктуаций переноса заряда в дисперсных структурах на основе наночастиц анатаза вблизи порога протекания // Известия Саратовского университета. Новая серия. Серия: Физика. 2024. Т. 24, вып. 3. С. 262–270. <https://doi.org/10.18500/1817-3020-2024-24-3-262-270>, EDN: RHDYLS

Статья опубликована на условиях лицензии Creative Commons Attribution 4.0 International (CC-BY 4.0)



НАУЧНЫЙ
ОТДЕЛ





Article

Specific features of charge transfer fluctuations in disperse structures based on anatase nanoparticles near the percolation thresholdL. A. Kochkurov¹✉, D. V. Tsylin¹, S. S. Volchkov¹, D. A. Zimnyakov^{1,2}¹Yury Gagarin State Technical University of Saratov, 77 Polytechnicheskaya St., Saratov 410054, Russia²Institute for Problems of Precision Mechanics and Control, Russian Academy of Sciences, 24 Rabochaya St., Saratov 410028, RussiaLeonid A. Kochkurov, lkochkurov@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-3360-8878>Dmitry V. Tsylin, qamadeusp@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0001-6873-8018>Sergey S. Volchkov, volchkov93@bk.ru, <https://orcid.org/0000-0002-3928-8836>Dmitry A. Zimnyakov, zimnyakov@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-9787-7903>

Abstract. Background and Objectives: Nanostructured dispersed semiconductor structures are of some interest as functional materials for modern chemoresistive sensing and photocatalytic chemistry. Among the promising semiconductor materials for such applications is, in particular, titanium dioxide in the modification of anatase. Despite a significant number of experimental and theoretical works devoted to the consideration of electrophysical properties of anatase nanophase and various structures based on it, the features of degradation of electrical conductivity of such systems with time are not fully investigated. The aim of this work was to analyze the behavior of the fluctuation component of the voltage drop on partially conducting systems of interelectrode bridges made of anatase nanoparticles under conditions of direct current flow in the quasi-stationary regime (with a slow increase in the voltage drop) and as it approaches the threshold of flow, characterized by a rapid increase in the voltage drop. **Materials and Methods:** Experimental studies of the charge transfer fluctuations in disperse structures near the percolation threshold were carried out using specially prepared samples consisting of densely packed titanium oxide nanoparticles (TiO₂). The technique is based on the registration of time dependences of the voltage drop across the structures when a constant current flows through the system of anatase bridges. The behavior of fluctuation components during the measurement cycles was analyzed using moving estimates of the Hurst exponent of sample structural functions of intensity fluctuations. In addition to the sample values of the Hurst exponent, the sample normalized autocorrelation functions of the fluctuation component were calculated. To interpret the observed features, we propose a qualitative phenomenological model that considers the influence of random sequences of acts of blocking and soft breakdown of local conduction channels in the studied structures on the degradation of the effective ohmic conductivity of the structures. **Results:** It has been established that when approaching the threshold of percolation due to the depletion of the ensemble of free charge carriers (electrons) in bridges, there are qualitative changes in the dynamics of voltage drop fluctuations on bridge systems (in particular, a significant increase in the Hurst exponent of structural functions of voltage drop fluctuations, correlating with a sharp decline in the effective ohmic conductivity of the structures under study). "Soft" breakdowns of previously blocked local conduction channels may be due to the Poole – Frenkel effect, leading to the escape of trapped electrons into the conduction zone due to thermal fluctuations when the depth of traps decreases under the influence of an external electric field. **Conclusion:** The results obtained are of some interest from the point of view of further development of fundamental ideas about charge transfer mechanisms in dispersed semiconductor materials used in chemoresistive sensing and catalytic chemistry.

Keywords: conductivity, nanoparticles, interelectrode bridges, percolation threshold, Hurst exponent, titanium oxide, anatase

Acknowledgements: This work was supported by the Russian Science Foundation (project No. 24-22-00333).

For citation: Kochkurov L. A., Tsylin D. V., Volchkov S. S., Zimnyakov D. A. Specific features of charge transfer fluctuations in disperse structures based on anatase nanoparticles near the percolation threshold. *Izvestiya of Saratov University. Physics*, 2024, vol. 24, iss. 3, pp. 262–270 (in Russian). <https://doi.org/10.18500/1817-3020-2024-24-3-262-270>, EDN: RHDYLS

This is an open access article distributed under the terms of Creative Commons Attribution 4.0 International License (CC-BY 4.0)

Введение

Наноструктурированные дисперсные полупроводниковые структуры представляют определенный интерес в качестве функциональных материалов для современной хеморезистивной сенсорики и фотокаталитической химии [1–5]. К числу перспективных полупроводниковых материалов для подобных применений относится, в частности, диоксид титана в модификации анатаз. Анатаз является непрямозонным полупроводником *n* типа с шириной запрещенной зоны порядка 3.2 эВ [6, 7]. В отличие от другой широко распространенной модификации TiO₂ (рутила) этот материал в нанофазе обладает более высокой фотокаталитической активностью [6, 7]. Это обусловлено значительным числом поверхност-

ных дефектов – ловушек для электронов проводимости [8, 9] и низкой скоростью рекомбинации фотоиндуцированных пар носителей «электрон – дырка» в наночастицах анатаза [10]. Несмотря на значительное число экспериментальных и теоретических работ, посвященных рассмотрению электрофизических свойств нанофазы анатаза и различных структур на ее основе, особенности деградации электронной проводимости подобных систем с течением времени исследованы не в полной мере. Необходимо отметить, что деградация электронной проводимости вследствие постепенного захвата электронов проводимости ловушками или их истечения из объема полупроводника приводит к качественным изменениям его электрофизических и оптических свойств, ко-



которые могут быть интерпретированы как переход из полупроводникового в диэлектрическое состояние [10, 11].

Ранее [11, 12] были исследованы особенности подобного перехода в низкоразмерных полупроводниковых структурах на основе плотноупакованных полидисперсных наночастиц анатаза с диаметром не более 25 нм. Структуры представляли собой ансамбли межэлектродных мостиков, формируемых путем осаждения частиц из водных суспензий на кварцевые подложки со встречно-штыревыми плоскими электродными системами. При длительном протекании постоянного тока через структуры сглаженные значения эффективной омической проводимости демонстрируют убывание по степенному закону в зависимости от отстройки модельного управляющего параметра (числа локальных каналов проводимости в ансамблях мостиков) от критического значения. Полученный в рамках предложенной модели критический показатель проводимости (≈ 1.6) занимает промежуточное положение между значениями, полученными в результате теоретического моделирования для 2D и 3D перколяционных моделей вблизи порога протекания. При приближении исследуемых систем к порогу протекания наблюдается значительное возрастание флуктуаций падения напряжения на структурах, свидетельствующее об их переходе в существенно нестабильный режим переноса зарядов под действием внешнего электрического поля, создаваемого приложенной к электродной системе разностью потенциалов.

Целью данной работы явился анализ особенностей поведения флуктуационной составляющей падения напряжения на частично проводящих системах межэлектродных мостиков из наночастиц анатаза в условиях протекания постоянного тока в квазистационарном режиме (при медленном нарастании падения напряжения) и по мере приближения к порогу протекания, характеризующего быстрым ростом падения напряжения. Интерпретация результатов анализа проведена в рамках феноменологической модели, на качественном уровне интерпретирующей влияние случайных событий блокирования и «мягкого» пробоя локальных каналов проводимости в системах межэлектродных мостиков на наблюдаемую в экспериментах нестационарную деградацию их эффективной омической проводимости.

1. Методика проведения эксперимента и анализа экспериментальных данных

Экспериментальные данные о поведении флуктуационной составляющей падения напряжения на исследуемых системах межэлектродных мостиков из наночастиц анатаза при протекании постоянного тока были получены в соответствии с методикой проведения эксперимента, описанной ранее в [10]. Эта методика, основанная на регистрации зависимостей падения напряжения на структурах от времени $U(t)$ при протекании постоянного тока I через системы мостиков ($I = 1 \cdot 10^{-9}$ А в нашем случае) адекватно отображает эволюцию эффективной омической проводимости по мере обеднения ансамблей электронов проводимости в структурах. Действительно, полный ток через систему мостиков может быть представлен как

$$I = G(t)U(t) + C_{\Sigma} \frac{dU(t)}{dt}, \quad (1)$$

где $G(t)$ – эффективная омическая проводимость исследуемой структуры, C_{Σ} – полная емкость исследуемой структуры, включая паразитную емкость подводящих кабелей и монтажа. Предварительные измерения показали, что для исследованных структур C_{Σ} находятся в пределах от 200 до 500 пФ и незначительно убывают (на величины порядка нескольких пФ) по мере деградации эффективной омической проводимости. Кроме того, анализ полученных экспериментальных данных показал, что для всех исследованных образцов первое слагаемое в правой части (1), ассоциируемое с током проводимости, существенно доминирует над вторым слагаемым, характеризующим ток смещения, в течение всего времени деградации $G(t)$. Таким образом, можно принять, что $G(t) \approx I / U(t)$. С учетом экспериментальных условий предельное измеряемое значение $G(t)$ составляло $5 \cdot 10^{-11}$ См. Как отмечено выше, сглаженные значения эффективной омической проводимости $\overline{G(t)}$, получаемые в результате усреднения полученных данных по скользящему окну во временной области, по мере приближения к предельному значению демонстрируют типичное для перколяционных систем поведение.

На рис. 1 представлено используемое экспериментальное оборудование, а также макрофотография подложки со встречно-штыревыми электродными системами 4, используемыми для осаждения систем межэлектродных мостиков. В качестве высокостабильного источника постоянного тока 2 использовался программируемый

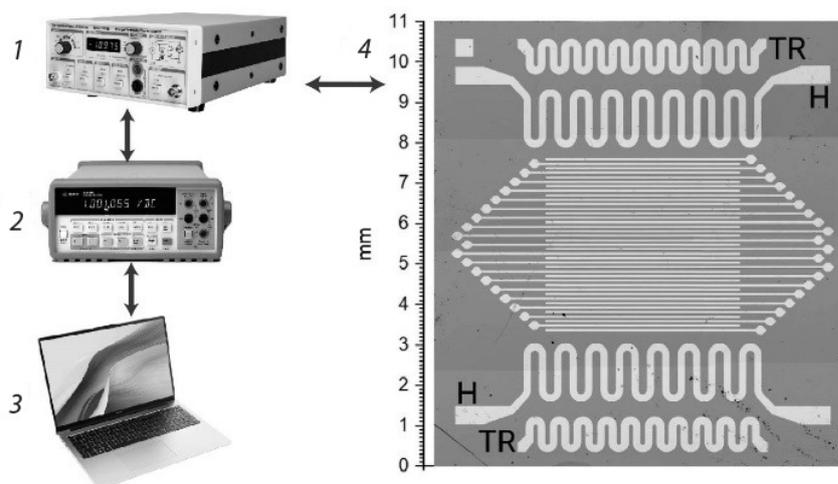


Рис. 1. Экспериментальная установка для изучения особенностей флуктуационных характеристик проводимости в ансамблях межэлектродных мостиков на основе наночастиц диоксида титана (анатаза): 1 – мультиметр; 2 – источник постоянного тока; 3 – ПК; 4 – исследуемый образец

Fig. 1. Experimental setup for studying the features of fluctuation characteristics of conductivity in ensembles of interelectrode bridges based on titanium dioxide (anatase) nanoparticles: 1 – multimeter; 2 – direct current source; 3 – PC; 4 – sample under study

генератор тока SRS CS-580 (Stanford Research Systems, США). Значения падения напряжения на исследуемых структурах регистрировались с помощью мультиметра Agilent 34401A 1 (Agilent Technologies, США). Значения $U(t)$ загружались в ПК с частотой выборки $\nu_s = 20$ Гц. Предельная величина падения напряжения на исследуемых структурах устанавливалась равной 20 В (во избежание межэлектродных пробоев при дальнейшем росте $U(t)$). В экспериментах использовались два вида подложек с различными межэлектродными расстояниями (≈ 100 и 45 мкм). Таким образом, предельное значение напряженности внешнего электрического поля в межэлектродных зазорах было равно $\approx 4.4 \times 10^3$ В/см.

В результате осаждения наночастиц анатаза из водных суспензий с различными концентрациями наночастиц с последующим высушиванием жидкой фазы на поверхностях подложек формировались ансамбли межэлектродных мостиков. В качестве основного компонента приготовленных суспензий использовали порошок полидисперсных наночастиц анатаза со средним размером ≤ 25 нм производства Sigma Aldrich Inc., Burlington, MA, USA (продукт № 637254).

Для приготовления суспензий была использована деионизированная вода, массовая доля частиц в которой варьировалась от 0.2 до 0.5 мкг/мл. Объем суспензий, наносимых на поверхность подложек, составлял 8 мкл. Отметим, что в слу-

чае идеального равномерного распределения частиц по рабочим площадям $4.26 \cdot 3.84$ мм² массовая доля 0.2 мкг/мл соответствовала слою частиц толщиной ≈ 25 нм. В результате на поверхностях образцов формировались стохастические ансамбли проводящих мостиков. Для всех изготовленных образцов был проведен тщательный анализ полученных структур с использованием оптической микроскопии и профилометрии; детальное описание применяемых методик анализа приведено в [10].

Количество межэлектродных мостиков, обеспечивающих начальную проводимость исследуемых образцов в диапазоне от 10^{-9} до 10^{-8} См, составляло примерно от 50 до 300 при средней ширине мостиков от 15 до 45 мкм. Значения высоты мостиков над поверхностями подложек составляли несколько сотен нанометров и были связаны со средней шириной мостиков приближенным линейным соотношением. Вследствие проявления эффекта «кофейного кольца» (coffee ring effect) формируемые мостики преимущественно образовывали кольцевые структуры по исходным периметрам осаждаемых на подложки капель суспензий. В то же время часть мостиков была случайным образом распределена внутри кольцевых структур.

На рис. 2, а, з представлены типичные зависимости падения напряжения на исследуемых

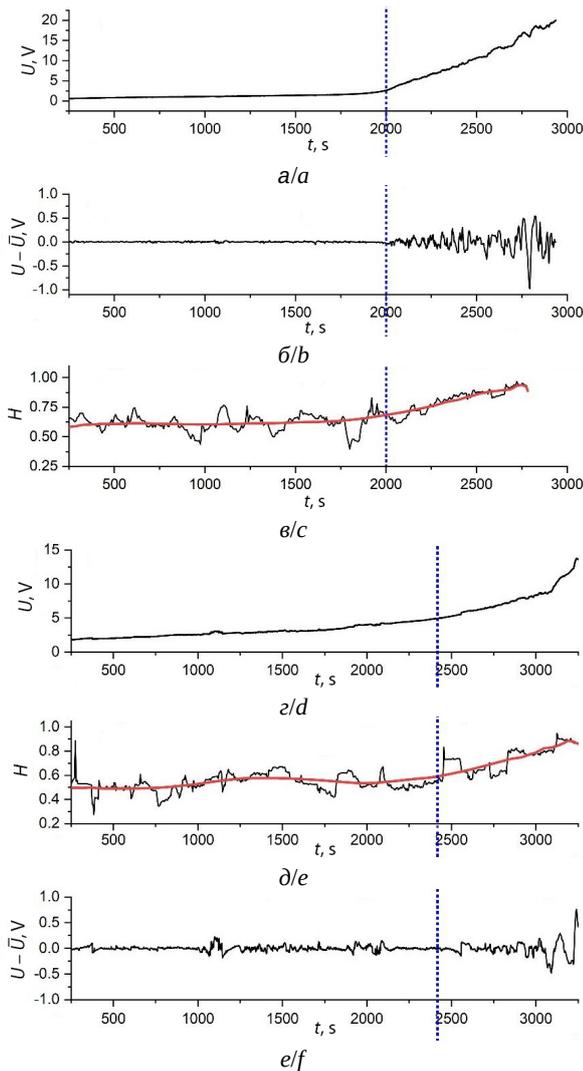


Рис. 2. Полученные в эксперименте зависимости падения напряжения от времени $U(t_i)$ (а, з); восстановленные по экспериментальным данным флуктуационные составляющие падения напряжения $U_f(t_i)$ (б, д); выборочные значения показателя Херста в зависимости от времени (черная линия) (в, е); красная линия – результат сглаживания выборочных значений скользящим окном с $N = 6000$. Исследуемые образцы: число межэлектродных мостиков – 63 мкм (а, б, в), 93 мкм (з, д, е); средняя ширина мостиков – 40.4 мкм (а, б, в), 25.56 мкм (з, д, е); межэлектродные зазоры – 100 мкм (а, б, в), 44 мкм (з, д, е) (цвет онлайн)

Fig. 2. Time dependences of the voltage drop obtained in the experiment $U(t_i)$ (a, d); fluctuation components of the voltage drop recovered from the experimental data $U(t_i)$ (b, e); sample values of the Hurst exponent as a function of time (black line) (c, f); the red line is the result of smoothing the sample values by a sliding window with $N = 6000$. The investigated samples: number of interelectrode bridges – 63 μm (a, b, c), 93 μm (d, e, f); average width of bridges – 40.4 μm (a, b, c), 25.56 μm (d, e, f); interelectrode gaps – 100 μm (a, b, c), 44 μm (d, e, f) (color online)

образцах от времени. Анализ полученных дискретных наборов данных $U(t_i)$ осуществлялся в соответствии с приведенной ниже схемой.

1. Зависимости $U(t_i)$ сглаживались с использованием процедуры оценок скользящего среднего с параболической формой скользящего окна во временной области, реализуемой с помощью программного пакета для отображения и анализа данных OriginPro 2018 (процедура Smoothing (Adjacent averaging) в блоке Signal Processing). Ширина используемого для анализа скользящего окна N подбиралась опытным путем с целью обеспечения, с одной стороны, эффективного подавления высокочастотных флуктуаций $U(t_i)$ и минимальных потерь информации о крупномасштабных низкочастотных флуктуаций сигнала, с другой стороны. Соответственно, приемлемая ширина окна для получения сглаженных значений $\bar{U}(t_i)$, характеризующих тренд в поведении падения напряжения $U(t_i)$, была выбрана равной 6000 отсчетам. С использованием значений $\bar{U}(t_i)$ затем вычислялись флуктуационные составляющие регистрируемых сигналов $U_f(t_i) = U(t_i) - \bar{U}(t_i)$.

2. Поведение флуктуационных составляющих $U_f(t_i)$ в течение циклов измерений от начального момента протекания постоянного тока через образцы до достижения максимальной величины падения напряжения (20 В) анализировалось с использованием скользящих оценок показателя Херста H [13] выборочных структурных функций флуктуаций интенсивности, представляемых в форме

$$D_{U_f}(t_i, k) = \overline{\{U_f(t_{i+k}) - U_f(t_i)\}^2} \propto k^{2H(t_i)}. \quad (2)$$

При обработке данных в соответствии с выражением (2) наборы значений $U_f(t_i)$ также выделялись скользящим окном с $N = 6000$. Для каждого выделенного набора данных значения $H(t_i)$ оценивались исходя из углового коэффициента линейной функции

$$\ln \{D_{U_f}(t_i, k)\} = \overline{\{U_f(t_{i+k}) - U_f(t_i)\}^2} \propto 2H(t_i) \ln k,$$

аппроксимирующей поведение выборочных значений $D_{U_f}(t_i, k)$ в зависимости от k . Отметим, что при вычислении средних по выборке значений

$$\overline{\{U_f(t_{i+k}) - U_f(t_i)\}^2}$$

величина сдвига выбиралась из условия $k \ll N$ с целью исключения влияния краевых эффектов для выборок конечного размера. На практике максимальное значение k не превышало 30 при $N = 6000$.

Помимо выборочных величин показателя Херста, по выделяемым с помощью скользящего окна во временной области значениям



$U_f(t_i)$ вычислялись выборочные нормированные автокорреляционные функции флуктуационной составляющей:

$$g_{U_f}(t_i, \tau) = \frac{\overline{U_f(t_i + \tau)U_f(t_i)}}{\overline{U_f^2(t_i)}}, \quad (3)$$

где $\tau = k/v_s$. По полученным $g_{U_f}(t_i, \tau)$ затем вычислялись выборочные значения времени корреляции флуктуаций падения напряжения, соответствующие спаду $g_{U_f}(t_i, \tau)$ до уровня $1/e$ (рис. 3).

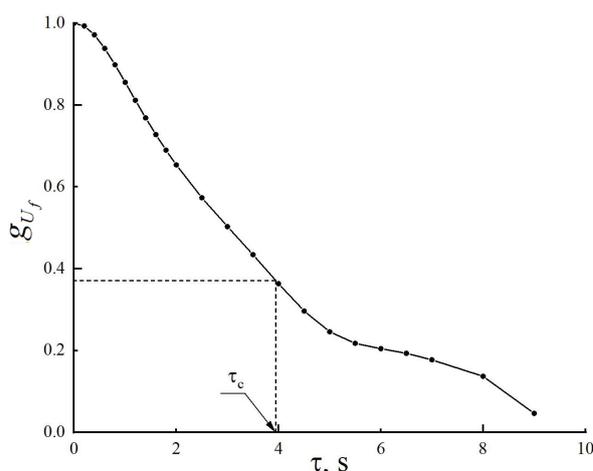


Рис. 3. Типичный пример нормированной автокорреляционной функции флуктуационной составляющей для образца 1 на квазистационарной стадии

Fig. 3. Typical example of the normalized autocorrelation function of the fluctuation component for sample 1 at the quasi-stationary stage

2. Обсуждение полученных результатов

На рис. 2, б, д приведены примеры полученных в результате обработки экспериментальных данных зависимостей флуктуационных составляющих падения напряжения на исследуемых образцах от времени $U_f(t_i)$. Вертикальные пунктирные линии условно разделяют участки квазистационарного поведения исследуемых систем, характеризуемые медленным убыванием значений эффективной омической проводимости $G(t)$ во времени, и участки быстрого спада $G(t)$ по мере приближения к порогу протекания зарядов в системах. Отметим, что для образца 2 (см. рис. 2, з, д, е) характерны значительные флуктуации падения напряжения на квазистационарной стадии, не наблюдаемые в случае образца 1 (см. рис. 2, а, б, в).

Величина этих флуктуаций составляет несколько десятков милливольт (при текущих выборочных средних значениях падения

напряжения на образце порядка 2–4 В), их длительность составляет несколько десятков секунд. Подобные скачки падения напряжения предположительно обусловлены процессами блокирования и последующего «мягкого» пробоя локальных каналов проводимости в межэлектродных мостиках с дисперсной структурой. Отметим, что образец 1 (см. рис. 2) характеризуется существенно более высокой эффективной проводимостью $G(t)$ ($\approx 5 \cdot 10^{-9}$ См) на начальной стадии эксперимента по сравнению с образцом 2 ($\approx 5 \cdot 10^{-9}$ См), т. е. существенно большим числом локальных каналов проводимости. Это и является причиной значительно большей вариабельности флуктуационной составляющей для образца 2. В то же время поведение сглаженных значений показателя Херста характеризуется аналогичными тенденциями для образцов 1 и 2 (значения, близкие к 0.5 на квазистационарной стадии и быстрый рост до значений, близких к 1, по мере подхода систем к порогу протекания).

Отметим, что близкие к 0.5 значения показателя Херста соответствуют случайным процессам с нулевой персистентностью [13–15] (типичным примером является классическая броуновская динамика). Возрастание выборочных значений H на завершающей стадии деградации эффективной омической проводимости свидетельствует о возрастании вклада в флуктуационную составляющую падения напряжения крупномасштабных частично коррелированных флуктуаций, характеризуемых высоким уровнем персистентности. Об этом также свидетельствует поведение выборочных значений времени корреляции флуктуационной составляющей для образца 1 на различных стадиях деградации $G(t)$ (рис. 4).

Возрастание времени корреляции приблизительно в 4 раза на завершающей стадии деградации $G(t)$, равно как и рост показателя Херста до значений, близких к 1, может свидетельствовать об увеличении пространственных масштабов флуктуаций проводимости по мере постепенного убывания числа локальных каналов проводимости. Обеднение ансамбля носителей заряда (электронов) в системах межэлектродных мостиков из наночастиц анатаза при длительном протекании постоянного тока обусловлено действием двух факторов:

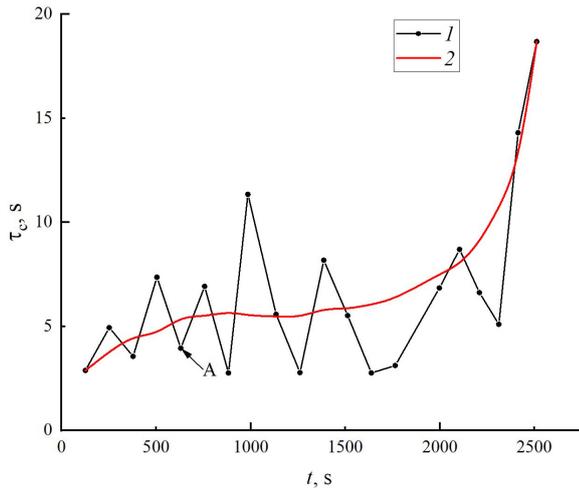


Рис. 4. Изменения времени корреляции флуктуационной составляющей падения напряжения в процессе деградации эффективной омической проводимости образца 1. Маркер А соответствует автокорреляционной функции, представленной на рис. 3. Набор данных 1 – выборочные значения времени корреляции; кривая 2 – сглаженные значения τ_c

Fig. 4. Variations of the correlation time of the fluctuation component of the voltage drop during the degradation of the effective ohmic conduction of sample 1. Marker A corresponds to the autocorrelation function presented in Fig. 3. Data set 1 – sample values of correlation time; curve 2 – smoothed values of τ_c

- 1) необратимым переносом части электронов проводимости из мостиков в металлические электроды с положительным значением напряжения (об этом свидетельствует, в частности, отмеченное в [10] «емкостное» поведение исследуемых систем в повторных экспериментах после достижения порогового значения в первом эксперименте);
- 2) захватом части электронов проводимости поверхностными ловушками в наночастицах анатаза в процессе их дрейфа по локальным каналам проводимости.

Следует отметить, что последний фактор может иметь если не решающее, то важное значение в переносе зарядов в дисперсных системах на основе наночастиц анатаза. По различным оценкам [10, 16, 17], среднее число электронов проводимости, приходящееся на одну наночастицу анатаза с размерами от 16 до 25 нанометров, составляет от 20 до 30 (исходя из концентрации электронов проводимости в нанопористом анатазе). С другой стороны, число дефектов-ловушек, ассоциируемых с кислородными вакансиями в наночастицах, сопоставимо с этими величинами или превышает их. Каждый локальный канал проводимости может быть рассмотрен

как низкоразмерный участок из полупроводника n -типа, заключенного между двумя барьерами Шоттки. Барьеры Шоттки образованы контактами наночастиц анатаза с поверхностями металлических электродов, обладающих выпрямляющими свойствами, причем один из барьеров смещен в прямом направлении (через него стекают электроны из канала в металлический электрод с положительным потенциалом). Второй барьер смещен в обратном направлении и эмиссия электронов через него из электрода с отрицательным потенциалом в мостик ограничивается током насыщения контакта Шоттки с высоким потенциальным барьером между металлом (платиной) и полупроводником (анатазом).

При уменьшении числа активных локальных каналов проводимости с убыванием $G(t)$ «мягкий» пробой одного из ранее заблокированных каналов должен оказывать существенное влияние на перенос зарядов в других каналах, электрически связанных с открываемым каналом в пределах одного мостика. Соответственно, пробой при малых значениях эффективной омической проводимости должен оказывать существенное влияние на проводимость всего мостика в целом. С учетом малой подвижности электронов проводимости в нанопористом анатазе можно предположить, что характерное время подобных процессов будет превышать временной масштаб флуктуаций проводимости (и, соответственно, флуктуаций падения напряжения) на квазистационарном участке.

Заключение

Таким образом, в процессе деградации эффективной омической проводимости ансамблей межэлектродных мостиков из плотноупакованных наночастиц анатаза в режиме длительного протекания постоянного тока имеют место качественные изменения флуктуационных характеристик падения напряжения на исследуемых структурах (и, соответственно, их эффективной омической проводимости). Эти изменения выражаются в существенном возрастании показателя Херста и времени корреляции флуктуаций падения напряжения по мере приближения к порогу протекания заряда в исследуемых системах. Они свидетельствуют о возрастании характерных пространственных и временных масштабах флуктуаций проводимости в процессе убывания эффективного числа локальных каналов проводимости в ансамблях мостиков.



Локальные пробои ранее заблокированных стохастических каналов проводимости могут быть обусловлены эффектом Пула – Френкеля, приводящего к выходу захваченных ловушками электронов в зону проводимости вследствие термических флуктуаций при уменьшении глубины ловушек под действием внешнего электрического поля. Вероятность этого процесса определяется

$$\exp\left(K\sqrt{E}/kT\right),$$

где E – напряженность внешнего поля, K – постоянная Пула – Френкеля. Напряженность поля в межэлектродных зазорах вблизи порога протекания может достигать величин порядка 5×10^3 В/см, что может приводить к заметному вкладу этого механизма в проводимость. Анализ влияния этого механизма на деградацию проводимости, равно как и рассмотрение особенностей переноса зарядов в локальных каналах типа «барьер Шоттки – низкоразмерный полупроводник n -типа – барьер Шоттки» при обеднении полупроводника являются объектом дальнейших теоретических и экспериментальных исследований.

В заключение можно предположить, что полученные результаты предоставляют определенный интерес с точки зрения дальнейшего развития фундаментальных представлений о механизмах переноса зарядов в дисперсных полупроводниковых материалах, применяемых в хеморезистивной сенсорике и каталитической химии.

Список литературы

1. Witkiewicz Z., Jasek K., Grabka M. Semiconductor gas sensors for detecting chemical warfare agents and their simulants // *Sensors*. 2023. Vol. 23, iss. 6. Article number 3272. <https://doi.org/10.3390/s23063272>
2. Qin Q., Olimov D., Yin L. Semiconductor-type gas sensors based on γ -Fe₂O₃ nanoparticles and its derivatives in conjunction with SnO₂ and graphene // *Chemosensors*. 2022. Vol. 10, iss. 7. Article number 267. <https://doi.org/10.3390/chemosensors10070267>
3. Diao F., Wang Y. Transition metal oxide nanostructures: premeditated fabrication and applications in electronic and photonic devices // *J. of Materials Science*. 2018. Vol. 53. P. 4334–4359. <https://doi.org/10.1007/s10853-017-1862-3>
4. Sudarshan S., Das S., Ray S.K. Progress in group-IV semiconductor nanowires based photonic devices // *Appl. Phys. A*. 2023. Vol. 129, iss. 3. Article number 216. <https://doi.org/10.1007/s00339-023-06483-7>
5. Terna A. D., Elemike E. E., Mbonu J. I., Osafire O. E., Ezeani R.O. The future of semiconductors nanoparticles: Synthesis, properties and applications // *Materials Science and Engineering*. 2021. Vol. 272. P. 115363. <https://doi.org/10.1016/j.mseb.2021.115363>
6. Scanlon D. O., Dunnill C. W., Buckeridge J., Shevlin S. A., Logsdail A. J., Woodley S. M., Catlow C. R. A., Powell M. J., Palgrave R. G., Parkin I. P., Watson G. W., Keal T. W., Sherwood P., Walsh A., Sokol A. A. Band alignment of rutile and anatase TiO₂ // *Nature Materials*. 2013. Vol. 12, iss. 9. P. 798–801. <https://doi.org/10.1038/nmat3697>
7. Hanaor D. A. H., Sorrell C. C. Review of the anatase to rutile phase transformation // *J. of Materials Science*. 2011. Vol. 46. P. 855–874. <https://doi.org/10.1007/s10853-010-5113-0>
8. Tang H., Lévy F., Berger H., Schmid P. E. Urbach tail of anatase TiO₂ // *Physical Review B*. 1995. Vol. 52, iss. 11. P. 7771–7774. <https://doi.org/10.1103/PhysRevB.52.7771>
9. Moser S., Fatale S., Krüger P., Berger H., Bugnon P., Magrez A., Niwa H., Miyawaki J., Harada Y., Grioni M. Electron-phonon coupling in the bulk of anatase TiO₂ measured by resonant inelastic X-ray spectroscopy // *Physical Review Letters*. 2015. Vol. 115, iss. 9. P. 096404. <https://doi.org/10.1103/PhysRevLett.115.096404>
10. Zimnyakov D. A., Volchikov S. S., Vasilkov M. Y., Plugun I. A., Varezchnikov A. S., Gorshkov N. V., Ushakov A. V., Tokarev A. S., Tsybin D. V., Vereshagin D. A. Semiconductor-to-Insulator Transition in Inter-Electrode Bridge-like Ensembles of Anatase Nanoparticles under a Long-Term Action of the Direct Current // *Nanomaterials*. 2023. Vol. 13, iss. 9. Article number 1490. <https://doi.org/10.3390/nano13091490>
11. Зимняков Д. А., Волчков С. С., Варежников А. С., Васильков М. Ю., Плугун И. А. Особенности макроскопического транспорта зарядов в ансамблях плотноупакованных наночастиц анатаза вблизи порога протекания // *Письма в журнал технической физики*. 2023. Вып. 6. С. 21–24. <https://doi.org/10.21883/PJTF.2023.06.54811.19414>
12. Кочуров Л. А., Волчков С. С., Васильков М. Ю., Плугун И. А., Климова А. А., Зимняков Д. А. Деградация проводимости низкоразмерных наноструктурированных полупроводниковых слоев при длительном протекании постоянного тока // *Известия Саратовского университета. Новая серия. Серия : Физика*. 2024. Т. 24, вып. 1. С. 41–51. <https://doi.org/10.18500/1817-3020-2024-24-1-41-51>
13. Федер Е. Фракталы : пер. с англ. 2-е изд. М. : УРСС ; Ленанд, 2014. 256 с. (Синергетика: от прошлого к будущему; № 69).
14. Mercik S., Weron K. Stochastic origins of the long-range correlations of ionic current fluctuations in membrane channels // *Physical Review E*. 2001. Vol. 63, iss. 5. P. 051910. <https://doi.org/10.1103/PhysRevE.63.051910>
15. Balcerak M., Burnecki K., Thapa S., Wyiomascka A., Chechkin A. Fractional Brownian motion with random Hurst exponent: Accelerating diffusion and persistence transitions // *Chaos: An Interdisciplinary Journal of Nonlinear Science*. 2022. Vol. 32, № 9. P. 093114. <https://doi.org/10.1063/5.0101913>
16. Kytin V., Dittrich T., Koch F., Lebedev E. Injection currents and effect of negative capacitance in porous TiO₂ // *Applied*



Physics Letters. 2001. Vol. 79, iss. 1. P. 108–110. <https://doi.org/10.1063/1.1380241>

17. Dittrich T., Lebedev E. A., Weidmann J. Electron drift mobility in porous TiO₂ anatase // *Physica Status Solidi A (Applied Research)*. 1998. Vol. 165, № 2. P. R5–R6. [https://doi.org/10.1002/\(SICI\)1521-396X\(199802\)165:2<R5::AID-PSSA99995>3.0.CO;2-9](https://doi.org/10.1002/(SICI)1521-396X(199802)165:2<R5::AID-PSSA99995>3.0.CO;2-9).

References

1. Witkiewicz Z., Jasek K., Grabka M. Semiconductor gas sensors for detecting chemical warfare agents and their simulants. *Sensors*, 2023, vol. 23, iss. 6, article no. 3272. <https://doi.org/10.3390/s23063272>
2. Qin Q., Olimov D., Yin L. Semiconductor-type gas sensors based on γ -Fe₂O₃ nanoparticles and its derivatives in conjunction with SnO₂ and graphene. *Chemosensors*, 2022, vol. 10, iss. 7, article no. 267. <https://doi.org/10.3390/chemosensors10070267>
3. Diao F., Wang Y. Transition metal oxide nanostructures: premeditated fabrication and applications in electronic and photonic devices. *J. of Materials Science*, 2018, vol. 53, pp. 4334–4359. <https://doi.org/10.1007/s10853-017-1862-3>
4. Sudarshan S., Das S., Ray S. K. Progress in group-IV semiconductor nanowires based photonic devices. *Appl. Phys. A*, 2023, vol. 129, iss. 3, article no. 216. <https://doi.org/10.1007/s00339-023-06483-7>
5. Terna A. D., Elemike E. E., Mbonu J. I., Osafire O. E., Ezeani R. O. The future of semiconductors nanoparticles: Synthesis, properties and applications. *Materials Science and Engineering*, 2021, vol. 272, pp. 115363. <https://doi.org/10.1016/j.mseb.2021.115363>
6. Scanlon D. O., Dunnill C. W., Buckeridge J., Shevlin S. A., Logsdail A. J., Woodley S. M., Catlow C. R. A., Powell M. J., Palgrave R. G., Parkin I. P., Watson G. W., Keal T. W., Sherwood P., Walsh A., Sokol A. A. Band alignment of rutile and anatase TiO₂. *Nature Materials*, 2013, vol. 12, iss. 9, pp. 798–801. <https://doi.org/10.1038/nmat3697>
7. Hanaor D. A. H., Sorrell C. C. Review of the anatase to rutile phase transformation. *J. of Materials Science*, 2011, vol. 46, pp. 855–874. <https://doi.org/10.1007/s10853-010-5113-0>
8. Tang H., Lévy F., Berger H., Schmid P. E. Urbach tail of anatase TiO₂. *Physical Review B*, 1995, vol. 52, iss. 11, pp. 7771–7774. <https://doi.org/10.1103/PhysRevB.52.7771>
9. Moser S., Fatale S., Krüger P., Berger H., Bugnon P., Magrez A., Niwa H., Miyawaki J., Harada Y., Grioni M. Electron-phonon coupling in the bulk of anatase

TiO₂ measured by resonant inelastic X-ray spectroscopy. *Physical Review Letters*, 2015, vol. 115, iss. 9, pp. 096404. <https://doi.org/10.1103/PhysRevLett.115.096404>

10. Zimnyakov D. A., Volchkov S. S., Vasilkov M. Y., Plugin I. A., Varezchnikov A. S., Gorshkov N. V., Ushakov A. V., Tokarev A. S., Tsypin D. V., Vereshagin D. A. Semiconductor-to-Insulator Transition in Inter-Electrode Bridge-like Ensembles of Anatase Nanoparticles under a Long-Term Action of the Direct Current. *Nanomaterials*, 2023, vol. 13, iss. 9, article no. 1490. <https://doi.org/10.3390/nano13091490>
11. Zimnyakov D. A., Volchkov S. S., Varezchnikov A. S., Vasilkov M. Yu., Plugin I. A. Features of macroscopic charge transfer in the ensembles of close-packed anatase nanoparticles near the percolation threshold. *Pis'ma v zhurnal tekhnicheskoy fiziki*, 2023, iss. 6, pp. 21–24 (in Russian). <https://doi.org/10.21883/PJTF.2023.06.54811.19414>
12. Kochkurov L. A., Volchkov S. S., Vasilkov M. Y. E., Plugin I. A., Klimova A. A., Zimnyakov D. A. Degradation of conductivity of low-dimensional nanostructured semiconductor layers under long-term DC current flow. *Izvestiya of Saratov University. Physics*, 2024, vol. 24, iss. 1, pp. 41–51 (in Russian) <https://doi.org/10.18500/1817-3020-2024-24-1-41-51>
13. Feder J. *Fractals. Physics of Solids and Liquids*. New York, Springer Science & Business Media, 1988. XXVI + 284 p. <https://doi.org/10.1007/978-1-4899-2124-6> (Russ. ed.: Moscow, Lenand, 2014. 256 p.)
14. Mercik S., Weron K. Stochastic origins of the long-range correlations of ionic current fluctuations in membrane channels. *Physical Review E*, 2001, vol. 63, iss. 5, pp. 051910. <https://doi.org/10.1103/PhysRevE.63.051910>
15. Balcersek M., Burnecki K., Thapa S., Wyiomacska A., Chechkin A. Fractional Brownian motion with random Hurst exponent: Accelerating diffusion and persistence transitions. *Chaos: An Interdisciplinary Journal of Non-linear Science*, 2022, vol. 32, no. 9, pp. 093114. <https://doi.org/10.1063/5.0101913>
16. Kytin V., Dittrich T., Koch F., Lebedev E. Injection currents and effect of negative capacitance in porous TiO₂. *Applied Physics Letters*, 2001, vol. 79, iss. 1, pp. 108–110. <https://doi.org/10.1063/1.1380241>
17. Dittrich T., Lebedev E. A., Weidmann J. Electron drift mobility in porous TiO₂ anatase. *Physica Status Solidi A (Applied Research)*, 1998, vol. 165, no. 2, pp. R5–R6. [https://doi.org/10.1002/\(SICI\)1521-396X\(199802\)165:2<R5::AID-PSSA99995>3.0.CO;2-9](https://doi.org/10.1002/(SICI)1521-396X(199802)165:2<R5::AID-PSSA99995>3.0.CO;2-9)

Поступила в редакцию 08.05.2024; одобрена после рецензирования 04.06.2024; принята к публикации 15.06.2024
The article was submitted 08.05.2024; approved after reviewing 04.06.2024; accepted for publication 15.06.2024

НАНОТЕХНОЛОГИИ, НАНОМАТЕРИАЛЫ И МЕТАМАТЕРИАЛЫ

Известия Саратовского университета. Новая серия. Серия: Физика. 2024. Т. 24, вып. 3. С. 271–280
Izvestiya of Saratov University. Physics, 2024, vol. 24, iss. 3, pp. 271–280
<https://fizika.sgu.ru> <https://doi.org/10.18500/1817-3020-2024-24-3-271-280>, EDN: TIYSOS

Научная статья
УДК 541.11

Широкополосные композитные нанопористые покрытия на основе $\text{SiO}_2@\text{CuO}(\text{ZnO})$ для увеличения прозрачности стекла

Н. А. Малофеева³, И. Н. Михайлов^{1,3}, С. С. Волчков¹, М. Ю. Васильков^{1,2},
И. Д. Кособудский^{1,3}, Н. М. Ушаков^{1,2}✉

¹Саратовский филиал Института радиотехники и электроники имени В. А. Котельникова РАН, Россия, 410019, г. Саратов, ул. Зеленая, д. 38

²Саратовский национальный исследовательский государственный университет имени Н. Г. Чернышевского, Россия, 410012, г. Саратов, ул. Астраханская, д. 83

³Саратовский государственный технический университет имени Гагарина Ю. А., Россия, 410054, г. Саратов, ул. Политехническая, д. 77

Малофеева Наталья Алексеевна, магистрант кафедры химии и химической технологии материалов Физико-технического института, natkammalofeeva@yandex.ru, <https://orcid.org/0009-0004-2094-7856>

Михайлов Илья Николаевич, ¹младший научный сотрудник лаборатории субмикронной электроники; ³аспирант кафедры физики Физико-технического института, ilya98mih@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0003-4231-0130>

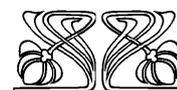
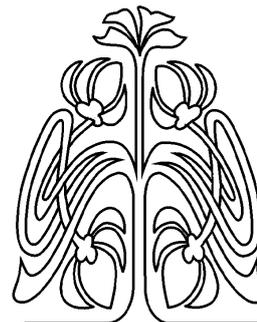
Волчков Сергей Сергеевич, кандидат физико-математических наук, научный сотрудник лаборатории субмикронной электроники, volchkov93@bk.ru, <https://orcid.org/0000-0002-3928-8836>

Васильков Михаил Юрьевич, кандидат технических наук, ¹старший научный сотрудник лаборатории субмикронной электроники; ²доцент кафедры физической химии Института химии, vasilk.mikhail@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0003-1579-1194>

Кособудский Игорь Донатович, доктор химических наук, ¹ведущий научный сотрудник лаборатории субмикронной электроники; ³профессор кафедры химии и химической технологии материалов Физико-технического института, ikosobudskyi@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-5970-3857>

Ушаков Николай Михайлович, доктор физико-математических наук, ¹главный научный сотрудник лаборатории субмикронной электроники; ²профессор кафедры физики твёрдого тела, ntu@bk.ru, <https://orcid.org/0000-0003-1647-2726>

Аннотация. Методом золь-гель технологии получены силикатные мезопористые просветляющие покрытия на основе композиций $\text{SiO}_2@\text{CuO}(\text{ZnO})$ для стеклянных пластин. Для исследования оптических показателей золь были приготовлены базовый золь SiO_2 и золи SiO_2 с добавлением ацетата цинка и ацетата меди (6% и 10% по массе диоксида кремния). Полученные золи наносились на стекла методом адсорбции из раствора (dip-coating) при комнатной температуре ($23 \pm 10^\circ\text{C}$). Скорость извлечения из раствора варьировали от 105 до 160 мм/мин. Стекла с нанесенными на обе стороны покрытиями сушили при комнатной температуре до образования пленки и подвергали термообработке в муфельной печи при температуре 500°C . В момент отжига происходило разложение солей меди и цинка и формирование композитного состава плёнок $\text{SiO}_2@\text{CuO}$ и $\text{SiO}_2@\text{ZnO}$. Определено, что толщина покрытий на стекле варьировалась от (95 ± 20) до (137 ± 7) нм при скорости вытягивания 105 и 160 мм/мин соответственно. Спектральные измерения оптического пропускания и отражения стекол с мезопористыми покрытиями проводились в диапазоне 400–800 нм. Приведены



**НАУЧНЫЙ
ОТДЕЛ**





результаты измерения спектров прозрачности стекла с двухсторонними однослойными покрытиями из зольей с разным составом и скоростью вытягивания. Показано, что мезопористые композитные покрытия $\text{SiO}_2@\text{CuO}(\text{ZnO})$ с разным составом демонстрируют увеличение прозрачности стекла на 2-3% в оптическом диапазоне 400–800 нм.

Ключевые слова: золь-гель технология, композиция $\text{SiO}_2@\text{CuO}(\text{ZnO})$, мезопористое просветляющее покрытие, одно- и двухслойное композитное покрытие, защитное стекло

Благодарности: Работа выполнена при финансовой поддержке Минобрнауки РФ в рамках Государственного задания ИРЭ им. В. А. Котельникова РАН (проект № FFWZ-2022-0002).

Для цитирования: Малюфеева Н. А., Михайлов И. Н., Волчков С. С., Васильков М. Ю., Кособудский И. Д., Ушаков Н. М. Широкополосные композитные нанопористые покрытия на основе $\text{SiO}_2@\text{CuO}(\text{ZnO})$ для увеличения прозрачности стекла // Известия Саратовского университета. Новая серия. Серия: Физика. 2024. Т. 24, вып. 3. С. 271–280. <https://doi.org/10.18500/1817-3020-2024-24-3-271-280>, EDN: TIYSOS

Статья опубликована на условиях лицензии Creative Commons Attribution 4.0 International (CC-BY 4.0)

Article

Broadband single- and double-layer composite nanoporous coatings based on $\text{SiO}_2@\text{CuO}(\text{ZnO})$ to increase glass transparency

N. A. Malofeeva³, I. N. Mikhailov^{1,3}, S. S. Volchkov¹, M. Yu. Vasilkov^{1,2}, I. D. Kosobudsky^{1,3}, N. M. Ushakov^{1,2}✉

¹Saratov Branch of the Institute of RadioEngineering and Electronics of Russian Academy of Sciences, 38 Zelyonaya St., Saratov 410019, Russia

²Saratov State University, 83 Astrakhanskaya St., Saratov 410012, Russia

³Yuri Gagarin State Technical University of Saratov, 77 Politekhnikeskaya St., Saratov 410054, Russia

Natalya A. Malofeeva, natkammalofeeva@yandex.ru, <https://orcid.org/0009-0004-2094-7856>

Ilya N. Mikhailov, ilya98mih@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0003-4231-0130>

Sergei S. Volchkov, volchkov93@bk.ru, <https://orcid.org/0000-0002-3928-8836>

Mikhail Yu. Vasilkov, vasilk.mikhail@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0003-1579-1194>

Igor D. Kosobudsky, ikosobudskyi@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-5970-3857>

Nickolai M. Ushakov, nmu@bk.ru, <https://orcid.org/0000-0003-1647-2726>

Abstract. Background and Objectives: Using sol-gel technology, silicate mesoporous single layer coatings based on $\text{SiO}_2@\text{CuO}(\text{ZnO})$ compositions were obtained to increase glass transparency. The phase composition and properties of powders obtained from dried sols were studied. The optical properties of the obtained silicon oxide sols were explored by the turbidimetric method. To identify the characteristics of gelation and coagulation, a spectrophotometric study of the silicon oxide sol was carried out. The resulting sols were applied to glass by adsorption from solution (dip-coating) at room temperature ($23 \pm 10^\circ\text{C}$). The rate of extraction from the solution varied from 105 to 160 mm/min. Glasses with coatings applied to both sides were dried at room temperature until a film formed and subjected to heat treatment in a muffle furnace at a temperature of 500°C . At the moment of annealing, the decomposition of copper and zinc salts and the formation of a composite composition of $\text{SiO}_2@\text{CuO}$ and $\text{SiO}_2@\text{ZnO}$ films occurred. Spectral measurements of the transmittance and reflection of glasses with single layer mesoporous coatings were carried out in the range of 400–800 nm. **Materials and Methods:** To obtain sols with copper and zinc, metal salts $\text{Zn}(\text{CH}_3\text{CO}_2)_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ and $(\text{CH}_3\text{COO})_2\text{Cu} \cdot \text{H}_2\text{O}$ (6% or 10% by weight SiO_2) were added to the SiO_2 sol. Using a magnetic stirrer, the resulting mixtures were stirred at room temperature for 15 ± 0.5 min. To study the optical properties of the sols, a base SiO_2 sol and SiO_2 sols with the addition of zinc acetate and copper acetate (6% and 10% by weight of silicon dioxide) were prepared. After heat treatment, the thickness of the applied coatings was determined by contact method using a Dektac-150 profilometer. It was determined that the thickness of the coatings on glass varied from (95 ± 20) to (137 ± 7) nm at drawing speeds of 105 and 160 mm/min, respectively. **Results:** The developed methods for producing mesoporous silicate coatings on glass have ensured the creation of homogeneous coatings with good adhesion, uniform thickness and roughness. The results of measuring the transparency spectra of glass with a single layer coating of sols with different compositions and drawing rates have been presented. It has been shown that double-sided single-layer mesoporous $\text{SiO}_2@\text{CuO}(\text{ZnO})$ composite coatings with different compositions demonstrate an increase in glass transparency by 2-3% in a wide optical range of 400–1000 nm. **Conclusion:** The proposed composition of compositions in single layer film structures makes it possible to solve the problem of broadband antireflection of glasses in a wide range of optical wavelengths (400–1000 nm).

Keywords: sol-gel technology, composition of $\text{SiO}_2@\text{CuO}(\text{ZnO})$, mesoporous antireflection coating, single layer composite coating, protective glass

Acknowledgments: The work was supported by the Ministry of Science and Higher Education of the Russian Federation in the framework of the State Assignment of the V. A. Kotelnikov IRE of RAS (project No. FFWZ-2022-0002).

For citation: Malofeeva N. A., Mikhailov I. N., Volchkov S. S., Vasilkov M. Yu., Kosobudsky I. D., Ushakov N. M. Broadband single- and double-layer composite nanoporous coatings based on $\text{SiO}_2@\text{CuO}(\text{ZnO})$ to increase glass transparency. *Izvestiya of Saratov University. Physics*, 2024, vol. 24, iss. 3, pp. 271–280 (in Russian). <https://doi.org/10.18500/1817-3020-2024-24-3-271-280>, EDN: TIYSOS

This is an open access article distributed under the terms of Creative Commons Attribution 4.0 International License (CC-BY 4.0)

Введение

Оптические просветляющие метаматериалы находят широкое применение в качестве антиот-

ражающих и защитных покрытий для создания новой элементной базы оптоэлектроники, оптического хранения информации и преобразования



солнечной энергии. Нанесение защитных покрытий на стеклянные детали оптоэлектронных устройств производится для повышения механической и химической устойчивости их поверхности. Для этой цели на поверхность детали наносят прозрачную химически устойчивую пленку, например окислов кремния, титана, тантала. Просветляющие покрытия, нанесенные на поверхность химически нестойких стекол, также выполняют функцию защитного покрытия. Оптические просветляющие метаматериалы – это композиты, обладающие уникальными оптическими свойствами, отсутствующими в природных материалах [1–3].

Мезоструктурированные и мезопористые композиционные материалы являются новым классом оптических материалов. Регулярно расположенные поры, обнаруженные в мезопористых материалах (только неорганических), обеспечивают большую площадь поверхности для лучшего диспергирования оптически активных компонентов и обеспечивают быструю диффузию для оптических датчиков. В обзоре [4] обсуждаются результаты исследований и методы, используемые для производства оптически функционализированных мезоструктурированных и мезопористых материалов. Среди мезопористых композиционных материалов важное место занимают силикатные мезопористые материалы из-за их чрезвычайно большой площади поверхности в сочетании с большими и однородными порами [5, 6].

В работах [7, 8] исследованы структура и свойства плотного и пористого однослойных просветляющих покрытий на основе фрактальных и сферических частиц диоксида кремния для силикатного стекла, полученных методом золь-гель технологии. Использование однородных по химическому составу однослойных покрытий позволяет управлять оптическими свойствами таких покрытий только путём изменения топологии наночастиц диоксида кремния (фрактальная и сферическая формы наночастиц). В результате эллипсометрии было определено, что покрытие на основе фрактальных частиц SiO_2 имеет эффективный показатель преломления, характерный для плотного аморфного диоксида кремния ($n_2 \approx 1.45$ на $\lambda = 500$ нм). Покрытие на основе сферических частиц SiO_2 обладает низким эффективным показателем преломления – приблизительно 1.28 на $\lambda = 700$ нм, за счет своей развитой пористости ($\Pi \approx 40\%$), достигаемой неплотной упаковкой частиц и наличием в них мезопор.

Однослойное покрытие на основе фрактальных частиц SiO_2 толщиной 90 ± 4 нм, нанесенное на обе лицевые поверхности силикатного стекла, позволяет повысить оптическое пропускание материала более чем на 2.5% на $\lambda \approx 400\text{--}550$ нм при нормальном падении излучения. Однако в данных работах осталось не изученным влияние на спектры прозрачности стекла мезопористых покрытий из золь с разным композитным составом и разными скоростями вытягивания.

Целью настоящей работы явились разработка золь-гель технологических методик создания широкополосных просветляющих покрытий из композитных силикатных мезопористых материалов $\text{SiO}_2@(\text{CuO})$ и $\text{SiO}_2@(\text{ZnO})$ для увеличения прозрачности стекла.

1. Материалы и методы

В качестве основных исходных компонентов в органической схеме золь-гель синтеза обычно используются элементоорганические соединения, которые на начальных стадиях процесса подвергаются гидролизу и формируют соответствующие гидроксосоединения. В ходе эволюции этих соединений в растворе происходят процессы поликонденсации и образования на начальной стадии мицелл, а затем и наночастиц.

Широкое применение схема органического золь-гель синтеза находит при формировании просветляющих оптических SiO_2 покрытий. Наиболее распространенными исходными компонентами для синтеза коллоидного раствора (золя) кремнезема являются тетраэтоксисилан (ТЭОС), вода и этиловый спирт. Скорость протекания процессов гидролиза и поликонденсации, размер формирующихся наночастиц и структура золя сильно зависят от концентрации исходных компонентов, кислотности раствора и температуры синтеза. Гидролиз ТЭОС происходит в присутствии органических растворителей (метанол, этанол, пропанол, изопропанол, бутанол), а также катализаторов на основе кислот или щелочей. Получение золя диоксида кремния происходило в соответствии со следующей методикой. В реакционном сосуде готовилась смесь из 1.468 М этилового спирта (92–95%) и 0.009 М уксусной кислоты (лед., х. ч.), в которую после гомогенизации на магнитной мешалке в течение 2–3 минут, порционно по каплям вносилось 0.044 М тетраэтоксисилана (осч, ТУ 6-09-5230-85, ЗАО «Вектон», Россия). Приготовленная смесь дополнительно перемешивалась в течение 15 ± 1 мин,



после чего хранилась в плотно закрытом сосуде при комнатной температуре для дальнейшего протекания гидролиза ТЭОС с формированием прозрачного раствора золя диоксида кремния.

В случае получения золь SiO₂ с оксидами меди и цинка дополнительно на стадии смешения уксусной кислоты и этилового спирта в смесь добавлялись навески кристаллогидратов солей (CH₃COO)₂Cu·H₂O (х. ч.) и Zn(CH₃CO₂)₂·2H₂O (х. ч.) в концентрации 6 и 10 мас.% по отношению к конечной массе SiO₂, образованной в результате полного гидролиза ТЭОС.

Полученные золи наносились на стеклянные подложки методом адсорбции из раствора (dip-coating) при комнатной температуре (23 ± 2°C) со скоростью извлечения от 105 до 160 мм/мин. После нанесения покрытий образцы сушились при комнатной температуре до образования пленки и подвергались термообработке в муфельной печи в воздушной атмосфере в соответствии с режимом, представленным на рис. 1. В момент отжига при температуре 500 ± 5°C происходило термическое разложение солей меди и цинка и формирование композитного состава плёнок SiO₂@CuO и SiO₂@ZnO.

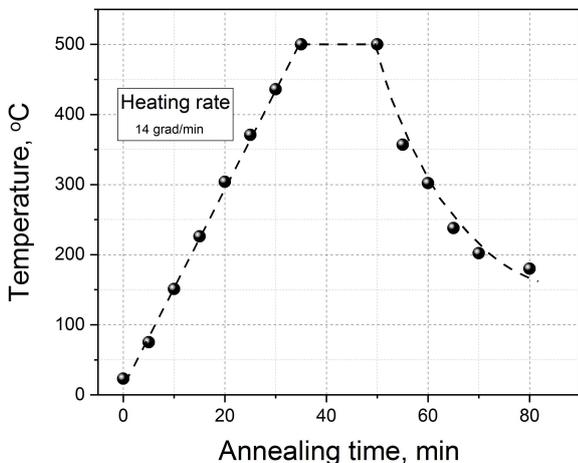


Рис. 1. Температурный режим отжига композитных покрытий на поверхности стеклянных подложек для формирования композитного состава плёнок SiO₂@CuO и SiO₂@ZnO

Fig. 1. Temperature setting for annealing of composite coatings on the glass surface to form SiO₂@CuO and SiO₂@ZnO composite films

Золи диоксида кремния с добавлением ацетатов металлов в виде коллоидных растворов относятся к дисперсным системам, которые возможно исследовать спектроскопическими методами. Для расчета размеров частиц в дисперсной системе в отсутствие оптического поглощения может быть

использовано уравнение Рэлея, если размеры частиц не более 1/10 длины волны падающего света, или уравнение Геллера для системы, включающей частицы, диаметр которых меньше длины волны падающего света, но больше 1/10 ее величины [9, гл. 15, § 120, Рэлеевское рассеяние в газах и жидкостях; 10].

Уравнение Рэлея:

$$I_p = 24\pi^3 \left(\frac{n^2 - n_0^2}{n^2 + 2n_0^2} \right) \frac{V^2\nu}{\lambda^4} = \frac{FV^2\nu}{\lambda^4} I_0, \quad (1)$$

где I_p – интенсивность рассеянного света; I_0 – интенсивность падающего света; n, n_0 – показатели преломления дисперсной фазы и дисперсионной среды соответственно; V – объем частиц; ν – концентрация частиц (частичная концентрация) в системе; λ – длина волны падающего света в среде; F – функция от показателей преломления.

Уравнение Геллера:

$$D = \frac{k}{\lambda^n}, \quad (2)$$

где D – оптическая плотность системы; k – константа, не зависящая от длины волны; n – показатель степени.

Показатель степени длины волны падающего света в уравнении Геллера (2) может изменяться от 1 до 4 в зависимости от диаметра частиц дисперсной фазы (при $n = 4$ высокодисперсная система обладает рэлеевским светорассеянием).

Оптические свойства полученных золь оксида кремния исследовались турбидиметрическим методом. В течение 5 суток через равные промежутки времени измерялась оптическая плотность коллоидных растворов в видимой области спектра при температуре 22 ± 2°C. Было проведено спектрофотометрическое исследование золя оксида кремния для выявления особенностей гелеобразования и коагуляции.

Для расчета радиуса наночастиц в золях приведем уравнение Рэлея (1) к более удобной для расчетов форме. Для характеристики степени рассеяния света удобно воспользоваться величиной мутности τ системы, которая выражается отношением интенсивностей рассеянного и падающего света, отнесенными к единице длины образца: $\tau = \frac{I_p}{I_0}$.

С другой стороны, мутность из уравнения Рэлея (1) определяется как $\tau = \frac{FV^2\nu}{\lambda^4}$.

Величина мутности связана с оптической плотностью D соотношением:

$$\tau = \frac{2.3D}{L},$$



где L – толщина кюветы. Заменяв в уравнении (1) концентрацию наночастиц массовой концентрацией, которая связана с концентрацией наночастиц выражением $m = \nu \rho_{dp} V$, где ν – концентрация частиц, ρ_{dp} – плотность дисперсной фазы, V – объём частицы. Выразив из полученной формулы объём частицы, получаем:

$$V = \left(\frac{1}{F} \right) \frac{\tau \lambda^4 \rho_{pd}}{m}.$$

Здесь $\lambda = \frac{\lambda_0}{n_0}$, где $\lambda_0 = 400$ нм, $n_0 = 1.363$.

Из объёма частицы рассчитывается её радиус:

$$r = \sqrt[3]{\frac{3V}{4\pi}}. \quad (3)$$

В расчетах использованы следующие данные: длина кюветы – 0.5 см; плотность дисперсной фазы (SiO_2) – 2.2 г/см³; концентрация диоксида кремния в образце – 0.105 г/см³; показатель преломления дисперсной фазы $n = 1.46$; показатель преломления дисперсной среды – 95% этанола $n_0 = 1.363$ [10].

Измерения оптического полихроматического светопропускания (коэффициент пропускания и оптическая плотность) золь проводились на приборе ЛМФ-72 («ЛОМО», Санкт-Петербург, Россия). С помощью спектрофотометра Shimadzu UV-3600 (Shimadzu, Япония) в диапазоне длин волн 380–1000 нм исследовались оптические спектральные свойства пленок. Пленки наносились на обе стороны стеклянной пластины CITOGLASS («МиниМед», Россия), размеры 55×24 мм, толщина 1,0–1,5 мм) методом вытягивания из раствора.

Установка для нанесения покрытий из растворов золь на стеклянные подложки приведена на рис. 2. Стеклянная подложка фиксировалась в зажиме, затем погружалась в золь со скоростью, варьируемой на блоке управления. После того как образец опускался до дна контейнера, установка переключалась в режим вытягивания. На заключительной стадии стеклянные подложки с композитным слоем диоксида кремния подвергались термической обработке в муфельной печи в атмосфере воздуха при температуре $500 \pm 5^\circ\text{C}$ в течение 15 мин при скорости нагрева 15 ± 1 град/мин и остывания 15 ± 1 град/мин.

Непосредственно после термообработки определялась толщина нанесенных покрытий контактным способом на профилометре Veeco Dektac150 (Veeco Instruments Inc., США), оснащенным стилусом с радиусом кривизны 2.5 мкм,

при силе нажима 6 мН. Определение толщины происходило по нескольким сколам непосредственно на покрытии без повреждения стеклянной подложки.



Рис. 2. Установка для нанесения методом адсорбции из раствора оптических покрытий на основе диоксида кремния на поверхность стеклянных подложек (цвет онлайн)

Fig. 2. Installation for applying by solution adsorption of optical coatings based on silicon dioxide to the glass surface (color online)

Для определения эффективного показателя преломления стекла с покрытием были измерены их спектры оптического отражения. В отсутствие потерь в среде показатель преломления находится из спектра отражения с помощью соотношения [11]

$$n(\lambda) = \frac{1 + R(\lambda) + \sqrt{R(\lambda)}}{1 - R(\lambda)}. \quad (4)$$

Для оценки эффективных параметров композитной смеси можно воспользоваться объёмной долей наполнителя $f_p = \frac{V_p}{V_m}$ или массовой долей наполнителя $f_w = \frac{m_p}{m_m}$, где V_p , V_m – объёмы наполнителя и матрицы, m_p , m_m – массы наполнителя и матрицы соответственно. Объёмная и массовая доли связаны соотношением [12]

$$f_p = \frac{f_w}{f_w + (1 - f_w) \frac{\rho_p}{\rho_m}},$$

где ρ_p , ρ_m – плотности материала наполнителя и матрицы соответственно.



Эффективный показатель преломления пористого покрытия можно определить из уравнения

$$n_{eff} = f_p \cdot n_p + (1 - f_p)n_m,$$

или уравнения Бруггемана, если известны показатели преломления объёмного оксида кремния (n_m) и материала, заполняющего объём матрицы (n_p), как

$$(1 - P) \frac{n_m^2 - n_{eff}^2}{n_m^2 + 2n_{eff}^2} + P \frac{n_p^2 - n_{eff}^2}{n_p^2 + 2n_{eff}^2} = 0,$$

где P – пористость покрытия как отношение объёма наночастиц ацетата к объёму матричного покрытия.

2. Результаты и их обсуждение

Одним из важнейших параметров получения золей является контроль величины кислотности коллоидных растворов, который осуществлялся потенциометрическим методом. Оказалось, что кислотность золя в течение времени его созревания и перехода в гель изменяется незначительно: для системы ТЭОС + $Zn(CH_3COOH)_2$ ($pH = 4.78-4.66$) и ТЭОС + $Cu(CH_3COOH)_2$ ($pH = 4.29-4.09$), оставаясь в пределах слабокислой среды в течение семи суток. При поликонденсации формирование связей Si-O-Si происходит либо с образованием воды, либо спирта, так как рост цепи происходит посредством присоединения мономеров к более крупным частицам. Увеличение роста линейных цепей в золе, состоящих из фрактальных агрегатов, происходит

в кислой среде. Сферическая структура в кислой среде менее проявлена, а выраженная сферическая структура прозрачных золей образуется в щелочной. На поверхностные свойства наночастиц оказывают влияние различные формы гидратированных оксидов кремния, образование которых происходит при различных значениях pH. Наилучшими свойствами для получения золей диоксида кремния характеризуется кислая среда с $pH < 7$ [6].

В течение 5 суток через равные промежутки времени измеряли оптическую плотность коллоидных растворов в видимой области спектра при температуре 22°C. Было проведено спектрофотометрическое исследование золя оксида кремния для выявления особенностей гелеобразования и коагуляции. Спектральная оптическая плотность золей возрастала со временем выдержки. Наибольшее изменение оптического поглощения наблюдалось в УФ-диапазоне 280–320 нм. На рис. 3 приведены спектры поглощения золя оксида кремния для разного времени выдержки.

Измеренные оптические плотности золей оксида кремния в присутствии ацетата меди имели значения в пределах 0.02–0.045 и ацетата цинка – в пределах 0.13–0.4.

На основании формул (1)–(3) и измеренных оптических плотностей золей были рассчитаны размеры наночастиц для золей оксида кремния в присутствии ацетата меди и ацетата цинка. На рис. 4 приведены результаты расчета размеров наночастиц для золей оксида кремния в присут-

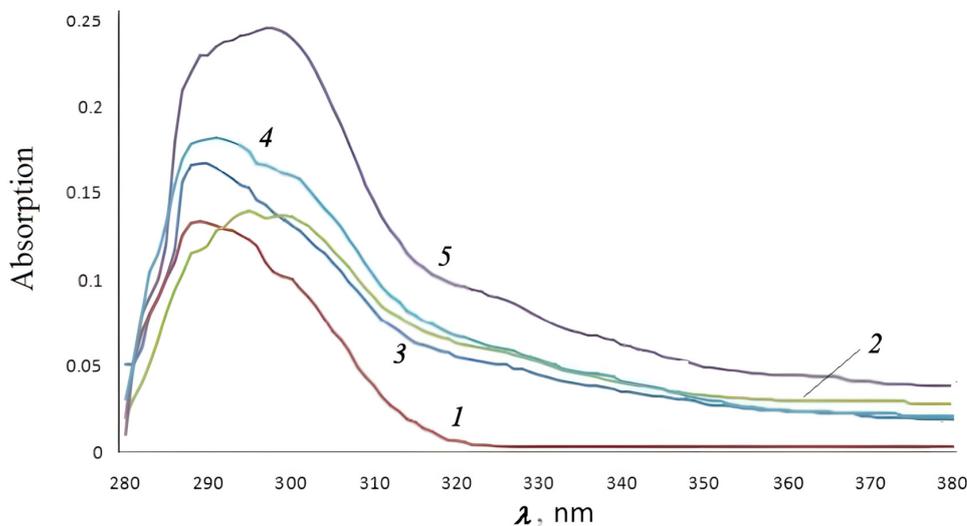


Рис. 3. Спектры поглощения золя SiO_2 : кривая 1 – 0; кривая 2 – 24 ч; кривая 3 – 72 ч; кривая 4 – 96 ч; кривая 5 – 120 ч (цвет онлайн)

Fig. 3. Absorption spectra of SiO_2 sol: curve 1 – 0 hours; curve 2 – 24 hours; curve 3 – 72 hours; curve 4 – 96 hours; curve 5 – 120 hours (color online)



ствии ацетата меди и ацетата цинка в зависимости от времени созревания золей. Из полученных расчетов видно, что наибольший диаметр частиц имеют золи, содержащие ионы цинка, гелеобразование у золей системы $\text{SiO}_2@ZnACC_2$ происходит быстрее примерно в 2 раза, чем у золей системы $\text{SiO}_2@CuACC_2$. Золи, состоящие из оксида кремния и ацетата меди, в течение длительного времени (> 15 суток) имеют наибольшую устойчивость.

Из полученных расчетов видно, что наибольший диаметр частиц имеют золи, содержащие ионы цинка. Экспериментально обнаружено, что гелеобразование у золей системы $\text{SiO}_2@ZnACC_2$ происходит быстрее примерно в 2 раза, чем у золей системы $\text{SiO}_2@CuACC_2$. Золи, состоящие из оксида кремния и ацетата меди в течение длительного времени (>15 суток) имеют наибольшую устойчивость.

После нанесения золей на поверхность стекла и сушки измерялись шероховатость и толщина полученных покрытий. Выявлено, что толщина покрытий линейно увеличивалась с ростом скорости вытягивания подложки из раствора золя. Определено, что толщина покрытий SiO_2 на стекле варьировалась от (95 ± 20) до (137 ± 7) нм при скорости вытягивания 105 и 160 мм/мин соответственно. В целом при использовании описанной выше методики, наблюдалось нанесение однослойных двусторонних покрытий с хорошей адгезией и равномерной толщиной.

В таблице приведены данные измерения толщины и шероховатости полученных силикатных мезопористых покрытий на стекле.

Параметры шероховатости и толщины полученных покрытий

Parameters of roughness and thickness of the obtained coatings

Образец / Sample	Средняя шероховатость, нм / Average roughness, nm	Толщина покрытия, нм / Coating thickness, nm
SiO_2 (160 мм/с) / mm/s	34	98
$\text{SiO}_2 + \text{CuO}$ (10%) (105 мм/мин) / mm/min	35	92
$\text{SiO}_2 + \text{CuO}$ (10%) (160 мм/мин) / mm/min	38	97
$\text{SiO}_2 + \text{ZnO}$ (10%) (105 мм/мин) / mm/min	31	97
$\text{SiO}_2 + \text{ZnO}$ (10%) (160 мм/мин) / mm/min	33	100

Следует отметить связь толщины получаемого покрытия (см. таблицу) с размером наночастиц в золях, размеры которых определены с помощью соотношений (1) и графически представлены на рис. 4. Как следует из данных, приведенных в таблице, при равных скоростях вытягивания толщина покрытия тем больше, чем больше размеры наночастиц в исходном золе.

В целом при использовании описанной выше методики наблюдалось нанесение однородных покрытий с хорошей адгезией, равномерной толщиной и шероховатостью.

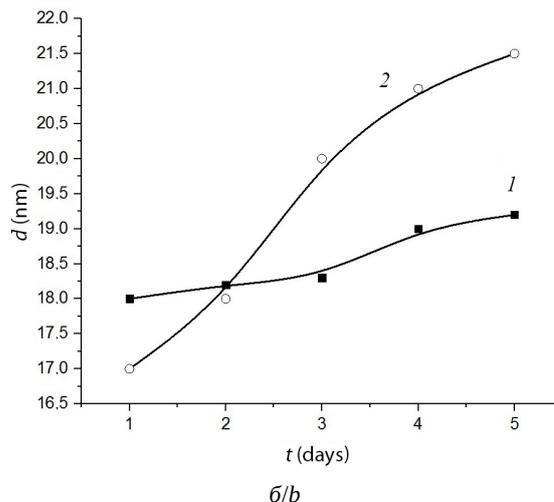
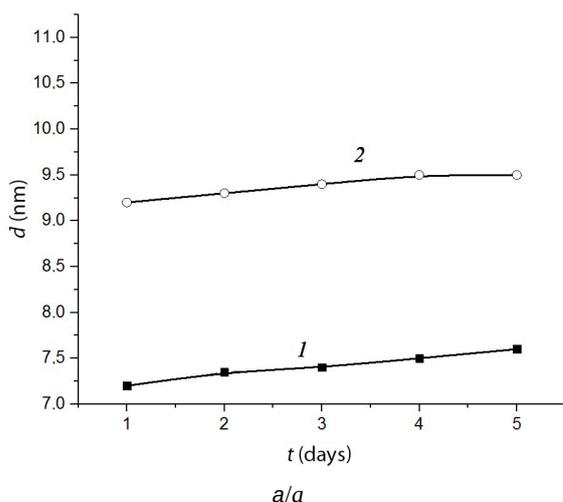


Рис. 4. Расчетные данные диаметра наночастиц композита от времени созревания золя для системы: а – $\text{SiO}_2@CuACC_2$ 6 мас.% (кривая 1) и 10 мас.% (кривая 2); б – $\text{SiO}_2@ZnACC_2$ 6 мас.% (кривая 1) и 10 мас.% (кривая 2)

Fig. 4. Calculated data for the diameter of composite nanoparticles versus the sol maturation time for the system: а – $\text{SiO}_2@CuACC_2$ 6 wt.% (curve 1) and 10 wt.% (curve 2); б – $\text{SiO}_2@ZnACC_2$ 6 wt.% (curve 1) and 10 wt.% (curve 2)



Для проверки наличия в составе плёнки элементов Cu, Zn проведён энергодисперсионный анализ порошка из материала покрытий. На рис. 5 приведены результаты энергодисперсионного анализа, который подтвердил присутствие меди и цинка в образцах композитов.

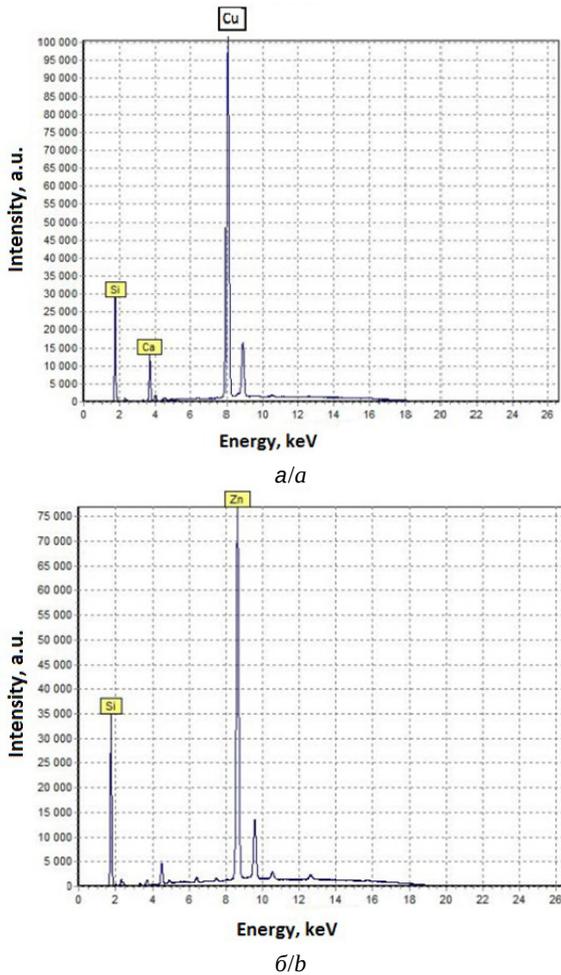


Рис. 5. Энергетический спектр порошка CuO@SiO₂ (а) и порошка ZnO@SiO₂ (б)

Fig. 5. Energy spectrum of CuO@SiO₂ powder (a) and ZnO@SiO₂ powder (b)

Пористость композитного покрытия на стекле существенно влияет на показатель преломления структуры. Расчеты с помощью соотношения (3) показывают, что при изменении пористости от 0 до 21% значения показателя преломления стекла с покрытием уменьшается на 6%.

Известно, что наиболее оптимальными параметрами для однослойного просветляющего покрытия с показателем преломления меньшим показателя подложки являются: показатель преломления покрытия $n = \sqrt{n_s}$, где n_s – показатель преломления подложки и толщина покрытия $d = \lambda_0/4n$, λ_0 – длина оптической волны [11].

Для стеклянной подложки с показателем преломления $n = 1.54$ покрытие должно иметь показатель $n = 1.24$ и толщину $d = 109 \pm 1$ нм. Этому условию наиболее соответствует покрытие SiO₂@CuO(ZnO) (10 мас.%, 160 мм/мин) (рис. 6, кривая 3). Согласно расчетам по формуле Бруггемана (4) минимальный показатель преломления стекла с композитным покрытием SiO₂@CuO(ZnO) при пористости 21% составил $n = 1.38 \pm 0.01$.

На рис. 6 приведены спектральные зависимости показателя преломления стекла без покрытия, стекла с покрытием из оксида кремния без добавок и стекла с покрытием из SiO₂@CuO(ZnO) (10 мас.%, 160 мм/мин).

На рис. 7 показаны результаты измерения спектров прозрачности стекла $T_{sc}(\lambda)$ и $T_{sz}(\lambda)$

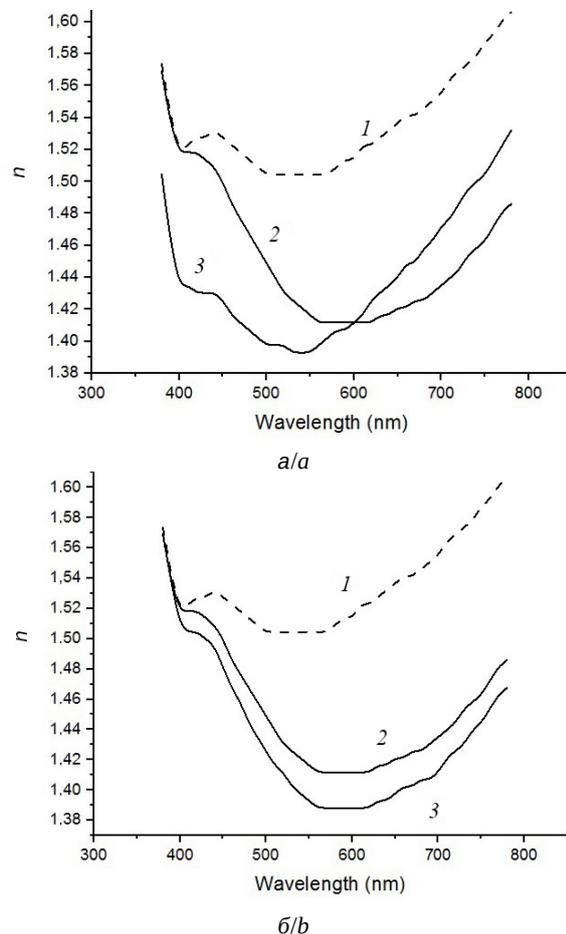


Рис. 6. Спектральные зависимости показателя преломления стекла без покрытия (кривая 1), стекла с покрытием из оксида кремния без добавок (кривая 2) и стекла с покрытием 10 мас.%, 160 мм/мин (кривая 3): а – SiO₂@CuO, б – SiO₂@ZnO

Fig. 6. Spectral dependences of the refractive index of glass without coating (curve 1), glass coated with silicon oxide without additives (curve 2) and glass coated with 10 wt%, 160 mm/min (curve 3): a – SiO₂@CuO, b – SiO₂@ZnO

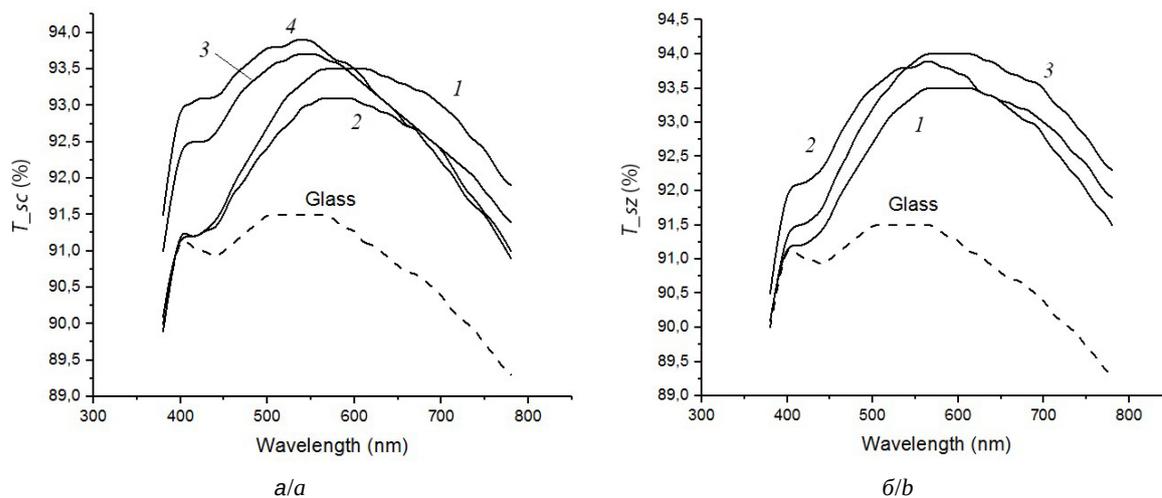


Рис. 7. Спектры прозрачности стекла с однослойным покрытием из SiO_2 (кривая 1); а – $\text{SiO}_2@\text{CuO}$ (6%, 105 мм/мин) (кривая 2), $\text{SiO}_2@\text{CuO}$ (10%, 105 мм/мин) (кривая 3), $\text{SiO}_2@\text{CuO}$ (10%, 160 мм/мин) (кривая 4); б – $\text{SiO}_2@\text{ZnO}$ (6%, 105 мм/мин) (кривая 2), $\text{SiO}_2@\text{ZnO}$ (10%, 160 мм/мин) (кривая 3)

Fig. 7. Transparency spectra of glass with a single-layer coating of SiO_2 (curve 1); а – $\text{SiO}_2@\text{CuO}$ (6%, 105 mm/min) (curve 2), $\text{SiO}_2@\text{CuO}$ (10%, 105 mm/min) (curve 3), $\text{SiO}_2@\text{CuO}$ (10%, 160 mm/min) (curve 4); б – $\text{SiO}_2@\text{ZnO}$ (6%, 105 mm/min) (curve 2), $\text{SiO}_2@\text{ZnO}$ (10%, 160 mm/min) (curve 3)

с однослойным двухсторонним покрытием с разным составом и скоростью вытягивания. Для сравнения следует указать, что максимальное пропускание самой стеклянной подложки не превышает 92% в диапазоне длин оптических волн 400–800 нм.

Использование покрытия из композиции $\text{SiO}_2@\text{ZnO}$ с толщинами 97 и 100 нм, близкими к требуемой $1/4$ волновой толщине (рис. 7, б, кривые 2 и 3), повышает прозрачность стекла по сравнению с композицией $\text{SiO}_2@\text{CuO}$ в диапазоне 400–800 нм.

Таким образом, можно считать, что выбранный состав композиций в однослойных плёночных структурах позволяет решить задачу широкополосного просветления защитных стёкол в видимом диапазоне оптических длин волн.

Заключение

Разработаны технологические методики получения зольей на основе добавления в золи SiO_2 солей металла $\text{Zn}(\text{CH}_3\text{CO}_2)_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ и $(\text{CH}_3\text{COO})_2\text{Cu} \cdot \text{H}_2\text{O}$ с в концентрации 6 мас.% и 10 мас.% по отношению к конечной массе SiO_2 . Покрытия наносились на подложки из натрий-кальциевого силикатного стекла ($25 \times 75 \times 0,15$ мм) сразу после созревания зольей. Скорость извлечения из раствора варьировали от 105 до 160 мм/мин. Образцы стекла подвергали термообработке в муфельной печи при температуре $500 \pm 5^\circ\text{C}$. В момент отжига

происходило разложение солей меди и цинка и формирование композитного состава плёнок $\text{SiO}_2@\text{CuO}$ и $\text{SiO}_2@\text{ZnO}$. Толщина композитного слоя $\text{SiO}_2@\text{CuO}(\text{ZnO})$ составляла от (95 ± 20) до (137 ± 7) нм. Разработанные методики получения нанопористых силикатных покрытий на стекле обеспечивали создание однородных покрытий с хорошей адгезией, равномерной толщиной и шероховатостью. Приведены результаты измерения спектров прозрачности стекла с однослойным покрытием из зольей с разным составом и скоростью вытягивания. Показано, что двусторонние однослойные мезопористые композитные покрытия $\text{SiO}_2@\text{CuO}(\text{ZnO})$ с разным составом демонстрируют увеличение прозрачности стекла на 2–3% в широком оптическом диапазоне 400–800 нм. Предложенный состав композиций в однослойных плёночных структурах позволяет решить задачу широкополосного просветления защитных стёкол в широком диапазоне длин оптических волн.

Список литературы

1. Ушаков Н. М., Кособудский И. Д., Васильков М. Ю., Михайлов И. Н. Оптические просветляющие матричные и пористые метаматериалы для устройств оптоэлектроники // Радиотехника и электроника. 2022. Т. 67, № 10. С. 1023–1029. <https://doi.org/10.31857/S0033849422100151>
2. Гуляев Ю. В., Лагарьков А. Н., Никитов С. А. Метаматериалы: фундаментальные исследования и пер-



- спективы применения // Вестн. РАН. 2008. Т. 78, № 5. С. 438–457.
3. Bonilla R. S., Hoex B., Hamer P., Wilshaw P. R. Dielectric surface passivation for silicon solar cells: A review // *Phys. Status Solidi A*. 2017. Vol. 214, iss. 7. P. 1700293–1700323. <https://doi.org/10.1002/pssa.201700293>
 4. Scott B. J., Wirnsberger G., Stucky G. D. Mesoporous and Mesostructured Materials for Optical Applications // *Chem. Mater.* 2001. Vol. 13, №. 10. P. 3140–3150. <https://doi.org/10.1021/cm0110730>
 5. Sun J., Cui X., Zhang C., Zhang C., Dinga R., Xu Y. A broadband antireflective coating based on a double-layer system containing mesoporous silica and nanoporous silica // *J. Mater. Chem. C*. 2015. Vol. 3. P. 7187–7194.
 6. AlOthman Z. A. A Review: Fundamental Aspects of Silicate Mesoporous Materials // *Materials*. 2012. Vol. 5, iss. 12. P. 2874–2902. <https://doi.org/10.3390/ma5122874>
 7. Еськин С. В., Ушаков Н. М. Неструктурированные антиотражающие покрытия на основе аморфного диоксида кремния для силикатного стекла и фотоэлектрических преобразователей // *Нелинейный мир*. 2014. Т. 12, № 2. С. 59–60.
 8. Еськин С. В., Кособудский И. Д., Жималов А. Б., Ушаков Н. М., Кочубей В. И., Захаревич А. М., Горбачев И. А., Горин Д. А., Кульбацкий Д. М. Прозвешивающие покрытия на основе аморфных субмикронных частиц диоксида кремния для силикатного стекла: получение, морфология поверхности, оптические свойства // *Российские нанотехнологии*. 2013. Т. 8, № 11–12. С. 35–41.
 9. Ландау Л. Д., Лифшиц Е. М. Теоретическая физика : учебное пособие для вузов : в 10 т. Т. 8 : Электродинамика сплошных сред. 3-е изд., исправл. М. : Наука, 1992. С. 582–583.
 10. Слепнева Л. М., Горбунова В. А., Слепнев Г. Е. Расчет размеров частиц гидрозоля диоксида титана // *Science & Technique*. 2014. № 14. С. 55–59.
 11. Борн М., Вольф Э. Основы оптики. М. : Наука, 1970. 856 с.
 12. Xu G., Zhang J., Zang X., Sugihara O., Zhao H., Cai B. 0.1–20 THz ultra-broadband perfect absorber via a flat multi-layer structure // *OPTICS EXPRESS*. 2016. Vol. 24, № 20. P. 23177–23185. <http://dx.doi.org/10.1364/OE.24.023177>
 - vol. 67, no. 10, pp. 1023–1029. <https://doi.org/10.31857/S0033849422100151> (in Russian).
 2. Gulyayev Yu. V., Lagarkov A. N., Nikitov S. A. Metamaterials: Basic research and potential applications. *Vestnik Rossijskoj Akademii Nauk*, 2008, vol. 78, no. 3, pp. 268–278 (in Russian).
 3. Bonilla R. S., Hoex B., Hamer P., Wilshaw P. R. Dielectric surface passivation for silicon solar cells: A review. *Phys. Status Solidi A*, 2017, vol. 214, iss. 7, pp. 1700293–1700323. <https://doi.org/10.1002/pssa.201700293>
 4. Scott B. J., Wirnsberger G., Stucky G. D. Mesoporous and Mesostructured Materials for Optical Applications. *Chem. Mater.*, 2001, vol. 13, no. 10, pp. 3140–3150. <https://doi.org/10.1021/cm0110730>
 5. Sun J., Cui X., Zhang C., Zhang C., Dinga R., Xu Y. A broadband antireflective coating based on a double-layer system containing mesoporous silica and nanoporous silica. *J. Mater. Chem. C*, 2015, vol. 3, pp. 7187–7194.
 6. AlOthman Z. A. A Review: Fundamental Aspects of Silicate Mesoporous Materials. *Materials*, 2012, vol. 5, iss. 12, pp. 2874–2902. <https://doi.org/10.3390/ma5122874>
 7. Eskin S. V., Ushakov N. M. Nanostructured anti-reflection coatings based on amorphous silica for silica glass and solar cells. *Nelineynyj mir*, 2014, vol. 12, no. 2, pp. 59–60 (in Russian).
 8. Eskin S. V., Kosobudskiy I. D., Zhimalov A. B., Ushakov N. M., Kochubey V. I., Zakharevich A. M., Gorbachev I. A., Gorin D. A., Kul'batskiy D. M. Antireflective coatings based on amorphous submicron silica particles for silicate glass: Preparation, morphology of surface, optical properties. *Rossiyskiye nanotekhnologii*, 2013, vol. 8, no. 11–12, pp. 35–41 (in Russian).
 9. Landau L. D., Lifshits Ye. M. *Teoreticheskaya fizika : uchebnoe posobie dlya vuzov : v 10 t. T. 8 : Elektrodinamika sploshnykh sred. 3-e izd., ispravl.* [Theoretical physics. Vol. 8: Electrodynamics of continuous media, 3rd ed., revised]. Moscow, Nauka, 1982, vol. VIII, pp. 582–583 (in Russian).
 10. Slepneva L. M., Gorbunova V. A., Slepnev G. Ye. Calculation of the sizes of particles of the hydroelassole of dioxide titanium. *Nauka i tekhnika*, 2014, no. 14, pp. 55–59 (in Russian).
 11. Born M., Vol'f E. *Osnovy optiki* [Fundamentals of optics]. Moscow, Nauka, 1970. 856 p. (in Russian).
 12. Xu G., Zhang J., Zang X., Sugihara O., Zhao H., Cai B. 0.1–20 THz ultra-broadband perfect absorber via a flat multi-layer structure. *OPTICS EXPRESS*, 2016, vol. 24, no. 20, pp. 23177–23185. <http://dx.doi.org/10.1364/OE.24.023177>

References

1. Ushakov N. M., Kosobudskiy I. D., Vasil'kov M. Yu., Mikhailov I. N. Optical antireflection matrix and porous metamaterials for optoelectronic devices. *Radiotekhnika i elektronika* [Radio engineering and Electronics], 2022,

Поступила в редакцию 20.03.2024; одобрена после рецензирования 03.05.2024; принята к публикации 15.05.2024
The article was submitted 20.03.2024; approved after reviewing 03.05.2024; accepted for publication 15.05.2024



Известия Саратовского университета. Новая серия. Серия: Физика. 2024. Т. 24, вып. 3. С. 281–289

Izvestiya of Saratov University. Physics, 2024, vol. 24, iss. 3, pp. 281–289

<https://fizika.sgu.ru>

<https://doi.org/10.18500/1817-3020-2024-24-3-281-289>, EDN: WLYPMD

Научная статья

УДК 53.044



Модификация наночастиц оксида церия полимерными материалами

А. А. Ковыршина¹✉, Д. В. Цюпка¹, Н. Р. Попова², И. Ю. Горячева¹, О. А. Горячева¹

¹Саратовский национальный исследовательский государственный университет имени Н. Г. Чернышевского, Россия, 410012, г. Саратов, ул. Астраханская, д. 83

²Институт теоретической и экспериментальной биофизики Российской академии наук, Россия, 142290, г. Пущино, Московская обл., ул. Институтская, д. 3

Ковыршина Анастасия Алексеевна, студент-магистр Института химии, a.kovirshina@yandex.ru, <https://orcid.org/0009-0001-5406-6828>

Цюпка Дарья Владиславовна, аспирант кафедры общей и неорганической химии Института химии, младший научный сотрудник лаборатории неорганической химии, tsyupkadv@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-4177-6257>

Попова Нелли Рустемовна, кандидат биологических наук, старший научный сотрудник лаборатории изотопных исследований, nellipopovaran@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-0982-6349>

Горячева Ирина Юрьевна, доктор химических наук, профессор кафедры общей и неорганической химии, директор Института химии, goryachevaiy@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-1781-6180>

Горячева Ольга Алексеевна, старший научный сотрудник лаборатории неорганической химии Института химии, olga.goryacheva.93@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-0910-7694>

Аннотация. Представлен синтез наночастиц оксида церия(IV) в присутствии полимеров различного состава и относительной молекулярной массы для изучения их влияния на структуру и размер наночастиц. В ходе синтеза была подобрана оптимальная концентрация нитрата церия(III), который используется в синтезе в качестве прекурсора для формирования наночастиц оксида церия. Изучено влияние среды на возможную агрегацию наночастиц при очистке от избытков прекурсора и дальнейшем хранении. Было выявлено, что лучшими средами для хранения и очистки наночастиц являются вода и фосфатно-солевой буфер. Размер и морфологию полученных наночастиц оксида церия с полимерным покрытием изучали с помощью просвечивающей электронной микроскопии, сканирующей электронной микроскопии и динамического рассеяния света. На снимках с просвечивающего электронного микроскопа видны нанокристаллы размером около 10 нм, а сканирующий электронный микроскоп показывает присутствие частиц размером около 20–30 нм во всех четырех образцах (наночастицы оксида церия, покрытые полиакриловой кислотой, полиэтиленгликолем, полиоксазолином, поли(изобутилен-альт-малеиновый ангидрид). Анализ методом динамического рассеяния света показал, что наименьшие по размеру частицы образовались с полиакриловой кислотой и поли(изобутилен-альт-малеиновым ангидридом). Помимо наименьшего размера образцы с этими полимерами продемонстрировали наиболее отрицательные значения ζ -потенциала – –37 и –45 мВ соответственно, что подтверждает их высокую коллоидную стабильность.

Ключевые слова: наночастицы оксида церия, полимерная оболочка, полиакриловая кислота, полиэтиленгликоль, полиоксазолин, поли(изобутилен-альт-малеиновый ангидрид)

Благодарности: Работа выполнена при финансовой поддержке Российского научного фонда (проект № 22-63-00082) (изучение нанокompозитных материалов на основе редкоземельных материалов с мультифункциональной поверхностью для лучевой терапии).

Для цитирования: Ковыршина А. А., Цюпка Д. В., Попова Н. Р., Горячева И. Ю., Горячева О. А. Модификация наночастиц оксида церия полимерными материалами // Известия Саратовского университета. Новая серия. Серия: Физика. 2024. Т. 24, вып. 3. С. 281–289. <https://doi.org/10.18500/1817-3020-2024-24-3-281-289>, EDN: WLYPMD

Статья опубликована на условиях лицензии Creative Commons Attribution 4.0 International (CC-BY 4.0)

Article

Modification of cerium oxide nanoparticles with polymeric materials

А. А. Kovyrrshina¹✉, D. V. Tsyupka¹, N. R. Popova², I. Yu. Goryacheva¹, O. A. Goryacheva¹

¹Saratov State University, 83 Astrakhanskaya St., Saratov 410012, Russia

²Institute of Theoretical and Experimental Biophysics, Russian Academy of Sciences, 3 Institutskaya St., Pushchino, Moscow region 142290, Russia

Anastasia A. Kovyrrshina, a.kovirshina@yandex.ru, <https://orcid.org/0009-0001-5406-6828>

Daria V. Tsyupka, tsyupkadv@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-4177-6257>

Nelli R. Popova, nellipopovaran@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-0982-6349>

© Ковыршина А. А., Цюпка Д. В., Попова Н. Р., Горячева И. Ю., Горячева О. А., 2024



Irina Yu. Goryacheva, goryachevai@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-1781-6180>

Olga A. Goryacheva, olga.goryacheva.93@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-0910-7694>

Abstract. Background and Objectives: In recent years, the attention of the scientific community has been attracted by cerium(IV) oxide nanoparticles (CeO_2 NPs), which demonstrate great potential for use in biomedicine due to their unique biological properties such as antioxidant and antibacterial activity. The development of biomaterials that combine the properties of polymers and the unique characteristics of CeO_2 NPs opens up new horizons for applications in biomedicine. A thin layer of polymers preserves the catalytic activity of cerium oxide without blocking the path of electronic charge transfer on the surface of nanoparticles. The relevance of the development of CeO_2 NPs with a polymer shell lies in the fact that polymers can bind to various medicinal and bioactive substances, becoming drug carriers. This work describes the preparation of CeO_2 NPs with various polymers in order to study how the composition and structure of the polymer affect the size and charge of the resulting nanoparticles. The variability of the properties of CeO_2 NPs will make it possible to test them for the encapsulation of other substances, including drugs, in order to identify optimal polymers. **Materials and Methods:** Cerium(III) nitrate hexahydrate $\text{Ce}(\text{NO}_3)_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ was used as a precursor for the synthesis of CeO_2 NPs. Four different polymers were used for the syntheses: polyacrylic acid (PAA), polyethylene glycol (PEG), poly(isobutylene-alt-maleic anhydride) (PIMA). The synthesis was carried out in ammonium hydroxide (28–30%). CeO_2 NPs with a polymer shell were obtained by chemical deposition. Polymer solutions were prepared and mixed with a 1 M solution of $\text{Ce}(\text{NO}_3)_3$. With continuous stirring, the mixture was added to the ammonium hydroxide solution, after which ethanol was added and left under stirring for 24 hours at room temperature. **Results:** We have presented the synthesis of cerium oxide nanoparticles in the presence of polymers of various compositions and molecular weights to study their effect on the structure and size of nanoparticles. During the synthesis, it has been revealed that the optimal concentration of cerium(III) nitrate for syntheses is 1 M. The influence of the environment on the possible agglomeration of nanoparticles during purification and further storage has been studied. The best media for storing and purifying nanoparticles are water and phosphate-buffered saline. The size and morphology of the resulting polymer-coated CeO_2 NPs have been studied by transmission electron microscopy (TEM), scanning electron microscopy (SEM), and dynamic light scattering (DLS). TEM images show nanocrystals measuring about 10 nm in all four samples. SEM images show the presence of particles with a size of about 20–30 nm in all four samples. DLS analysis has shown that the smallest particles were formed with polyacrylic acid and poly(isobutylene-alt-maleic anhydride). **Conclusions:** The results of the study have demonstrated that for the synthesis of CeO_2 NPs with a polymer coating it is better to use PAA and PIMA polymers since smaller particles are formed. It has been found that it is optimal to use 1 M $\text{Ce}(\text{NO}_3)_3$ for syntheses, and the best media for purification and storage of CeO_2 NPs are water and FSB.

Keywords: cerium oxide nanoparticles, polymer shell, polyacrylic acid, polyethylene glycol, polyoxazoline, poly(isobutylene-alt-maleic anhydride)

Acknowledgements: The work was supported by the Russian Science foundation (project No. 22-63-00082) (Study of nanocomposite materials based on rare-earth materials with multifunctional surface for radiation therapy).

For citation: Kovyryshina A. A., Tsyupka D. V., Popova N. R., Goryacheva I. Yu., Goryacheva O. A. Modification of cerium oxide nanoparticles with polymeric materials. *Izvestiya of Saratov University. Physics*, 2024, vol. 24, iss. 3, pp. 281–289 (in Russian). <https://doi.org/10.18500/1817-3020-2024-24-3-281-289>, EDN: WLYPMD

This is an open access article distributed under the terms of Creative Commons Attribution 4.0 International License (CC-BY 4.0)

Введение

В последние годы внимание научного сообщества привлекли наночастицы оксида церия(IV) (НЧ CeO_2), демонстрирующие уникальные биологические свойства, такие как антиоксидантная [1] и антибактериальная активность [2, 3]. Известно, что в зависимости от условий реакции НЧ CeO_2 могут одновременно действовать как катализаторы окисления так и восстановления [4]. Эта активность обусловлена возможностью быстрого обратимого изменения степени окисления между Ce^{3+} и Ce^{4+} на поверхности наночастиц [5]. Атом церия обладает способностью изменять электронную конфигурацию, чтобы лучше соответствовать своему непосредственному окружению [6]. Это связано с тем, что НЧ CeO_2 имеет кристаллическую структуру флюорита [4], в которой каждый атом церия окружен восемью анионами кислорода, а каждый атом кислорода занимает тетраэдрическое положение. В НЧ CeO_2 в зависимости от внешних условий могут возникнуть два типа дефектов: внутренние и внешние. Внутренние дефекты вызывают

окислительно-восстановительные реакции между поверхностью наночастиц и окружающей средой. Отсутствие одного или нескольких атомов кислорода на поверхности кристаллической структуры вызывает кислородные вакансии или дефекты на поверхности кристаллической структуры [7, 8]. Внешний дефект может возникать в наночастицах из-за введения некоторых добавок (допирование). При этом дефекты из-за кислородных вакансий преобладают в наночастицах. С данными дефектами в структуре связан переход между двумя степенями окисления церия (Ce^{3+} и Ce^{4+}) [5].

НЧ CeO_2 проявляют антибактериальную активность как против грамположительных, так и против грамотрицательных бактерий за счет образования активных форм кислорода (АФК) [2, 3]. НЧ CeO_2 могут быть использованы в онкотерапии [9, 10]. В раковых клетках скорость гликолиза и образования молочной кислоты высока, из-за чего клетки имеют кислую среду. В ней НЧ CeO_2 теряют антиоксидантную активность и ведут се-



бя как прооксидант, который высвобождает АФК, повреждающие клеточные органеллы [11].

Разработка гибридных биоматериалов, сочетающих в себе свойства полимеров и уникальные характеристики НЧ CeO_2 , открывает новые горизонты для применения в биомедицине, включая регенерацию тканей [12], доставку лекарств [13] и генную терапию [14]. Формирование полимерной оболочки на поверхности НЧ CeO_2 приводит к монодисперсности и улучшению их коллоидной стабильности [15]. Тонкий слой полимеров сохраняет каталитическую активность оксида церия, не блокируя путь переноса электронного заряда на поверхности наночастиц [15]. Актуальность разработки НЧ CeO_2 с полимерной оболочкой заключается в том, что полимеры могут связываться с различными лекарственными и биоактивными веществами, становясь носителями препаратов. Например, описаны НЧ CeO_2 , покрытые полиакриловой кислотой (ПАК), содержащей уникальную комбинацию двух терапевтических препаратов: доксорубин и ингибитор Hsp90 ганетеспиб для диагностики и эффективного лечения немелкоклеточного рака легкого [13].

В данной работе описано получение НЧ CeO_2 , стабилизированных различными полимерами, для того чтобы изучить как состав и свойства полимера влияют на размер и заряд получаемых наночастиц. Вариативность свойств НЧ CeO_2 позволит апробировать их для

инкапсуляции других веществ, в том числе лекарственных препаратов, с целью выявления оптимальных полимеров.

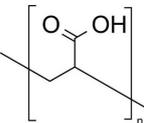
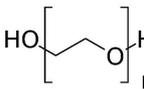
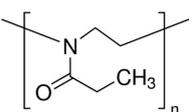
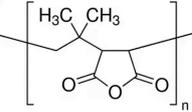
Материалы и методы

В качестве прекурсора для синтеза НЧ CeO_2 был использован гексагидрат нитрата церия(III) $\text{Ce}(\text{NO}_3)_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$, ч.д.а., («ХимКрафт», Россия). Для синтезов были использованы четыре разных полимера: ПАК («Кемикал Лайн», Россия), полиэтиленгликоль (ПЭГ) х.ч., (ООО «Завод синтанолов», Китай), полиоксазолин (Лаборатория полимерных материалов Технического университета, Дрезден, Германия), поли(изобутилен-альт-малеиновый ангидрид) (ПИМА), (Sigma Aldrich, США). В табл. 1 представлены химические формулы и молекулярные массы используемых в экспериментах полимеров. Синтез проводили в среде водного раствора аммиака (28–30 мас.%) (Acros organics, Испания).

Измерение размера и электрокинетического потенциала (ζ -потенциала) наночастиц, а также концентрации их коллоидного раствора осуществляли на анализаторе размера частиц Malvern Zetasizer Ultra (Великобритания). Для изучения морфологии и размера полученных наночастиц был использован метод сканирующей электронной микроскопии (СЭМ) и просвечивающей электронной микроскопии

Таблица 1 / Table 1

Полимеры, используемые в синтезе
Polymers used in synthesis

№ образца / Sample No.	Полимер / Polymer	Формула / Formula	Относительная молекулярная масса / Relative molecular weight
1	Полиакриловая кислота (ПАК) / Polyacrylic acid (PAA)		20000
2	Полиэтиленгликоль (ПЭГ) / Polyethylene glycol (PEG)		1500
3	Полиоксазолин / Polyoxazoline		3000
4	Поли(изобутилен-альт-малеиновый ангидрид) (ПИМА) / Poly(isobutylene-alt-maleic anhydride) (PIMA)		6000



(ПЭМ), которые проводились с использованием MIRA II Xcalibur GeminiA device (Oxford Diffraction, Великобритания) и Libra 120 (Carl Zeiss, Германия) соответственно. Изображения с микроскопов были проанализированы с использованием программного обеспечения ImageJ [16], для каждого типа образца выборка составляла 50 частиц.

Методика синтеза наночастиц оксида церия с полимерной оболочкой

НЧ CeO_2 с полимерной оболочкой были получены методом химического осаждения [17]. Для первого образца брали раствор ПАК ($M = 20000$ г/моль, концентрация в этаноле 10 мг/мл), для второго – водный раствор ПЭГ ($M = 1500$ г/моль, концентрация 150 мг/мл), для третьего – водный раствор полиоксазолина 27 ($M = 3000$ г/моль, концентрация 100 мг/мл), для четвертого – водный раствор ПИМА ($M = 6000$ г/моль, концентрация 100 мг/мл). Каждый из полученных растворов полимеров смешивали с 1 мл 1 М раствора $\text{Ce}(\text{NO}_3)_3$, который был приготовлен в деионизованной воде. При непрерывном перемешивании смесь добавляли к 6 мл водного раствора аммиака (27 мас.%). Через 10 мин добавляли 4.5 мл этанола и оставляли при перемешивании в течение 24 ч при комнатной температуре. Полученные наночастицы очищали от избытка аммиака осаждением в центрифуге. Центрифугировали (Eppendorf Centrifuge 5430 R, Германия) три раза при 4000 об./мин в течение 5 мин. Образцы хранили в воде при комнатной температуре.

Результаты и их обсуждение

Для изучения влияния концентрации прекурсора на процесс синтеза НЧ CeO_2 были выбраны следующие концентрации нитрата церия: 0.5, 0.75 и 1 М. Были использованы НЧ CeO_2 с оболочкой ПАК, так как этот полимер является наиболее применяемым для создания полимерного покрытия НЧ CeO_2 . Частицы наименьшего размера образовались при использовании 1 М раствора (табл. 2). Это может быть связано с ускоренным процессом формирования зародышей [18]. Нуклеация – первая стадия фазового перехода. Для того чтобы получить частицы небольшого размера нужно создать условия, при которых раствор будет иметь максимальное пересыщение, что обеспечивает образование небольших наночастиц. Поэтому для дальнейшей работы был выбран 1 М $\text{Ce}(\text{NO}_3)_3$.

Для изучения влияния полимеров различного состава на структуру и размер наночастиц CeO_2 проводили четыре параллельных синтеза, в которых варьировали полимер. В результате были получены четыре вида НЧ CeO_2 (CeO_2 @ПАК, CeO_2 @ПЭГ, CeO_2 @ПИМА, CeO_2 @Полиоксазолин). ПАК растворяли в этаноле, так как было выявлено, что в нем она растворяется лучше. Остальные полимеры растворяли в деионизованной воде путем интенсивного перемешивания. Наилучшей растворимостью в воде обладал ПЭГ, ПИМА и полиоксазолин растворялись только частично. Размер и морфология полученных НЧ CeO_2 с полимерным покрытием были изучены методами ПЭМ, СЭМ и динамического рассеяния света (ДРС). ζ -потенциал (электрокинетический потенциал) наночастиц был охарактеризован методом ДРС. Его определяют как разность потенциалов от границы скольжения до глубины жидкой фазы.

Таблица 2 / Table 2

Размер НЧ CeO_2 , синтезированных при разных концентрациях нитрата церия (III)
Size of the CeO_2 NPs synthesized at different concentrations of cerium (III) nitrate

Концентрация $\text{Ce}(\text{NO}_3)_3$, М / Concentration $\text{Ce}(\text{NO}_3)_3$, М	1	0.75	0.5
Гидродинамический диаметр, нм / Hydrodynamic diameter, nm	65	229	374

На изображениях ПЭМ видны наночастицы размером около 10 нм во всех четырех образцах. В качестве примера на рис. 1, а приведены характеристические изображения частиц с полимерными оболочками полиоксазолин и ПЭГ, а средний размер полученных частиц лежит в диапазоне 8.38 ± 0.34 нм и 6.69 ± 0.37 нм соответственно (рис. 1, б). Можно сказать, что полимер не влияет на структуру и размер самого кристалла CeO_2 .

На изображениях СЭМ (рис. 2, а) видно наличие частиц размером около 20–30 нм во всех четырех образцах. Это в несколько раз больше, чем размер, который фиксировался на ПЭМ. Предполагается, что такая большая разница в размерах связана с тем, что на СЭМ видно полимерную оболочку, в то время как ПЭМ показывает непосредственно твердую наночастицу оксида церия. Также можно заметить, что НЧ CeO_2 , синтезированные с полимером ПИМА, не образовали агломератов и находятся отдельно друг от друга. Это может быть связано с большим

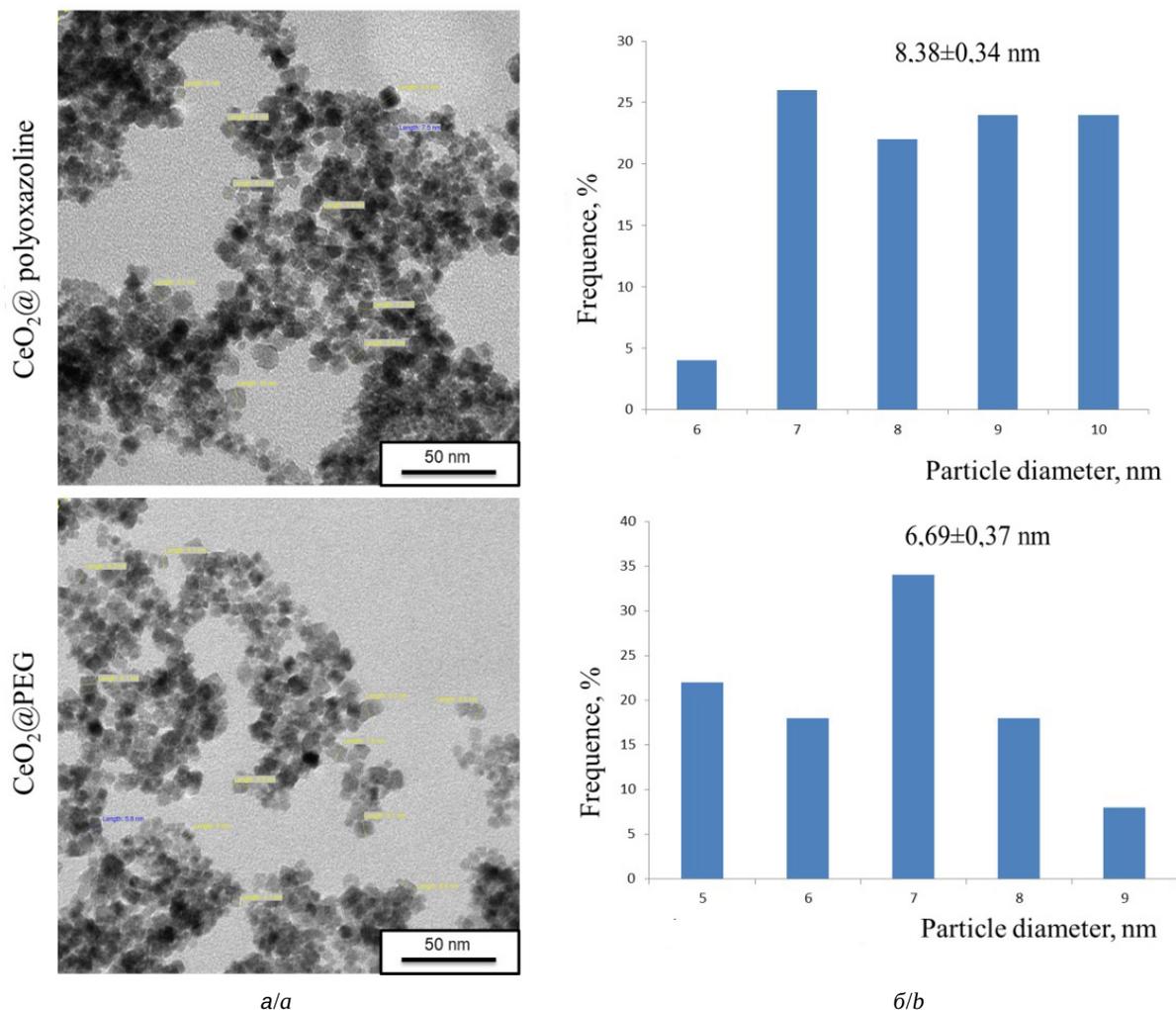


Рис. 1. ПЭМ изображения НЧ CeO₂@полиоксазолини НЧ CeO₂@ПЭГ (а) и распределение частиц по размерам (б)
 Fig. 1. Size measurement by TEM NPs CeO₂@polyoxazoline and CeO₂@PEG (a) and particle size distribution (a)

отрицательным ζ-потенциалом частиц (−45 мВ), который обеспечивает значительное электростатическое отталкивание.

Метод ДРС (табл. 3) показал наличие достаточно крупных агрегатов. Данный метод характеризует образец, находящийся в жидкой фазе, что может быть связано с агломерацией некоторых частиц, которые и улавливает прибор.

Анализ методом ДРС показал, что с полимером ПАК образуются частицы небольшого размера с достаточно узким распределением по размеру, что подтверждают значения индекса полидисперсности (PI = 0.2). Для полимера ПИМА можно заметить полидисперсное распределение по размеру с PI = 0.2–0.3. Все четыре образца НЧ CeO₂ в разных полимерах показали отрицательные значения ζ-потенциала (см. табл. 3). Образцы CeO₂@ПАК и CeO₂@ПИМА показали наиболее отрицательные значения –

−37 и −45 мВ соответственно. Это подтверждает коллоидную стабильность этих образцов. В то время как полимерная оболочка на поверхности НЧ CeO₂ может выступать в качестве физического барьера при агрегации, заряженные полимеры обеспечивают дополнительное электростатическое отталкивание между отдельными наночастицами [19]. Это может быть причиной агрегации частиц с полимером ПЭГ, так как у данного образца наименьшее значение ζ-потенциала, равное −22 мВ.

Для изучения стабильности наночастиц во времени образцы хранили в течение 1 месяца (см. табл. 3). Перед измерением образцы были помещены в ультразвуковую ванну («Spesco») на 10 мин. Для предотвращения нагревания образца воду охлаждали с помощью хладагента.

Частицы меньшего размера образовались с ПИМА и ПАК, и их диаметр составлял 86 нм

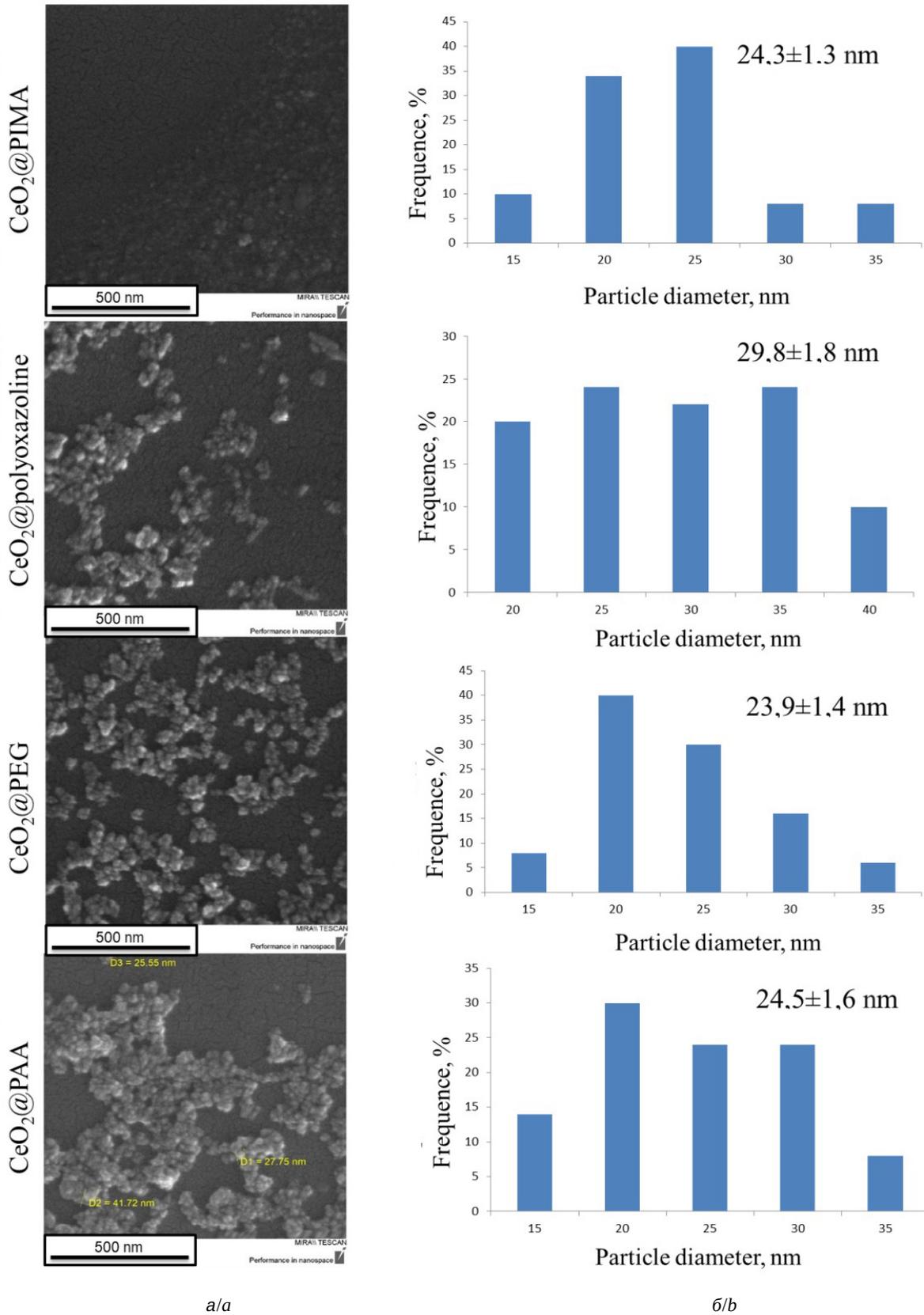


Рис. 2. СЭМ изображения НЧ CeO₂@ПИМА, НЧ CeO₂@полиоксазолин, НЧ CeO₂@ПЭГ, НЧ CeO₂@ПАК (а) и распределение частиц по размерам (б)

Fig. 2. Size measurement by SEM NPs CeO₂@PIMA, NPs CeO₂@polyoxazoline, NPs CeO₂@PEG, NPs CeO₂@PAA (a) and particle size distribution (b)



Таблица 3 / Table 3

Полученные методом динамического светорассеяния значения гидродинамического диаметра, ζ-потенциала и концентрации их коллоидных растворов свежеприготовленных НЧ CeO₂ с полимерными оболочками и после 1 месяца хранения в воде

Values of the hydrodynamic diameter and concentration obtained by the method of dynamic light scattering, as well as the ζ-potential of freshly prepared CeO₂ NPs and after 1 month of storage in water

Образец / Sample	ζ-потенциал, мВ / ζ-potential, mV	Свежеприготовленные / Freshly prepared		После хранения 1 месяц / After storage 1 month	
		ГД, нм / HD, nm	Концентрация, моль / Concentration, mol	ГД, нм / HD, nm	Концентрация, моль / Concentration, mol
CeO ₂ @ПЭГ CeO ₂ @PEG	-22	1317	3.43E ⁻¹⁴	1228	5.37E ⁻¹⁴
		1742	7.21E ⁻¹⁵	1625	7.18E ⁻¹⁶
CeO ₂ @ПИМА CeO ₂ @PIMA	-45	106	2.85E ⁻¹²	122	3.88E ⁻¹²
		303	2.30E ⁻¹¹	86	4.37E ⁻¹¹
CeO ₂ @ полиоксазолин CeO ₂ @ polyoxazoline	-30	131	1.07E ⁻¹⁰	374	2.34E ⁻¹³
		325	1.31E ⁻¹²	42	4.16E ⁻¹⁰
CeO ₂ @ПАК CeO ₂ @PAA	-37	122	7.26E ⁻¹¹	131	5.75E ⁻¹²

и 42 нм соответственно, т. е. данные полимеры стабилизируют НЧ CeO₂, предотвращая крупную агломерацию.

В течение месяца происходит полное осаждение НЧ CeO₂ во всех образцах, кроме образца, который был синтезирован с ПИМА и хранился в воде. В этом образце надосадочная жидкость была светло-коричневого оттенка. Коллоидную стабильность образца подтверждает достаточно большое значение ζ-потенциала (-45 мВ). Анализ методом ДРС показал, что за месяц не произошло формирования крупных агломератов, что может говорить о стабильности частиц во времени. Также можно увидеть, что регистрируемый гидродинамический диаметр для некоторых образцов снизился. Это может быть связано с особенностью метода динамического рассеяния света, так как он построен на том, что сигналы больших по размеру частиц намного выше, чем маленьких. Поэтому при осаждении крупных агломератов можно наблюдать частицы меньшего размера.

Так как среда раствора может повлиять на возможную агломерацию НЧ в процессе очистки и дальнейшего хранения, было изучено влияние среды на скорость осаждения НЧ CeO₂. Для проведения экспериментов были использованы НЧ CeO₂, покрытые ПАК. Для этого коллоид НЧ помещали в среды с разным значением pH: вода (pH 5.5), фосфатно-солевой буфер (ФСБ) (pH 7.3–7.5), солевой буфер Трис-НСI (pH 7.4), карбонатно-бикарбонатный буфер (КББ)

(pH 8.0), этанол. Визуально оценивали скорость осаждения НЧ CeO₂. Через 15 мин после добавления наночастиц к разным средам стало заметно, что в Трис-НСI, КББ и этаноле НЧ CeO₂ почти полностью осели, в то время как в воде и ФСБ они оседают медленнее, примерно с одинаковой скоростью. Можно сделать вывод, что в данных средах частицы обладают коллоидной стабильностью. Это подтверждают полученные значения ζ-потенциала (табл. 4). Наибольшим ζ-потенциалом НЧ CeO₂ обладают в воде (-36 мВ) и ФСБ (-27 мВ), т. е. данные среды наиболее оптимальны для дальнейшего использования.

Таблица 4 / Table 4

ζ-потенциал наночастиц оксида церия с полимерной оболочкой полиакриловой кислоты в разных средах
ζ-potential of cerium oxide nanoparticles covered with polyacrylic acid in different media

Среда раствора / Solution medium	pH	ζ-потенциал, мВ / ζ-potential, mV
Вода/Water	5.5	-36
ФСБ/FSB	7.3	-27
Трис-НСI/Tris-HCl	7.4	-11
КББ/CBB	8.0	-20
Этанол/Ethanol	7	-6

На рис. 3 представлены графики скорости осаждения частиц в средах с разным pH, которые иллюстрируют, что частицы в ФСБ осели за 20 минут, в то время как в КББ, Трис-НСI и этаноле частицы полностью осели примерно за 4 мин. То есть можно сделать вывод, что скорость осаждения НЧ CeO₂ в ФСБ наименьшая.

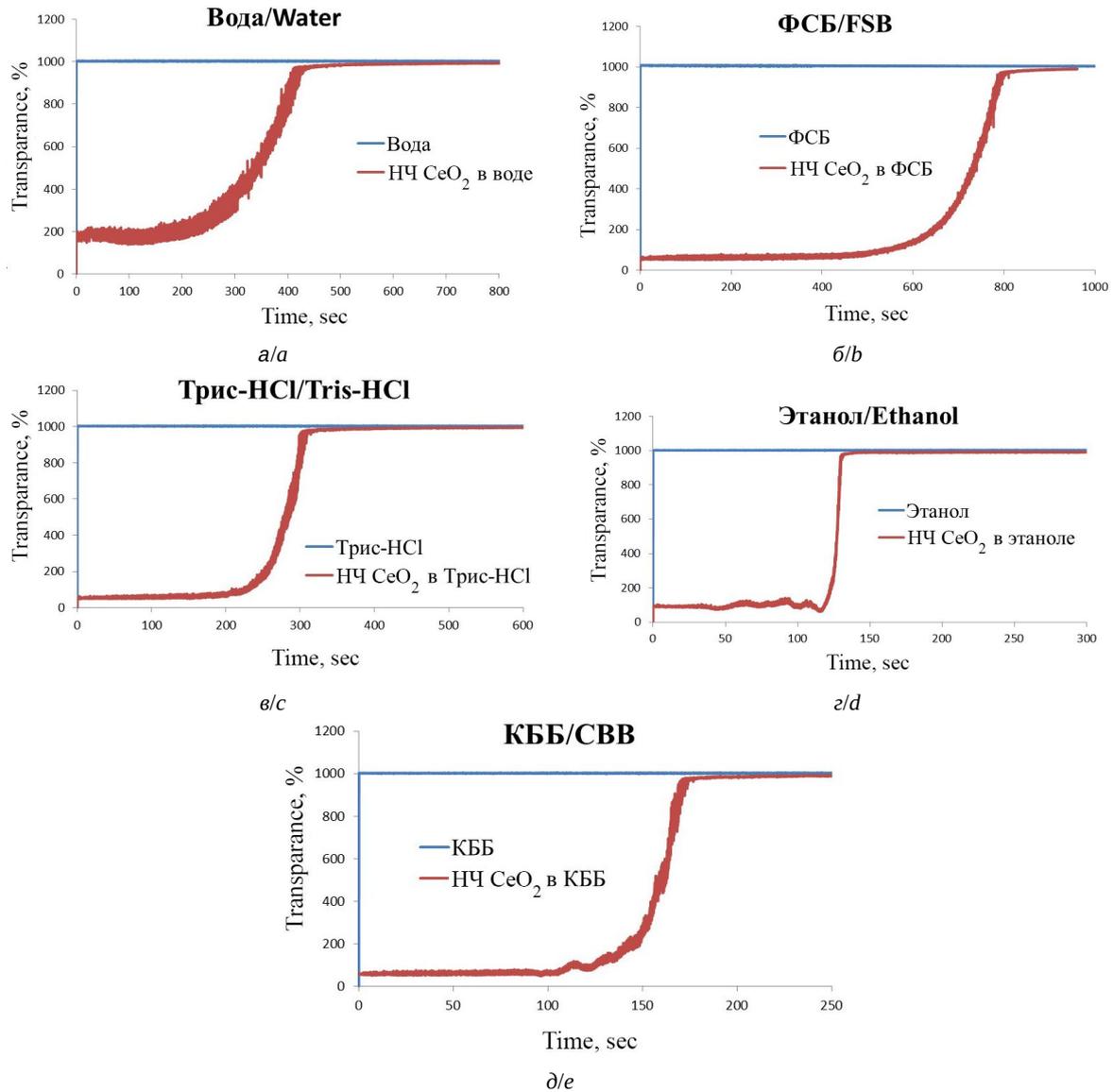


Рис. 3. Графики скорости осаждения для HЧ CeO_2 в среды с разным значением pH: а – вода (pH 5.5), б – фосфатно-солевой буфер (ФСБ) (pH 7.3–7.5), в – солевой буфер Трис-НСI (pH 7.4), г – карбонатно-бикарбонатный буфер (КББ) (pH 8.0), д – этанол (цвет онлайн)

Fig. 3. Deposition rate plots for CeO_2 NPs in media with different pH values: a – water (pH 5.5), b – phosphate-buffered saline buffer (PBS) (pH 7.3–7.5), c – Tris-HCl saline buffer (pH 7.4), d – carbonate-bicarbonate buffer (CBV) (pH 8.0), and e – ethanol (color online)

Выводы

Результаты исследования влияния различного состава полимеров на структуру, размер показали, что для синтеза HЧ CeO_2 с полимерным покрытием лучше использовать полимеры ПАК и ПИМА так как образуются частицы меньшего размера. Был измерен ζ -потенциал полученных частиц. Образцы с полимерами ПАК и ПИМА показали наиболее отрицательные значения -37 и -45 мВ, что подтверждает их коллоидную стабильность. Частицы субмикронных

размеров образуются при синтезе с полимером ПЭГ. Также они обладают низкой стабильностью, о чем говорит небольшой по значению ζ -потенциал равный -22 мВ. Можно заключить, что ПЭГ наименее предпочтителен для покрытия HЧ CeO_2 полимерной оболочкой. Было установлено, что для синтезов оптимально использовать $1 \text{ M Ce}(\text{NO}_3)_3$, что связано с ускоренным процессом формирования зародышей, а лучшими средами для очистки и хранения HЧ CeO_2 являются вода и ФСБ.



Список литературы/References

1. Korsvik C., Swanand P., Sudipta S., William T. S. Superoxide dismutase mimetic properties exhibited by vacancy engineered ceria nanoparticles. *Chemical Communications*, 2007, vol. 10, pp. 1056–1058. <https://doi.org/10.1039/B615134E>
2. Thakur N., Prasenjit M., Joydeep D. Synthesis and biomedical applications of nanoceria, a redox active nanoparticle. *Journal of Nanobiotechnology*, 2019, vol. 17, no. 1, article no. 84. <https://doi.org/10.1186/s12951-019-0516-9>
3. Zholobak N. M. Interaction of nanoceria with microorganisms. *Nanobiomaterials in Antimicrobial Therapy*, 2016, vol. 6, pp. 419–450. <https://doi.org/10.1016/B978-0-323-42864-4.00012-9>
4. Xu C., Qu X. Cerium oxide nanoparticle: A remarkably versatile rare earth nanomaterial for biological applications. *NPG Asia Mater.*, 2014, vol. 6, no. 3, pp. e90. <https://doi.org/10.1038/am.2013.88>
5. Skorodumova N. V., Simak S. I., Lundqvist B. I., Abrikosov I. A., Johansson B. Quantum Origin of the Oxygen Storage Capability of Ceria. *Physical Review Letters*, 2002, vol. 89, no. 16, article no. 166601. <https://doi.org/10.1103/PhysRevLett.89.166601>
6. Kargozar S., Bairo F., Hoseini S. J., Hamzehlou S., Darroudi M., Verdi J., Hasanzadeh L., Kim H.-W., Mozafari M. Biomedical applications of nanoceria: New roles for an old player. *Nanomedicine*, 2018, vol. 13, no. 23, pp. 3051–3069. <https://doi.org/10.2217/nnm-2018-0189>
7. Aleksandrov H. A., Neyman K. M., Hadjiivanov K. I., Vayssilov G. N. Can the state of platinum species be unambiguously determined by the stretching frequency of an adsorbed CO probe molecule? *Phys. Chem. Chem. Phys.*, 2016, vol. 18, no. 32, pp. 22108–22121. <https://doi.org/10.1039/C6CP03988J>
8. Kullgren J., Hermansson K., Castleton C. Many competing ceria (110) oxygen vacancy structures: From small to large supercells. *The Journal of Chemical Physics*, 2012, vol. 137, no. 4, article no. 044705. <https://doi.org/10.1063/1.4723867>
9. Renu G., Rani V. V. D., Nair S. V., Subramanian K. R. V., Lakshmanan V.-K. Development of Cerium Oxide Nanoparticles and Its Cytotoxicity in Prostate Cancer Cells. *Advanced Science Letters*, 2012, vol. 6, no. 1, pp. 17–25. <https://doi.org/10.1166/asl.2012.3312>
10. Lin W., Huang Y., Zhou X.-D., Ma Y. Toxicity of Cerium Oxide Nanoparticles in Human Lung Cancer Cells. *International Journal of Toxicology*, 2006, vol. 25, no. 6, pp. 451–457. <https://doi.org/10.1080/10915810600959543>
11. Rajeshkumar S., Naik P. Synthesis and biomedical applications of Cerium oxide nanoparticles – A Review. *Biotechnology Reports*, 2017, vol. 17, pp. 1–5. <https://doi.org/10.1016/j.btre.2017.11.008>
12. Shabrandi A., Azizi S., Hobbenaghi R., Ownagh A., Keshipour S. The healing effect of chitosan supported nano-CeO₂ on experimental excisional wound infected with pseudomonas aeruginosa in rat. *IJVS*, 2017, vol. 12, no. 2, pp. 9–20. <https://doi.org/10.22034/ivsa.2017.94632.1122>
13. Sulthana S., Banerjee T., Kallu J., Vuppala S. R., Heckert B., Naz S., Shelby T., Yambem O., Santra S. Combination Therapy of NSCLC Using Hsp90 Inhibitor and Doxorubicin Carrying Functional Nanoceria. *Molecular Pharmaceutics*, 2017, vol. 14, no. 3, pp. 875–884. <https://doi.org/10.1021/acs.molpharmaceut.6b01076>
14. Hasanzadeh L., Darroudi M., Ramezani N., Zamani P., Aghaee-Bakhtiari S. H., Nourmohammadi E., Kazemi Oskuee R. Polyethylenimine-associated cerium oxide nanoparticles: A novel promising gene delivery vector. *Life Sciences*, 2019, vol. 232, article no. 116661. <https://doi.org/10.1016/j.lfs.2019.116661>
15. Shcherbakov A. B., Reukov V. V., Yakimansky A. V., Krasnopeeveva E. L., Ivanova O. S., Popov A. L., Ivanov V. K. CeO₂ Nanoparticle-Containing Polymers for Biomedical Applications: A Review. *Polymers*, 2021, vol. 13, no. 6, article no. 924. <https://doi.org/10.3390/polym13060924>
16. *ImageJ: Image Processing and Analysis in Java*. Available at: <https://imagej.net/ij/index.html> (accessed April 20, 2024).
17. Ivanov V. K., Shcherbakov A. B., Usatenko A. V. Structure-sensitive properties and biomedical applications of nanodispersed cerium dioxide. *Russian Chemical Reviews*, 2009, vol. 78, no. 9, pp. 855–871. <https://doi.org/10.1070/RC2009v078n09ABEH004058>
18. Anisimov M. P. Nucleation: Theory and experiment. *Russian Chemical Reviews*, 2003, vol. 72, no. 7, pp. 591–628. <https://doi.org/10.1070/RC2003v072n07ABEH000761>
19. Moore T. L., Rodriguez-Lorenzo L., Hirsch V., Balog S., Urban D., Jud C., Rothen-Rutishauser B., Lattuada M., Petri-Fink A. Nanoparticle colloidal stability in cell culture media and impact on cellular interactions. *Chem. Soc. Rev.*, 2015, vol. 44, pp. 6287–6305. <https://doi.org/10.1039/C4CS00487F>

Поступила в редакцию 08.12.2023; одобрена после рецензирования 01.03.2024; принята к публикации 05.03.2024
 The article was submitted 08.12.2023; approved after reviewing 01.03.2024; accepted for publication 05.03.2024



Известия Саратовского университета. Новая серия. Серия: Физика. 2024. Т. 24, вып. 3. С. 290–296

Izvestiya of Saratov University. Physics, 2024, vol. 24, iss. 3, pp. 290–296

<https://fizika.sgu.ru>

<https://doi.org/10.18500/1817-3020-2024-24-3-290-296>, EDN: YMZNEU

Научная статья

УДК 539.216.2:53.091



Влияние изгиба на структурные свойства плёнок кристаллизованного кремния на гибких подложках

А. А. Сердобинцев, С. Б. Вениг, А. В. Козловский, Л. Д. Волковойнова[✉]

Саратовский национальный исследовательский государственный университет имени Н. Г. Чернышевского, Россия, 410012, г. Саратов, ул. Астраханская, д. 83

Сердобинцев Алексей Александрович, кандидат физико-математических наук, доцент кафедры материаловедения, технологии и управления качеством, заведующий лабораторией «Материалы специального назначения», SerdobintsevAA@sgu.ru, <https://orcid.org/0000-0003-3281-8352>, AuthorID: 238828

Вениг Сергей Борисович, доктор физико-математических наук, заведующий кафедрой материаловедения, технологии и управления качеством, директор Института физики, sergey.venig@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-4759-5828>, AuthorID: 287170

Козловский Александр Валерьевич, кандидат физико-математических наук, доцент кафедры материаловедения, технологии и управления качеством, kozlovsky@bk.ru, <https://orcid.org/0000-0002-3612-9776>, AuthorID: 790112

Волковойнова Лариса Дмитриевна, магистрант кафедры материаловедения, технологии и управления качеством, инженер лаборатории «Материалы специального назначения», loris.volkoff@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0001-6780-9865>, AuthorID: 1221822

Аннотация. В работе представлены результаты по изучению влияния изгиба на структурные свойства пленок кристаллического кремния на гибкой подложке. Кристаллизация аморфных пленок производилась воздействием на них лазерного излучения. Исследуемые образцы состоят из слоя кремния толщиной 1 мкм, нанесенного на полиимид, и слоя олова толщиной 40 нм, нанесенного поверх слоя кремния. Пленки кремния и олова были нанесены методом магнетронного напыления. Напыление кремния производилось в двух режимах: режиме постоянного и импульсного напряжения. Кристаллизация проводилась методом металл-индуцированной лазер-стимулированной кристаллизации. С помощью метода комбинационного рассеяния света (КРС) была изучена структура кремния после воздействия лазера для оценки степени кристаллизации. Измерения проводились для прямой и деформированной под углом 40° полиимидной подложки, что позволило выявить различный механизм распределения механических напряжений в кремниевых пленках с различным содержанием аморфной фазы. Установлено, что при содержании аморфной фазы в кристаллизованной пленке на уровне 46% не происходит сдвига пика КРС при её изгибе, а в случае пониженного до 33% содержания аморфной фазы сдвиг пика КРС при изгибе кристаллизованной пленки наблюдается. Предложено следующее объяснение полученных результатов. При высоком содержании аморфной фазы изгиб приводит к деформации аморфных участков, в то время как кристаллические области остаются практически не деформированными. В пленках с меньшим содержанием аморфной фазы возникающие при изгибе деформации распространяются и на кристаллическую составляющую, приводя к возникновению в ней механических напряжений, которые выражаются в сдвиге пика КРС на изогнутой пленке.

Ключевые слова: гибкая электроника, кристаллизация кремния, металл-индуцированная кристаллизация кремния, индуцированная лазером кристаллизация кремния, инфракрасный лазер

Благодарности: Работа выполнена при финансовой поддержке Российского научного фонда (проект № 23-22-00047, <https://rscf.ru/project/23-22-00047/>).

Для цитирования: Сердобинцев А. А., Вениг С. Б., Козловский А. В., Волковойнова Л. Д. Влияние изгиба на структурные свойства плёнок кристаллизованного кремния на гибких подложках // Известия Саратовского университета. Новая серия. Серия: Физика. 2024. Т. 24, вып. 3. С. 290–296. <https://doi.org/10.18500/1817-3020-2024-24-3-290-296>, EDN: YMZNEU

Статья опубликована на условиях лицензии Creative Commons Attribution 4.0 International (CC-BY 4.0)

Article

Influence of bending on the structural properties of crystallized silicon films on flexible substrates

A. A. Serdobintsev, S. B. Venig, A. V. Kozlovsky, L. D. Volkovoinova[✉]

Saratov State University, 83 Astrakhanskaya St., Saratov 410012, Russia

Alexey A. Serdobintsev, SerdobintsevAA@sgu.ru, <https://orcid.org/0000-0003-3281-8352>, AuthorID: 238828

Sergey B. Venig, sergey.venig@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-4759-5828>, AuthorID: 287170

Alexander V. Kozlovsky, kozlovsky@bk.ru, <https://orcid.org/0000-0002-3612-9776>, AuthorID: 790112

Larisa D. Volkovoinova, loris.volkoff@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0001-6780-9865>, AuthorID: 1221822



Abstract. Background and Objectives: Silicon is the main semiconductor material used in many areas of human life. It is used in the creation of solar cells, various electronic devices, sensors etc. Also of particular interest is such an actively developing area as flexible electronics. It finds its application in the electronic devices. Thus, it becomes important to study ways to create polycrystalline films of semiconductor materials such as silicon on flexible substrates. The biggest problem with silicon crystallization on flexible substrates is that these substrates are low-melting, and traditional methods of silicon crystallization have an intense thermal effect on the crystallized material, which leads to destruction of the substrate. **Materials and Methods:** To create the samples, consecutive magnetron sputtering deposition of a silicon layer and then a tin layer onto a polyimide substrate was used. Silicon was crystallized using an infrared pulsed laser due to high absorption in tin layer. The structure of silicon during its bending deformation was studied using Raman spectroscopy. **Results:** As a result of the study, the sizes of silicon crystallites after crystallization, as well as the stresses in the films during bending, have been determined.

Keywords: flexible electronics, silicon crystallization, metal-induced silicon crystallization, laser-induced silicon crystallization, infrared laser

Acknowledgments: This work was supported by the Russian Science Foundation (project No. 23-22-00047, <https://rscf.ru/project/23-22-00047/>).

For citation: Serdobintsev A. A., Venig S. B., Kozlovsky A. V., Volkovoinova L. D. Influence of bending on the structural properties of crystallized silicon films on flexible substrates. *Izvestiya of Saratov University. Physics*, 2024, vol. 24, iss. 3, pp. 290–296 (in Russian). <https://doi.org/10.18500/1817-3020-2024-24-3-290-296>, EDN: YMZNEU

This is an open access article distributed under the terms of Creative Commons Attribution 4.0 International License (CC-BY 4.0)

Введение

На данный момент кремний является основным полупроводниковым материалом, применяемым во многих сферах человеческой жизни. Он используется при создании солнечных батарей [1], различных электронных устройств [2], датчиков и сенсоров [3]. Однако технология монокристаллического кремния сложна и затратна, поэтому идёт активный поиск альтернативных материалов электронной техники. Аморфный кремний находит свое применение при создании электронных приборов [4], однако по ряду параметров уступает кристаллизованному кремнию. Так, например, эффективность опико-электрического преобразования аморфного кремния составляет 14%, в то время как данный параметр для кристаллизованного кремния составляет 22–26% [5].

Особый интерес вызывает такая активно развивающаяся область, как гибкая электроника. Она находит свое применение в создании, например, конденсаторов [6], датчиков [7] и даже электронной кожи [8]. Таким образом, становится важным изучение способов создания поликристаллических плёнок полупроводниковых материалов, таких как кремний, на гибких подложках. Кремний выбран не случайно, поскольку он является одним из самых широко используемых в электронике материалов.

Самой большой проблемой кристаллизации кремния на гибких подложках является то, что данные подложки легкоплавкие, и традиционные способы кристаллизации кремния оказывают интенсивное тепловое воздействие на кристаллизуемый материал, что приводит к разрушению подложки. Для реализации процесса кристаллизации был разработан оригинальный метод

металл-индуцированной лазер-стимулированной (МИЛС) кристаллизации аморфного кремния на легкоплавких подложках [9], применимый и к кремниевым покрытиям, нанесённым на полимерные плёнки [10]. Суть данного процесса заключается в кристаллизации кремниевого аморфного покрытия импульсным инфракрасным лазером с использованием металлического поглощающего слоя. Применение определённых металлов (алюминий, олово, золото [11]) позволяет снизить температуру кристаллизации кремния за счет образования эвтектической фазы. Полимерная подложка практически прозрачна для инфракрасного излучения, как и кремниевое покрытие, что позволяет исключить его прямой нагрев и деградацию в процессе лазерной обработки.

1. Создание образцов

Образцы были созданы путем магнетронного напыления слоя кремния на полиимидную (ПИ) подложку толщиной 0.5 мм, а затем слоя олова. Перед напылением из ПИ плёнки вырезались подложки размером 30×30 мм, которые очищались путём протирания безворсовыми салфетками, смоченными в изопропиловом спирте. Очищенные подложки размещались на столике-держателе образцов и прижимались металлическими масками с отверстиями размером 25×20 мм. Напыление производилось в установке Nexdep (Angstrom Engineering, Канада), оснащённой двумя магнетронными источниками с дисковыми мишенями диаметром 76 мм. Остаточное давление в камере составило $2 \cdot 10^{-5}$ Торр, затем в камеру напускался аргон до достижения рабочего давления $3.4 \cdot 10^{-3}$ Торр. Было сформировано два образца, отличающихся режимом



напыления кремния. В первом случае напыление кремния происходило в режиме постоянного тока (постоянный режим – ПР), во втором – в импульсном с частотой 25 кГц и заполнением импульса 75% (импульсный режим – ИР). Напыление обоих образцов осуществлялось при фиксированной мощности 500 Вт, скорости роста плёнок кремния оказались близки в обоих режимах (0.57 нм/с для ПР и 0.55 нм/с для ИР), что обусловило одинаковое время напыления в обоих случаях (1560 с). Таким образом, было получено два варианта тонкоплёночной структуры на гибкой полимерной подложке, состоящей из слоя кремния толщиной порядка 0.9 мкм, нанесенного непосредственно на ПИ, и слоя олова толщиной 40 нм поверх кремния. Толщина напыляемых слоев контролировалась с помощью установленных в вакуумной камере пьезокварцевых датчиков и цифровой системы контроля скорости напыления (Sysop, США).

Лазерная обработка образцов осуществлялась с помощью установки МиниМаркер 2 (Лазерный центр, Россия), оснащённой импульсным волоконным лазером с длиной волны 1064 нм и гальваническим сканатором. На каждом образце лазером был обработан участок размером 20×25 мм². Энергия импульса составляла 1×10^{-5} Дж, скорость движения лазерного луча – 1200 мм/с, частота следования импульсов – 200 кГц, длительность импульса – 14 нс.

2. Исследование образцов

После лазерной обработки исследовалась кристаллическая структура образцов. Измерения проводились методом спектроскопии комбинационного рассеяния (КРС) с помощью микроскопа InVia (Renishaw, Великобритания). Для исследования использовался лазер с длиной волны 532 нм. Время накопления сигнала составляло 10 с в каждой точке при мощности излучения 0.125 мВт, размер пятна лазера равнялся 1.3 мкм. При данных параметрах измерения получается избежать кристаллизации аморфного кремния в процессе измерения и сохранить хорошее соотношение сигнала к шуму. Было сделано по 16 измерений на каждом образце, данные по ним усреднялись.

3. Результаты и их обсуждение

Когда структура из двух слоев олово-кремний на гибкой полимерной подложке подвергается лазерному воздействию, поглощение излучения инфракрасного лазера происходит в основ-

ном слое олова. Это объясняется более высоким коэффициентом поглощения олова на длине волны 1064 нм (показатель поглощения кремния $9.76 \cdot 10^{-7}$ нм⁻¹ [12], олова – $8.82 \cdot 10^{-2}$ нм⁻¹ [13], ПИ – $4.95 \cdot 10^{-7}$ нм⁻¹ [14]). Поглощённая металлом энергия частично затрачивается на абляцию слоя олова, а оставшаяся часть передаётся слою кремния под оловом посредством теплопередачи [15]. Эта часть энергии, переданная кремниевому слою, и способствует его кристаллизации.

На рис. 1 приведены усредненные КРС спектры образцов для обоих режимов напыления кремния.

Для анализа структуры образцов спектры КРС были разложены на составляющие пики с помощью функций Фойгта, учитывающих лоренцевскую форму КРС-пику и гауссову составляющую, возникающую в результате неидеальности оптических компонент КРС-спектрометра. Коэффициент детерминации для представленных на рис. 1 разложений составил не менее 0.99, что говорит о хорошем соответствии аппроксимации экспериментальным результатам. Для обоих образцов выделяются поперечная оптическая мода (ТО мода [16]) аморфного кремния (обозначена цифрой 1 на рис. 1), мода ТО кристаллического (обозначена цифрой 3 на рис. 1), а также мода промежуточной нанокристаллической фазы (соответствующий пик обозначен цифрой 2 на рис. 1). Параметры пику кристаллической ТО моды кремния приведены в табл. 1.

В табл. 1 сравниваются параметры пику КРС кристаллической фазы кремния для ПР и ИР образцов: положения пика и его ширины на половине высоты (полуширина). Первый параметр указывает на размер кристаллитов кремния [17], второй – на время жизни оптического фонона в кристалле [18]. Для монокристаллического кремния характерно положение пика на 520 см⁻¹ [19].

Определим размер кристаллита для образцов ПР и ИР [17, с. 2333, формула (2)]:

$$L = 2\pi(B/\Delta\omega)^{1/2}, \quad (1)$$

где B – полуширина ТО моды пика кристаллического кремния, $\Delta\omega$ – комбинационный сдвиг положения пика кристаллита относительно значения положения пика монокристаллического кремния.

На основе усреднённых спектров КРС была рассчитана объёмная доля кристаллической фазы кремния [20, с. 2, формула (1), (2)]:

$$\rho = I_c / (I_c + yI_a). \quad (2)$$

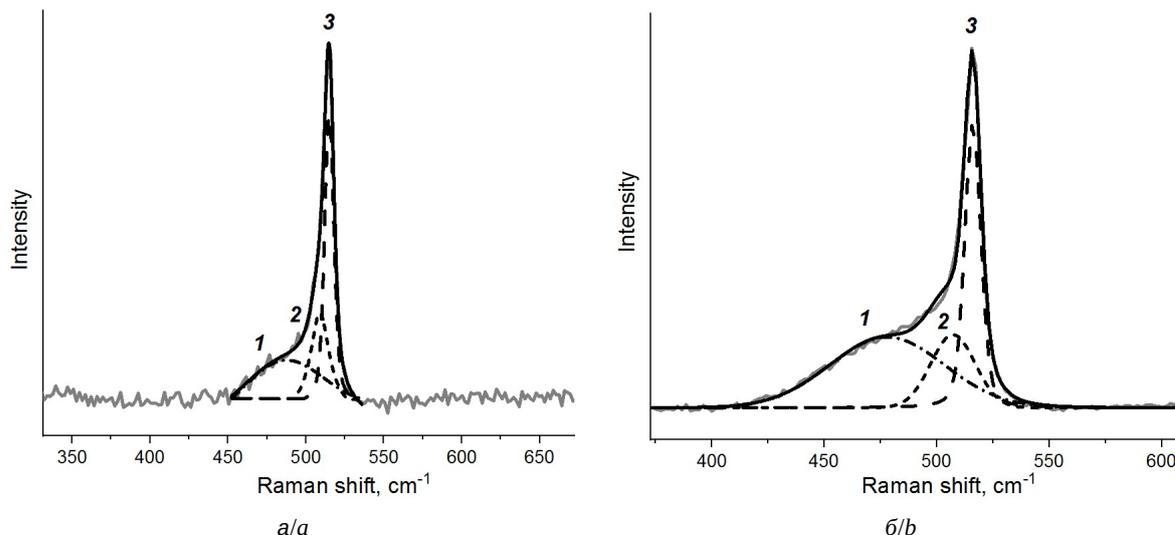


Рис. 1. Характерные спектры КРС: а – образец ПР, б – образец ИР; 1 – ТО мода аморфного кремния, 2 – мода промежуточной нанокристаллической фазы, 3 – мода ТО кристаллического кремния

Fig. 1. Characteristic Raman spectra: a – CM sample, b – PM sample; 1 – TO mode of amorphous silicon, 2 – mode of intermediate nanocrystalline phase, 3 – TO mode of crystalline silicon

Таблица 1 / Table 1

Значения параметров пиков образцов ПР и ИР
Values of peak parameters for CM and PM samples

Режим / Mode	Положение пика (кристаллит), см ⁻¹ / Peak position (crystallite), cm ⁻¹	Полуширина пика (кристаллит), см ⁻¹ / Peak half-width (crystallite), cm ⁻¹	Размер кристаллита, нм / Crystallite size, nm	Доля кристаллической фазы / Fraction of crystalline phase
ПР/CM	515.0 ± 0.8	2.7 ± 1.3	4.64	0.67
ИР/PM	516.1 ± 0.5	2.4 ± 0.4	4.92	0.54

Здесь I_c – интенсивность пика кристаллического кремния, I_a – интенсивность пика аморфного кремния, y – соотношение интегральных сечений комбинационного рассеяния для кристаллической и объёмной фаз,

$$y(L) = 1 + L/50 \cdot \exp(-L/250), \quad (3)$$

где L – размер кристаллита, выраженный в ангстремах.

Рассчитанные значения среднего размера кристаллитов и доли кристаллической фазы в исследуемых образцах представлены в табл. 1. Из полученных данных видно, что размер кристаллита практически одинаков для обоих образцов. Что касается доли кристаллической фазы, то образец ПР заметно превосходит образец ИР по этому параметру.

Вероятно, это можно объяснить в некотором смысле более неравновесной структурой образца ИР. При распылении в импульсном режиме

осаждающиеся атомы имеют большую энергию [21]. Учитывая, что ПИ подложка не подогревается дополнительно в процессе распыления, разность энергий (температур) осаждающегося атома кремния и атомов подложки оказывается больше, чем в ПР. Это способствует резкой потере энергии осаждающимися в ИР атомами и их фиксации на холодной подложке практически без миграции по поверхности. В результате формируется плёнка из «замороженных» в месте падения атомов, что приводит к более неупорядоченной структуре плёнки в целом. При последующей лазерной обработке такая плёнка хуже кристаллизуется по сравнению с плёнкой, полученной в режиме постоянного тока, что и подтверждается результатами измерений методом КРС.

Известно [22], что сдвиг пика КРС ТО-моды кристаллической фазы кремния возможен не только в результате размерного ограничения, но и в случае наличия механических напряже-



ний в изучаемом образце. Так как изучаемые образцы сформированы на гибкой полимерной подложке, существует возможность индуцировать дополнительные напряжения в образцах, изогнув ПИ подложку с кристаллизованной плёнкой. Для этого с помощью фотополимерной трёхмерной печати была создана оснастка, позволяющая проводить измерения методом КРС изогнутого на 40° образца (рис. 2). Как видно из рисунка, изгиб приводил к возникновению дополнительных сжимающих напряжений в образцах.

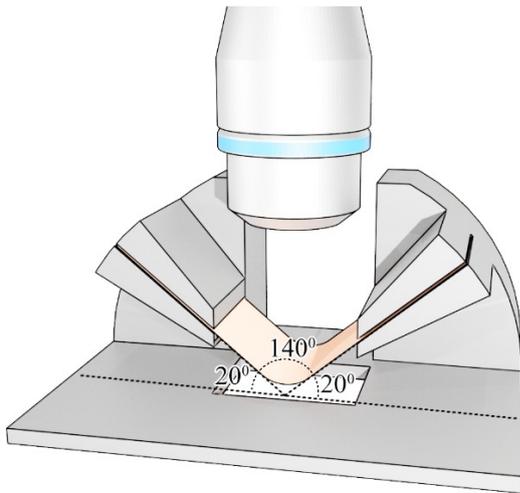


Рис. 2. Иллюстрация измерения методом КРС образца, изогнутого под углом 40°
 Fig. 2. Illustration of Raman measurement of a sample bent at an angle of 40°

Заметный сдвиг положения пика ТО моды кристаллического кремния обнаружен только на образце ПР, для образца ИР положение пика осталось неизменным. При этом полуширина пиков для обоих образцов существенно увеличилась при изгибе. Результаты измерений методом КРС при изогнутом и выпрямленном состоянии образцов приведены в табл. 2. Следует отметить, что после извлечения из оснастки образцы были вновь измерены в расправленном состоянии. Результаты измерений показали обратимый характер деформации, так как положение

пика ТО моды не изменилось (в пределах погрешности измерений) относительно измерений до изгиба. Дополнительная иллюстрация сдвига положения ТО моды кристаллического кремния приведена на рис. 3.

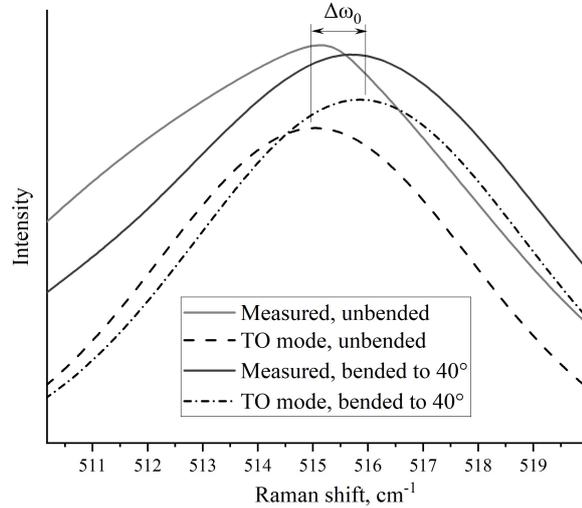


Рис. 3. Сдвиг пика ТО моды кристаллического кремния при изгибе для образца ПР
 Fig. 3. Shift of the peak of the TO mode of crystalline silicon during bending for a CM sample

Как видно из приведённых данных, наблюдается сдвиг пика ТО моды кристаллического кремния в сторону больших волновых чисел для образца ПР. Согласно литературным данным [22, 23] такой сдвиг соответствует возникновению сжимающих напряжений в образце или уменьшению растягивающих напряжений. Так как при изгибе ПИ изменения размеров кристаллитов в образце не произошло (не было обнаружено ни трещин, ни отслоений плёнки от ПИ подложки), можно сделать вывод об изменении положения ТО пика только в результате приложения к плёнке кремния сжимающего напряжения.

Оценим изменения напряжения в образце ПР при переходе из прямого и изогнутое состояние [24, с. 9132, формула (2)]:

$$\sigma = -0.27\Delta\omega. \quad (4)$$

Таблица 2 / Table 2

Результаты исследований методом КРС при изгибе образцов
Results of studies using the Raman method during bending of samples

Угол изгиба, ° / Bending angle, °	ПР / CM		ИР / PM	
	Положение, см ⁻¹ / Position, cm ⁻¹	Полуширина, см ⁻¹ / Half-width, cm ⁻¹	Положение, см ⁻¹ / Position, cm ⁻¹	Полуширина, см ⁻¹ / Half-width, cm ⁻¹
0	515.0 ± 0.8	2.7 ± 1.3	516.1 ± 0.5	2.4 ± 0.4
40	516.0 ± 0.2	6.5 ± 0.6	516.1 ± 0.1	5.4 ± 1.8



Расчёт показал, что при изгибе произошло увеличение сжимающего напряжения на 270 МПа. При этом не ясно, почему не наблюдается сдвига пика в спектре изогнутого на 40° образца ИР. Можно предположить, что это объясняется более высоким содержанием аморфной фазы в данном образце. Аморфная фаза сосредоточена на границах кристаллизованных участков и окружает их. Следовательно, ввиду большого предела упругости аморфной фазы по сравнению с кристаллической, она демпфирует прилагаемое к образцу напряжение. В результате кристаллизованные участки практически не испытывают влияния изгиба образца, и положение пика ТО моды остаётся неизменным.

Увеличение полуширины пиков ТО моды кристаллического кремния для обоих образцов при изгибе связано с уменьшением времени жизни оптического фонона в кремниевых кристаллитах. При этом полуширина увеличивается в 2.4 раза для образца ПР и в 2.25 раза для образца ИР. Несколько большее увеличение полуширины для образца ПР можно объяснить возникновением дополнительного сжимающего напряжения в кристаллитах, которое в образце ИР нивелировано большим содержанием аморфной фазы. Уменьшение времени жизни оптического фонона в целом обусловлено искажением границ между кристаллитами и аморфными прослойками при изгибе образца.

Заключение

В настоящей работе были изучены кристаллизованные кремниевые плёнки на гибкой полиимидной подложке. В результате проведённых работ было обнаружено влияние режима магнетронного напыления на результаты кристаллизации плёнки аморфного кремния с применением олова в качестве поглощающего слоя. Кристаллизованная кремниевая плёнка, полученная в импульсном режиме распыления, содержит 46% аморфной фазы, в то время как напылённая в постоянном режиме только 33%. С помощью метода КРС выявлено различное поведение кристаллизованных плёнок при изгибе полимерной подложки. В процессе отжига в плёнке с высоким содержанием аморфной фазы концентрируется возникающее механическое напряжение в аморфных межкристаллитных прослойках. При этом в плёнке с низким содержанием аморфной фазы механические напряжения уже частично распространяются и на кристаллизованные области,

двигая пик ТО моды кристаллического кремния в сторону больших волновых чисел.

Список литературы/References

1. Sabatino M. D., Hendawi R., Garcia A. S. Silicon Solar Cells: Trends, Manufacturing Challenges, and AI Perspectives. *Crystals*, 2024, vol. 14, iss. 2, article no. 167. <https://doi.org/10.3390/cryst14020167>
2. Lovett A. J., Daramalla V., Nayak D., Sayed F. N., Mahadevegowda A., Ducati C., Spencer B. F., Dutton S. E., Grey C. P., MacManus-Driscoll J. L. 3D Nanocomposite Thin Film Cathodes for Micro-Batteries with Enhanced High-Rate Electrochemical Performance over Planar Films. *Advanced Energy Materials*, 2023, vol. 13, iss. 38, article no. 2302053. <https://doi.org/10.1002/aenm.202302053>
3. Feng L., Song S., Li H., He R., Chen S., Wang J., Zhao G., Zhao X. Nano-Biosensors Based on Noble Metal and Semiconductor Materials: Emerging Trends and Future Prospects. *Metals*, 2023, vol. 13, iss. 4, article no. 792. <https://doi.org/10.3390/met13040792>
4. Sreejith S., Ajayan J., Kollem S., Sivasankari B. A Comprehensive Review on Thin Film Amorphous Silicon Solar Cells. *Silicon*, 2022, vol. 14, pp. 8277–8293. <https://doi.org/10.1007/s12633-021-01644-w>
5. Kang H. Crystalline Silicon vs. Amorphous Silicon: The Significance of Structural Differences in Photovoltaic Applications. *IOP Conf. Ser.: Earth Environ. Sci.*, 2021, vol. 726, article no. 012001. <https://doi.org/10.1088/1755-1315/726/1/012001>
6. Dong X., Chen L., Su X., Wang Y., Xia Y. Flexible aqueous lithium-ion battery with high safety and large volumetric energy density. *Angew Chem. Int. Ed. Engl.*, 2016, vol. 55, pp. 7474–7477. <https://doi.org/10.1002/anie.201602766>
7. Cao Y., Zhang G., Zhang Y., Yue M., Chen Y., Cai S., Xie T., Feng X. Direct fabrication of stretchable electronics on a polymer substrate with process-integrated programmable rigidity. *Adv. Funct. Mater.*, 2018, vol. 28, pp. 7474–7477. <https://doi.org/10.1002/adfm.201804604>
8. Chortos A., Liu J., Bao Z. Pursuing prosthetic electronic skin. *Nat. Mater.*, 2016, vol. 15, pp. 937–950. <https://doi.org/10.1038/nmat4671>
9. Serdobintsev A. A., Kozhevnikov I. O., Starodubov A. V., Ryabukho P. V., Galushka V. V., Pavlov A. M. Thin amorphous silicon films crystallization upon flexible substrates. *Phys. Status Solidi A*, 2019, vol. 216, iss. 11, pp. 201–207. <https://doi.org/10.1002/pssa.201800964>
10. Serdobintsev A. A., Kartashova A. M., Demina P. A., Volkovojnova L. D., Kozhevnikov I. O., Galushka V. V. Laser-stimulated metal-induced crystallization of silicon coatings on film and nanofiber polymer substrates. *Technical Physics*, 2024, vol. 69, iss. 3, pp. 469–477.
11. Samohvalov F. A., Smirnov N. I., Rodionov A. A., Zamchij A. O., Baranov E. A., Shuhov Ju. G., Fedotov A. S., Starinskij S. V. Au-induced crystallization of non-stoichiometric amorphous silicon oxide initiated by



- nanosecond laser pulses. *Thermophysics and Aeromechanics*, 2023, no. 2, pp. 381–385 (in Russian).
12. Vogt M. R. *Development of physical models for the simulation of optical properties of solar cell modules*. Hanover, Gottfried Wilhelm Leibniz University of Hanover, 2015. 154 p.
 13. Golovashkin A. I., Motulevich G. P. Optical and electrical properties of tin. *Sov. Phys. JETP*, 1964, vol. 19, pp. 310–317.
 14. French R. H., Rodríguez-Parada J. M., Yang M. K., Derbyberry R. A., Lemon M. F., Brown M. J., Haeger C. R., Samuels S. L., Romano E. C., Richardson R. E. Optical properties of materials for concentrator photovoltaic systems. *34th IEEE Photovoltaic Specialists Conference (PVSC)*, 2009, vol. 34, pp. 000394–000399. <https://doi.org/10.1109/PVSC.2009.5411657>
 15. Volkovoyanova L. D., Kozhevnikov I. O., Pavlov A. M., Serdobintsev A. A., Starodubov A. V. Heat transfer estimation during laser-assisted metal-induced crystallization of amorphous silicon films. *Proceedings of 8th International Congress on Energy Fluxes and Radiation Effects (EFRE-2022)*, 2022, vol. 8, pp. 916–920. <https://doi.org/10.56761/EFRE2022.C3-P-005701>
 16. Terekhov V. A., Terukov E. I., Undalov Y. K., Barkov K. A., Kurilo N. A., Ivkov S. A., Nesterov D. N., Seredin P. V., Goloshchapov D. L., Minakov D. A., Popova E. V., Lukin A. N., Trapeznikova I. N. Effect of Plasma Oxygen Content on the Size and Content of Silicon Nanoclusters in Amorphous SiO_x Films Obtained with Plasma-Enhanced Chemical Vapor Deposition. *Symmetry*, 2023, vol. 15, iss. 9, article no. 1800. <https://doi.org/10.3390/sym15091800>
 17. Reindl A., Aldabergenova S., Altin E., Frank G., Peukert W. Dispersing silicon nanoparticles in a stirred media mill – investigating the evolution of morphology, structure and oxide formation. *Phys. Status Solidi A*, 2007, vol. 204, iss. 7, pp. 2329–2338. <https://doi.org/10.1002/pssa.200622557>
 18. Volodin V. A., Sachkov V. A. Improved model of optical phonon confinement in silicon nanocrystals. *Solids and Liquids*, 2013, vol. 116, pp. 87–94. <https://doi.org/10.7868/S0044451013010100>
 19. McCarthy J., Perova T. S., Moore R. A., Bhattacharya S., Gamble H., Armstrong B. M. Composition and stress analysis in Si structures using micro-Raman spectroscopy. *Scanning*, 2004, vol. 26, iss. 5, pp. 235–239. <https://doi.org/10.1002/sca.4950260504>
 20. Zhigunov D. M., Kamaev G. N., Kashkarov P. K., Volodin V. A. On Raman scattering cross section ratio of crystalline and microcrystalline to amorphous. *Appl. Phys. Lett.*, 2018, vol. 113, iss. 5, article no. 023101. <https://doi.org/10.1063/1.5037008>
 21. Serdobintsev A. A., Veselov A. G., Kiryasova O. A., Portnov S. A., Bratashov D. N. Low-temperature plasma pulsed deposition of thin films with nanoscale periodicity of properties. *Semiconductors*, 2009, vol. 43, iss. 6, pp. 828–831. <https://doi.org/10.1134/S106378260906027X>
 22. Li X., Jin S., Zhang R., Gao Y., Liu Z., Yao Y., Wang Y., Wang X., Zhang Y., Tao X. The resolution and repeatability of stress measurement by Raman and EBSD in silicon. *Vacuum*, 2022, vol. 203, article no. 111276. <https://doi.org/10.1016/j.vacuum.2022.111276>
 23. Pogue V., Melkote S. N., Danyluk S. Residual stresses in multi-crystalline silicon photovoltaic wafers due to casting and wire sawing. *Materials Science in Semiconductor Processing*, 2018, vol. 75, pp. 173–182. <https://doi.org/10.1016/j.mssp.2017.11.009>
 24. Lengsfeld P., Nickel N. H., Genzel C., Fuhs W. Stress in undoped and doped laser crystallized poly-Si. *Journal of Applied Physics*, 2022, vol. 91, iss. 11, pp. 9128–9135. <https://doi.org/10.1063/1.476083>

Поступила в редакцию 21.05.2024; одобрена после рецензирования 08.07.2024; принята к публикации 15.07.2024
The article was submitted 21.05.2024; approved after reviewing 08.07.2024; accepted for publication 15.07.2024



Известия Саратовского университета. Новая серия. Серия: Физика. 2024. Т. 24, вып. 3. С. 297–305
Izvestiya of Saratov University. Physics, 2024, vol. 24, iss. 3, pp. 297–305
<https://fizika.sgu.ru>

<https://doi.org/10.18500/1817-3020-2024-24-3-297-305>, EDN: ZXTQMF

Научная статья
УДК 29.19.16:29.19.22:616-77:615.4



Исследование процесса перекристаллизации микрочастиц ватерита, содержащих наночастицы магнетита, выращенных на волокнах поликапролактона методом ультразвуковой обработки

Н. В. Короневский[✉], О. А. Иноземцева, Б. В. Сергеева, А. В. Ушаков, С. А. Сергеев

Саратовский национальный исследовательский государственный университет имени Н. Г. Чернышевского, Россия, 410012, г. Саратов, ул. Астраханская, д. 83

Короневский Никита Владимирович, старший преподаватель кафедры физики твёрдого тела, kaskad_94@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-4441-5577>

Иноземцева Ольга Александровна, кандидат химических наук, ведущий научный сотрудник лаборатории биомедицинской фотоакустики научного медицинского центра, inozemtseva0a@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-8898-8169>

Сергеева Элла Владимировна, аспирант кафедры физики твёрдого тела, ведущий инженер кафедры физики твёрдого тела, bsergeeva@bk.ru, <https://orcid.org/0000-0001-7040-1895>

Ушаков Арсений Владимирович, кандидат химических наук, доцент кафедры физической химии, arsenivushakov@yaru, <https://orcid.org/0000-0003-0495-7750>

Сергеев Сергей Алексеевич, кандидат физико-математических наук, доцент кафедры физики твёрдого тела, ssergeev@bk.ru, <https://orcid.org/0000-0002-4442-6797>

Аннотация. Предложен метод минерализации нановолокон поликапролактона микрочастицами карбоната кальция (ватерита), содержащими наночастицы смешанного оксида железа (магнетита), с помощью ультразвуковой обработки. Полученный композитный материал может найти применение в тканевой инженерии в качестве каркаса для роста клеток, либо носителя лекарств для их локального высвобождения. Процесс перекристаллизации микрочастиц ватерита, входящих в состав композитного материала, в кальцит исследован с помощью рентгеновской дифракции и сканирующей электронной микроскопии. С помощью сканирующей электронной микроскопии исследовано изменение содержания полиморфов кальцита и ватерита в минерализованных образцах в процессе перекристаллизации. Установлено, что полный процесс перекристаллизации ватерита в кальцит занимает порядка 27 ч, при этом скорость перекристаллизации значительно возрастает после 12 ч выдерживания в воде. По данным рентгеновской дифракции, к 24-му ч магнитные наночастицы в полученном покрытии отсутствуют, что связано с их постепенным высвобождением в результате перекристаллизации ватерита в кальцит.

Ключевые слова: микрочастицы карбоната кальция, наночастицы магнетита, волокна поликапролактона, регенеративная медицина

Благодарности: Работа выполнена в рамках реализации инновационного проекта № 17309ГУ/2022 от 04.12.2022. Авторы выражают признательность Лаборатории диагностики наноматериалов и структур, а также Центру коллективного пользования СГУ имени Н. Г. Чернышевского и лично кандидату физико-математических наук В. В. Галушка и М. А. Поповой за оказанную помощь при проведении данного исследования.

Для цитирования: Короневский Н. В., Иноземцева О. А., Сергеева Б. В., Ушаков А. В., Сергеев С. А. Исследование процесса перекристаллизации микрочастиц ватерита, содержащих наночастицы магнетита, выращенных на волокнах поликапролактона методом ультразвуковой обработки // Известия Саратовского университета. Новая серия. Серия: Физика. 2024. Т. 24, вып. 3. С. 297–305. <https://doi.org/10.18500/1817-3020-2024-24-3-297-305>, EDN: ZXTQMF

Статья опубликована на условиях лицензии Creative Commons Attribution 4.0 International (CC-BY 4.0)

Article

Investigation of the recrystallization process of vaterite microparticles containing magnetite nanoparticles grown on polycaprolactone fibers by ultrasonic treatment

N. V. Koronevskiy[✉], O. A. Inozemtseva, B. V. Sergeeva, A. V. Ushakov, S. A. Sergeev

Saratov State University, 83 Astrakhanskaya St., Saratov 410012, Russia

Nikita V. Koronevskiy, kaskad_94@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-4441-5577>

© Короневский Н. В., Иноземцева О. А., Сергеева Б. В., Ушаков А. В., Сергеев С. А., 2024



Olga A. Inozemtseva, inozemtseva.ao@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-8898-8169>

Bela V. Sergeeva, bsergeeva@bk.ru, <https://orcid.org/0000-0001-7040-1895>

Arseniy V. Ushakov, arsenivushakov@ya.ru, <https://orcid.org/0000-0003-0495-7750>

Sergey A. Sergeev, ssergeev@bk.ru, <https://orcid.org/0000-0002-4442-6797>

Abstract. Background and Objectives. A method for mineralizing polycaprolactone nanofibers by calcium carbonate (vaterite) microparticles containing nanoparticles of mixed iron oxide (magnetite) using the ultrasonic treatment is proposed. **Materials and Methods:** The process of recrystallization vaterite microparticles, which are part of the composite material, into calcite using X-ray diffraction and scanning electron microscopy was studied. **Results:** The resulting composite material can be used in tissue engineering as either a scaffold for cell growth or a drug carrier for their local release. **Conclusion:** It has been found that the complete process of recrystallization of vaterite into calcite takes about 27 hours, while the recrystallization rate increases significantly after 12 hours of exposure to water. According to X-ray diffraction data, there are no magnetic nanoparticles in the resulting coating by 24 o'clock. This is due to their gradual release as a result of the recrystallization of vaterite into calcite.

Keywords: calcium carbonate microparticles, magnetite nanoparticles, polycaprolactone nanofibers, regenerative medicine

Acknowledgments: The work was supported in the framework of the implementation of the innovation project No. 17309ГУ/2022 dated 04.12.2022. The authors express their gratitude to the Laboratory of Diagnostics of Nanomaterials and Structures, as well as to the Center for Collective Use of Saratov State University and personally to Viktor V. Galushka and Maria A. Popova for their assistance in conducting the study.

For citation: Koronevskiy N. V., Inozemtseva O. A., Sergeeva B. V., Ushakov A. V., Sergeev S. A. Investigation of the recrystallization process of vaterite microparticles containing magnetite nanoparticles grown on polycaprolactone fibers by ultrasonic treatment. *Izvestiya of Saratov University. Physics*, 2024, vol. 24, iss. 3, pp. 297–305 (in Russian). <https://doi.org/10.18500/1817-3020-2024-24-3-297-305>, EDN: ZXTQMF

This is an open access article distributed under the terms of Creative Commons Attribution 4.0 International License (CC-BY 4.0)

Введение

Композитные материалы на основе полимеров с различными включениями нашли применение в биомедицине, в том числе в тканевой инженерии [1], доставке лекарств [2], с возможностью контролируемого высвобождения [3]. Простота формирования, улучшенные механические параметры, биосовместимость и биodeградируемость являются выгодными свойствами нановолокон, минерализованных неорганическими частицами [4]. Структура полимерной оболочке в композитных материалах оказывает влияние на рост и морфологию её компонентов [5].

Полимерные материалы, полученные методом электроформования (electrospinning), благодаря наноразмерному структурированию волокон способны имитировать внеклеточный матрикс живых тканей и могут быть получены из широкого спектра полимеров [6], как природных (хитозан [7], коллаген [8]), так и синтетических (поликапролактон (ПКЛ) [9]). Благодаря своим уникальным физико-химическим свойствам электроформованные волокна нашли применение в качестве тканеинженерных каркасов, в том числе в регенерационной медицине кожных покровов [10], костных тканей [11] и для реконструкции хрящей [12]. Функционализация поверхности за счет формирования покрытий путем специальной физико-химической обработки [13, 14] является одним из способов модификации нановолокон.

Микрочастицы карбоната кальция (CaCO_3), в частности, ватерит, могут осаждаться на волокнах поликапролактона путем их инкубации

в растворах соответствующих солей [15]. Ватерит – полиморфная форма карбоната кальция, обладающая пористой структурой, находит применение в качестве систем доставки лекарств [16, 17]. Модификация поверхности полимерных волокон пористыми микрочастицами CaCO_3 позволит получать наноструктурированные композиционные материалы не только с повышенной остеокондуктивностью, но и с возможностью доставки лекарственных средств. Методика формирования гомогенного минерализованного CaCO_3 покрытия на поверхности волокон ПКЛ описана в работах [15, 18].

Наночастицы магнетита (МНЧ), в частности, наночастицы смешанного оксида железа (Fe_3O_4), применяются в биомедицинских целях *in vivo*, например, для повышения контрастности и диагностической чувствительности при магнитно-резонансной томографии [19], для гипертермии в переменных магнитных полях [20], а также в регенерационной медицине [21, 22].

Для эффективного применения микрочастиц CaCO_3 , выращенных на волокнах ПКЛ, в качестве носителей для локального пролонгированного высвобождения лекарственных средств необходимо, чтобы микрочастицы обладали кристаллической структурой, соответствующей полиморфной модификации ватерита [16, 17]. Данная модификация термодинамически нестабильна и легко перекристаллизуется в кальцит, при этом высвобождая свое содержимое в окружающее пространство.

Ранее [23] авторы исследовали процесс перекристаллизации микрочастиц ватерита, сформиро-



ванных на волокнах поликапролактона, в кальцит. В данной работе в обозначенную структуру добавлены наночастицы магнетита для решения двух задач. Магнетит может выступать в роли модельного вещества, внедрение и высвобождение которого в композит можно отследить. И, кроме того, магнитные наночастицы в перспективе позволят обеспечить разрабатываемые композитные волокна восприимчивостью к магнитному полю. Таким образом, целью данной работы является исследование процесса перекристаллизации микрочастиц ватерита, содержащих наночастицы магнетита, входящих в состав композитного тканеинженерного каркаса, синтезированного путем минерализации волокон поликапролактона.

1. Материалы и методы

1.1. Материалы

Для синтеза микрочастиц CaCO_3 использовали водные растворы дигидрата хлорида кальция (CaCl_2 , Sigma-Aldrich, США) и карбоната натрия (Na_2CO_3 , Sigma-Aldrich, США). Для получения полимерных волокон были использованы: полимер – поликапролактон ($[-(\text{CH}_2)_5-\text{CO}_2-\text{O}]_n$ с молекулярной массой – 80 кДа, Sigma-Aldrich, США), метановая кислота (HCOOH) и этановая кислота (CH_3COOH). Наночастицы магнетита получали с использованием хлоридов железа (II) и (III), гидроксида натрия (NaOH) и лимонной кислоты ($\text{C}_6\text{H}_8\text{O}_7$) в качестве стабилизатора.

1.2. Электроформование волокон поликапролактона

Для получения волокон поликапролактона был использован метод электроформования. Для получения гомогенного прядильного раствора (10 мас.%) гранулы поликапролактона в растворителе (смесь метановой и этановой кислот (весовое соотношение 1:1)) подвергали непрерывному перемешиванию в течение 2 ч при комнатной температуре. Формирование волокон проводили в течение 3 ч (приложенное напряжение 75 кВ, скорость подачи 7.8 мл/ч). Расстояние между иглой и собирающим экраном составляло 0.25 м. Нетканый материал был получен путём последовательного нанесения на подложку десяти слоёв волокон поликапролактона со средним диаметром волокон 100 ± 50 нм. На рис. 1, а представлены СЭМ изображения полученных волокон поликапролактона.

1.3. Получение коллоидного раствора наночастиц магнетита

В реакционную колбу вводили 150 мл 0.1 М NaOH и нагревали до 40°C в атмосфере азота. Соли $\text{FeCl}_3 \times 6\text{H}_2\text{O}$ (1.3 г) и $\text{FeCl}_2 \times 4\text{H}_2\text{O}$ (0.48 г) растворяли в 25 мл деионизованной воды при комнатной температуре. Далее растворы солей железа одновременно добавляли к раствору гидроксида натрия при перемешивании и оставляли в покое на 30 с для завершения химической реакции. Контакт водных растворов гидроксида натрия и солей железа инициировал формирование магнетита темно-

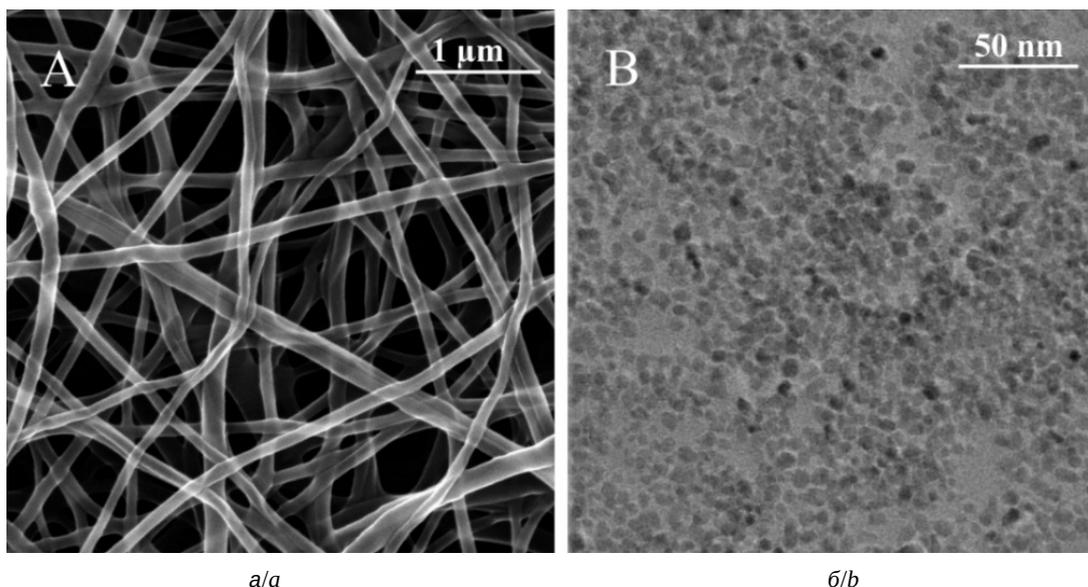


Рис. 1. СЭМ изображение волокон поликапролактона (а); ПЭМ изображение наночастиц магнетита (б)
Fig. 1. SEM image of polycaprolactone fibers (a); TEM image of magnetite nanoparticles (b)



коричневого цвета. Магнитный коллоид стабилизировали путем добавления 25 мл лимонной кислоты при постоянном перемешивании. Для удаления избытка лимонной кислоты полученный коллоид магнетита диализовали против деионизованной воды при постоянном перемешивании в течение 3 дней. Концентрация магнитного коллоида составляла 1.8 мг/мл. По данным просвечивающей электронной микроскопии (ПЭМ) средний диаметр наночастиц составил 6 ± 1 нм (рис. 1, б).

1.4. Получение композитного материала методом ультразвуковой обработки

Композитный материал был получен методом УЗ-обработки, представленным в работах [24, 25]. Микрочастицы ватерита были синтезированы при смешении эквимольных (0.5 М) растворов солей хлорида кальция (CaCl_2) и карбоната натрия (Na_2CO_3) в присутствии коллоида МНЧ.

Минерализация проводилась следующим образом. В пробирку, содержащую 0.6 мл коллоидного раствора МНЧ, поместили образец волокон размером 1.5×3 см и подвергли УЗ-обработке в течение 1 мин. Затем в неё добавили 0.6 мл раствора CaCl_2 и подвергли ультразвуковой обработке в течение ещё 1 мин. Далее в систему добавили 0.6 мл раствора Na_2CO_3 и подвергли ультразвуковой обработке в течение ещё 1 мин, после чего её оставили в состоянии покоя для завершения процесса кристаллизации на 1 мин. Эксперимент проводили в ультразвуковой ванне («Сапфир», Россия) при температуре 30°C , рабочей частоте 35 кГц и интенсивности излучения 0.64 Вт/см^2 . Затем образец извлекали из пробирки, промывали этиловым спиртом и сушили в сушильном шкафу при 45°C в течение 20–25 мин.

Однородное покрытие из микрочастиц карбоната кальция на волокнах поликапролактона формировали путём трехкратного повторения стадии минерализации.

1.5. Исследование морфологии и процесса перекристаллизации микрочастиц ватерита, сформированных на волокнах поликапролактона

Морфологию полученных образцов исследовали с использованием СЭМ в режиме вторичных электронов (электронный микроскоп Mira II LMU, TESCAN, Чехия) при ускоряющем напряжении 30 кВ, диаметре пучка 3.2 нм. Для проведения исследований на образцы напыляли золотое покрытие.

Фазовый состав анализировали с применением рентгеновского дифрактометра ДРОН-8Т (АО «ИЦ» Буревестник», Санкт-Петербург, Россия). Измерения рентгеновских дифрактограмм проводили «на просвет» с использованием $\text{CuK}\alpha$ -излучения. Анализ качественного состава осуществляли с применением базы данных PDF-2 версии 2021 г. Количественное соотношение между фазами определяли по результатам анализа рентгеновских дифрактограмм методом Ритвельда (при полнопрофильном анализе также уточнялись параметры элементарных ячеек и учитывался возможный систематический сдвиг угла из-за неровности образца).

Результаты и их обсуждение

Средний диаметр сформированных в каждом технологическом цикле (ТЦ) микрочастиц карбоната кальция определяли, анализируя с помощью программного обеспечения ImageJ не менее 500 частиц на полученных СЭМ изображениях. На рис. 2

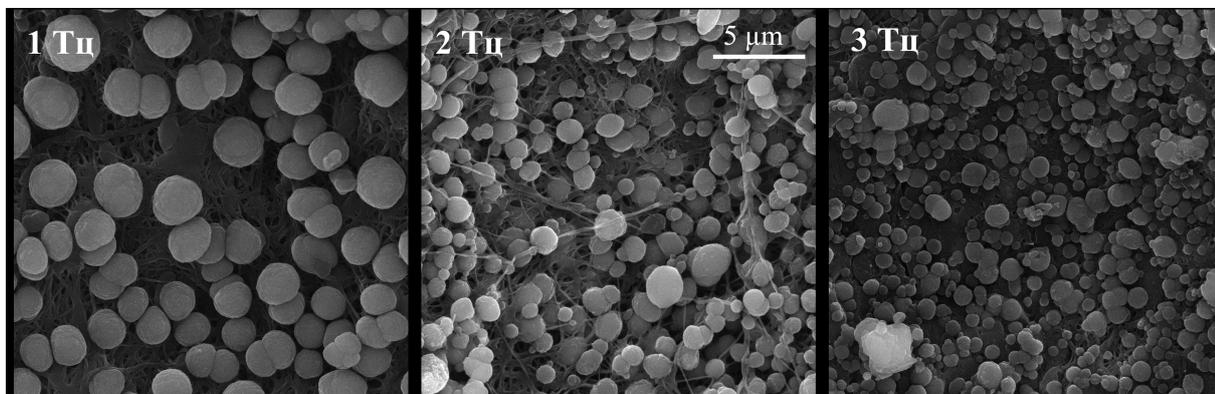


Рис. 2. СЭМ изображения полученных образцов после проведения технологических циклов с 1-го по 3-й
Fig. 2. SEM images of the obtained samples after the technological cycles from the 1st to the 3rd



представлены СЭМ изображения образцов, прошедших три последовательных ТЦ. Средний диаметр сформированных микрочастиц ватерита после первого технологического цикла составил 1.5 ± 0.5 мкм, после второго – 0.9 ± 0.3 мкм, после третьего – 0.8 ± 0.2 мкм. Видно, что с увеличением числа проведённых ТЦ средний диаметр микрочастиц уменьшается, при этом площадь поверхности увеличивается, что должно способствовать росту сорбционной способности полученного покрытия.

Для исследования процесса перекристаллизации микрочастиц CaCO_3 , выращенных на волокнах поликапролактона, из ватерита в кальцит была использована методика, представленная в работе [23].

Два одинаковых фрагмента исследуемого образца композитного материала помещали в пробирки с деионизованной водой. Через 3 часа образцы извлекали из пробирок, промывали этиловым спиртом и сушили в сушильном шкафу при 45°C в течение 20–25 мин. Первый образец исследовали с помощью рентгеновской дифракции. От второго образца отделяли фрагмент и исследовали с помощью сканирующей электронной микроскопии. Цикл выдержки в воде, промывки, сушки и *ex situ* исследований физическими методами повторяли до 27 ч суммарной длительности выдержки.

На рис. 3 представлены изображения поверхности образцов композитного материала, по-

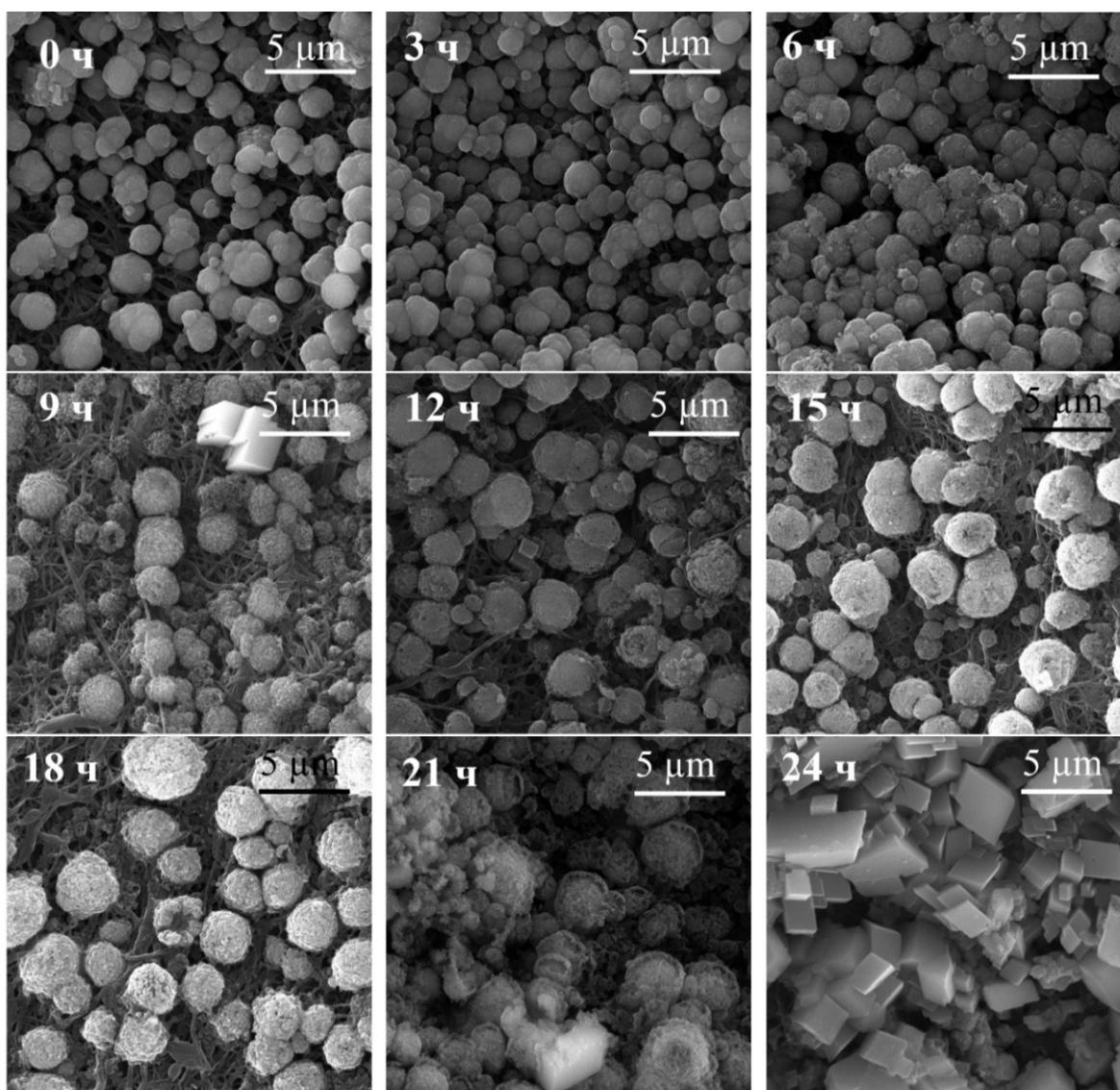


Рис. 3. СЭМ изображения поверхности синтезированных образцов композитных нетканых материалов, полученные в процессе перекристаллизации

Fig. 3. SEM images of the surface of synthesized samples of composite nonwovens obtained as a result of the recrystallization process



лученные с помощью сканирующей электронной микроскопии с начала проведения эксперимента по перекристаллизации до его полного завершения.

В течение первых 6 ч на СЭМ изображениях исследуемых образцов явных изменений в форме и количестве частиц ватерита замечено не было. Начиная с 9-го часа на СЭМ изображениях наблюдается распад крупных микрочастиц ватерита на более мелкие, что должно способствовать ускорению процесса перекристаллизации вальцита. К 21-му часу распад достигает максимального эффекта, к 24-му часу на полученных СЭМ изображениях заметно большое количество микрочастиц кальцита и практически нет частиц ватерита, а на 27-м часу процесс перекристаллизации завершается.

Количественный анализ проводили на основе полученных СЭМ изображений по методике, описанной в работе [23]. Результаты анализа представлены в таблице.

Для анализа качественного фазового состава регистрацию дифрактограмм проводили в интервале углов 2θ от 20 до 70 градусов. На полученных дифрактограммах наблюдали характерные пики 21.3° и 23.6° , соответствующие поликапролактону [26], 29.3° и 36° , соответствующие кальциту [27], 32.8° , соответствующие ватериту [28], а также 30.4° и 35.4° , соответствующие магнетиту [29].

Для исследования процесса перекристаллизации микрочастиц карбоната кальция из ватерита в кальцит и определения массовых долей соответствующих им полиморфных модификаций в соответствии с методикой, представленной в работе [23], были получены уточненные дифрактограммы в интервале 2θ от 27° до 37° с увеличенным временем экспозиции, показанные на рис. 4.

Изменение соотношений высот пиков ватерита (32.8°), кальцита (29.3° и 36.0°), магнетита (30.4° и 35.4°) для дифрактограмм образцов с разным временем экспозиции позволяет сделать заключение о сравнительном изменении содержания фаз. С увеличением времени экспозиции отношение высот пиков кальцита (29.3° и 36.0°) к высоте пика ватерита (32.8°) увеличивается, а интенсивность широких пиков магнетита (30.4° и 35.4°) в сравнении с пиками ватерита и кальцита уменьшается и для времени экспозиции 21 ч и выше визуально не детектируются. Немонотонные сдвиги пиков на дифрактограммах характерны сразу для трёх фаз и обусловлены неровностью тканевых образцов, затрудняющей точную юстировку их положения при измерениях.

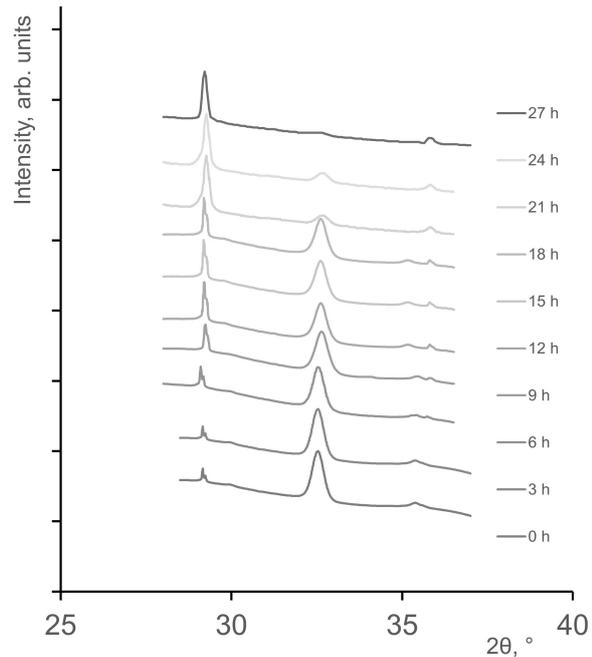


Рис. 4. Рентгеновские дифрактограммы исследуемых образцов композитных нетканых материалов в интервале углов 2θ от 27° до 37° в рассматриваемых временных точках

Fig. 4. X-ray diffractograms of the studied samples of composite nonwovens in the 2θ range from 27° to 37° at the considered time points

Определение массовых долей фаз кальцита, ватерита и магнетита проводилось полнопрофильным анализом методом Ритвельда. При полнопрофильном анализе учитывается возможная систематическая ошибка, соответствующая сдвигу угла из-за неровности образца. Массовое содержание кристаллических фаз определялось анализом дифрактограмм, зарегистрированных в интервале углов от 27° до 37° , при этом параметры элементарных ячеек ватерита, кальцита и магнетита фиксировались на значениях, предварительно уточнённых в ходе анализа дифрактограмм, зарегистрированных в интервале углов 2θ от 20° до 70° .

Результаты количественного анализа представлены в таблице.

С увеличением продолжительности эксперимента высота пика 32.8° , соответствующего ватериту, постепенно уменьшается и к 27-му часу пик практически исчезает, при этом высота пиков 29.3° и 36° , соответствующих кальциту, наоборот, увеличивается. Положение пиков не меняется, меняется лишь их высота, которая соответствует массовой доле определенного вещества в покрытии. Немонотонное изменение положения пиков с течением времени обусловлено изменением соотношения фаз ватерита и кальцита в процессе перекристаллизации. Таким образом, высота пиков,



Массовые и количественные доли микрочастиц ватерита, кальцита и магнетита относительно сформированного покрытия в исследуемых временных точках

Mass and quantitative fractions of vaterite and calcite microparticles and magnetite relative to the formed coating at the time points studied

Время эксперимента, ч / Time of experiment, h	Количественная доля ватерита, % / Quantitative share of vaterite, %	Количественная доля кальцита, % / Quantitative share of calcite, %	Массовая доля ватерита, % / Mass fraction of vaterite, %	Массовая доля кальцита, % / Mass fraction of calcite, %	Массовая доля магнетита, % / Mass fraction of magnetite, %
0	98.0	2.0	91.0	3.4	5.6
3	95.0	5.0	91.9	3.1	5.0
6	93.0	7.0	89.6	6.0	4.4
9	92.0	8.0	88.1	7.7	4.2
12	89.0	11.0	84.6	11.6	3.8
15	82.0	18.0	75.9	21.0	3.1
18	71.0	29.0	65.3	32.7	2.0
21	46.5	53.5	38.4	60.5	1.1
24	10.0	90.0	31.5	68.5	0.0
27	0.0	100.0	12.8	87.2	0.0

Примечание. Абсолютная величина погрешности определения массовой доли основной фазы (с содержанием больше 50%) равна сумме аналогичных величин для неосновных фаз. Максимальная относительная погрешность определения массовой доли неосновной фазы (с содержанием меньше 50%) составляет 10%. Например, для времени экспозиции 12 ч массовое содержание ватерита, кальцита и магнетита составляет (84.6 ± 1.6)%, (11.6 ± 1.2)% и (3.8 ± 0.4)% соответственно.

Note. The absolute error of the mass content of the main phase (with a content greater than 50%) is equal to the sum of the absolute errors of the contents of the minor phases. The maximum relative error of the mass content of the minor phase (with a content less than 50%) is 10%. For example, for an exposure time of 12 h, the mass content of vaterite, calcite and magnetite is (84.6 ± 1.6)%, (11.6 ± 1.2)% and (3.8 ± 0.4)%, respectively.

соответствующих ватериту, постепенно уменьшается, а высота пиков, соответствующих кальциту, увеличивается. При этом общее содержание карбоната кальция остаётся неизменным, а содержание магнетита в покрытии уменьшается в результате его высвобождения вследствие перекристаллизации ватеритной матрицы.

На рис. 5 представлены зависимости массовых и количественных долей микрочастиц ватерита и кальцита относительно микрочастиц карбоната кальция в исследуемых временных точках.

Полученные в результате проведённых исследований зависимости позволяют сделать вывод о том, что полная перекристаллизация микрочастиц ватерита, сформированных на волокнах поликапролактона, в кальцит занимает 27 ч, при этом за первые 12 ч эксперимента из ватерита в кальцит переходит менее 10% микрочастиц карбоната кальция.

На рис. 6 представлена зависимость массовой доли наночастиц магнетита относительно массы сформированного покрытия в исследуемых временных точках.

Из результатов, представленных на рис. 6, видно, что средняя скорость высвобождения наночастиц магнетита составляет 0.25 мас.% в час.

К 21-му часу процесс высвобождения наночастиц магнетита завершается.

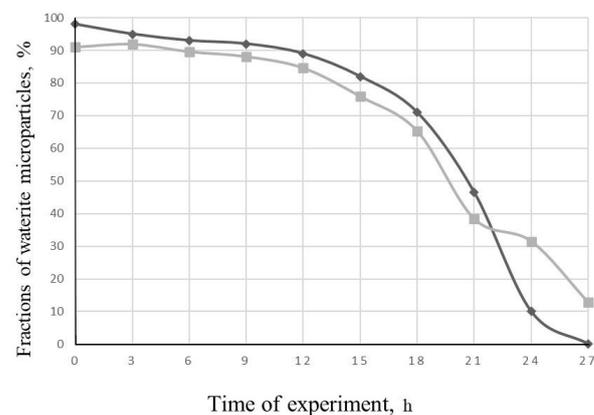


Рис. 5. Зависимость массовых (чёрная линия) и количественных (серая линия) долей микрочастиц ватерита относительно всего сформированного покрытия от длительности эксперимента

Fig. 5. Dependence of mass (black line) and quantitative (grey line) fractions of vaterite microparticles relative of the entire formed coating on the duration of the experiment

Таким образом, наличие наночастиц магнетита позволяет сделать предположение о восприимчивости композитного материала к постоянным



и переменным магнитным полям, а также о принципиальной возможности использования данного покрытия в качестве носителя для иммобилизации и пролонгированного высвобождения лекарственных средств в течение 21 ч с момента начала процесса перекристаллизации.

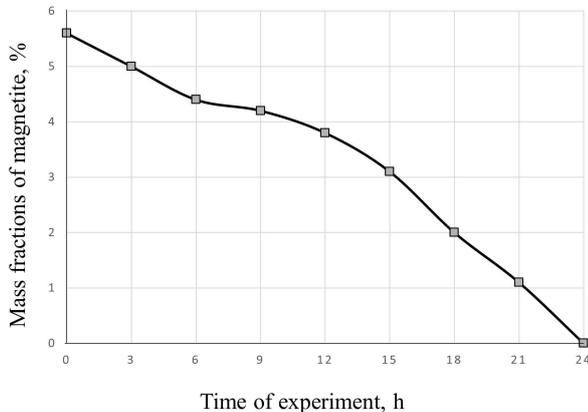


Рис. 6. Зависимость массовой доли наночастиц магнетита относительно массы сформированного покрытия от длительности эксперимента

Fig. 6. Dependence of mass fractions of magnetite nanoparticles relative of the entire formed coating on the duration of the experiment

Полный процесс перекристаллизации занимает 27 ч. Начиная с 9-го часа заметно разделение крупных микрочастиц ватерита на частицы нанометрового размера, что ускоряет перекристаллизацию покрытия в кальцит. К 12-му часу доля микрочастиц ватерита относительно всего покрытия составляет 90%, начиная с 12-го часа эта доля значительно уменьшается и к 27-му часу становится незначительной. При этом загруженные в структуру композитного материала наночастицы магнетита высвобождаются постепенно вплоть до 24-го часа.

Заключение

Был получен композитный материал на основе волокон поликапролактона, минерализованных микрочастицами ватерита со средним размером 0.8 ± 0.2 мкм, содержащих наночастицы магнетита, с использованием ультразвуковой обработки. Процесс перекристаллизации микрочастиц ватерита на волокнах был исследован с помощью сканирующей электронной микроскопии и рентгеновской дифракции.

Установлено, что продолжительность полного процесса перекристаллизации составляет порядка 27 ч, при этом до 12-го часа структура сформированного покрытия из микрочастиц ватерита меняется незначительно, и лишь после 12-го

часа скорость перекристаллизации в кальцит возрастает.

По данным рентгеновской дифракции, к 24-му часу магнитные наночастицы в полученном покрытии отсутствуют, что связано с их постепенным высвобождением в результате перекристаллизации ватерита в кальцит. Таким образом, эффективное время использования синтезированного композитного материала для высвобождения иммобилизованных в порах ватерита магнитных наночастиц (в качестве модельного компонента) ограничено 24 часами.

Список литературы / References

1. Boccaccini A. R., Blaker J. J. Bioactive composite materials for tissue engineering scaffolds. *Expert Review of Medical Devices*, 2005, vol. 2, no. 3, pp. 303–317. <https://doi.org/10.1586/17434440.2.3.303>
2. Huo Y., Liu Y., Xia M., Du H., Lin Z., Li B., Liu H. Nanocellulose-based composite materials used in drug delivery systems. *Polymer*, 2022, vol. 14, no. 13, pp. 2648. <https://doi.org/10.3390/polym14132648>
3. Tran C. D., Mututuvvari T. M. Cellulose, chitosan, and keratin composite materials. Controlled drug release. *Langmuir*, 2015, vol. 31, no. 4, pp. 1516–1526. <https://doi.org/10.1021/la5034367>
4. Darder M., Aranda P., Ruiz-Hitzky E. Bionanocomposites: A new concept of ecological, bioinspired, and functional hybrid materials. *Advanced Materials*, 2007, vol. 19, no. 10, pp. 1309–1319. <https://doi.org/10.1002/adma.200602328>
5. Hsissou R., Seghiri R., Benzekri Z., Hilali M., Rafik M., Elharfi A. Polymer composite materials: A comprehensive review. *Composite Structures*, 2021, vol. 262, pp. 113640. <https://doi.org/10.1016/j.compstruct.2021.113640>
6. Yang X., Wang J., Guo H., Liu L., Xu W., Duan G. Structural design toward functional materials by electrospinning: A review. *e-Polymers*, 2020, vol. 20, no. 1, pp. 682–712. <https://doi.org/10.1515/epoly-2020-0068>
7. Antaby E., Klinkhammer K., Sabantina L. Electrospinning of chitosan for antibacterial applications—Current trends. *Applied Sciences*, 2021, vol. 11, no. 24, pp. 11937. <https://doi.org/10.3390/app112411937>
8. Blackstone B. N., Gallentine S. C., Powell H. M. Collagen-based electrospun materials for tissue engineering: A systematic review. *Bioengineering*, 2021, vol. 8, no. 3, pp. 39. <https://doi.org/10.3390/bioengineering8030039>
9. Ghomi E. R., Lakshminarayanan R., Chellappan V., Verma N. K., Chinnappan A., Neisiany R. E. Electrospun aligned PCL/gelatin scaffolds mimicking the skin ECM for effective antimicrobial wound dressings. *Advanced Fiber Materials*, 2023, vol. 5, no. 1, pp. 235–251. <https://doi.org/10.1007/s42765-022-00216-w>
10. Suamte L., Tirkey A., Babu P. J. Design of 3D smart scaffolds using natural, synthetic and hybrid derived polymers for skin regenerative applications. *Smart Materials in Medicine*, 2023, vol. 4, pp. 243–256. <https://doi.org/10.1016/j.smaim.2022.09.005>



11. Janmohammadi M., Nazemi Z., Salehi A. O. M., Seyfoori A., John J. V., Nourbakhsh M. S., Akbari M. Cellulose-based composite scaffolds for bone tissue engineering and localized drug delivery. *Bioactive Materials*, 2023, vol. 20, pp. 137–163. <https://doi.org/10.1016/j.bioactmat.2022.05.018>
12. Montaseri Z., Abolmaali S. S., Tamaddon A. M., Farvadi F. Composite silk fibroin hydrogel scaffolds for cartilage tissue regeneration. *Journal of Drug Delivery Science and Technology*, 2023, vol. 79, pp. 104018. <https://doi.org/10.1016/j.jddst.2022.104018>
13. Li G., Liu H., Li T. D., Wang J. Surface modification and functionalization of silk fibroin fibers/fabric toward high performance applications. *Materials Science and Engineering: C*, 2012, vol. 32, no. 4, pp. 627–636. <https://doi.org/10.1016/j.msec.2011.12.013>
14. Sánchez L. D., Brack N., Postma A., Pigram P. J., Meagher L. Surface modification of electrospun fibres for biomedical applications: A focus on radical polymerization methods. *Biomaterials*, 2016, vol. 106, pp. 24–45. <https://doi.org/10.1016/j.biomaterials.2016.08.011>
15. Saveleva M. S., Ivanov A. N., Kurtukova M. O., Atkin V. S., Ivanova A. G., Lyubun G. P., Martyukova A. V., Cherevko E. I., Sargsyan A. K., Fedonnikov A. S., Norkin I. A., Skirtach A. G., Gorin D. A., Parakhonskiy B. V. Hybrid PCL/CaCO₃ scaffolds with capabilities of carrying biologically active molecules: Synthesis, loading and *in vivo* applications. *Materials Science and Engineering*, 2018, vol. 85, pp. 57–67. <https://doi.org/10.1016/j.msec.2017.12.019>
16. Fadia P., Tyagi S., Bhagat S., Nair A., Panchal P., Dave H., Dang S., Singh S. Calcium carbonate nano- and microparticles: Synthesis methods and biological applications. *3 Biotech*, 2021, vol. 11, pp. 457. <https://doi.org/10.1007/s13205-021-02995-2>
17. Sergeeva A., Sergeev R., Lengert E., Zakharevich A., Parakhonskiy B., Gorin D., Sergeev S., Volodkin D. Composite Magnetite and Protein Containing CaCO₃ Crystals. External Manipulation and Vaterite→Calcite Recrystallization-Mediated Release Performance. *ACS Applied Materials & Interfaces*, 2015, vol. 7, iss. 38, pp. 21315–21325. <https://doi.org/10.1021/acsami.5b05848>
18. Savelyeva M. S., Abalymov A. A., Lyubun G. P., Vidyaheva I. V., Yashchenok A. M., Douglas T. E. L., Gorin D. A., Parakhonskiy B. V. Vaterite coatings on electrospun polymeric fibers for biomedical applications. *Journal of Biomedical Materials Research Part A*, 2017, vol. 105, iss. 1, pp. 94–103. <https://doi.org/10.1002/jbm.a.35870>
19. Salehipour M., Rezaei S., Mosafer J., Pakdin-Parizi Z., Motaharian A., Mogharabi-Manzari M. Recent advances in polymer-coated iron oxide nanoparticles as magnetic resonance imaging contrast agents. *Journal of Nanoparticle Research*, 2021, vol. 23, pp. 48. <https://doi.org/10.1007/s11051-021-05156-x>
20. Wiodarczyk A., Gorgoc S., Radoc A., Bajdak-Rusinek K. Magnetite nanoparticles in magnetic hyperthermia and cancer therapies: Challenges and perspectives. *Nanomaterials*, 2022, vol. 12, no. 11, pp. 1807. <https://doi.org/10.3390/nano12111807>
21. Dasari A., Xue J., Deb S. Magnetic nanoparticles in bone tissue engineering. *Nanomaterials*, 2022, vol. 12, no. 5, pp. 757. <https://doi.org/10.3390/nano12050757>
22. Ahmed M. K., Menazea A. A., Mansour S. F., Al-Wafi R. Differentiation between cellulose acetate and polyvinyl alcohol nanofibrous scaffolds containing magnetite nanoparticles/graphene oxide via pulsed laser ablation technique for tissue engineering applications. *Journal of Materials Research and Technology*, 2020, vol. 9, no. 5, pp. 11629–11640. <https://doi.org/10.1016/j.jmrt.2020.08.041>
23. Koronevskiy N. V., Inozemtseva O. A., Sergeeva B. V., Ushakov A. V., Sergeev S. A. Investigation of the process of recrystallization calcium carbonate microparticles grown on polycaprolactone nanofibers using scanning electron microscopy and X-ray diffraction. *Izvestiya of Saratov University. Physics*, 2023, vol. 23, iss. 2, pp. 179–187 (in Russian). <https://doi.org/10.18500/1817-3020-2023-23-2-179-187>
24. Koronevskiy N. V., Savelyeva M. S., Lomova M. V., Sergeeva B. V., Kozlova A. A., Sergeev S. A. Composite mesoporous vaterite-magnetite coatings on polycaprolactone fibrous matrix. *Izvestiya of Saratov University. Physics*, 2022, vol. 22, iss. 1, pp. 62–71. <https://doi.org/10.18500/1817-3020-2022-22-1-62-71>
25. Koronevskiy N. V., Inozemtseva O. A., Sergeeva B. V., Ushakov A. V., Andreev A. A., Sergeev S. A. Optimization of the mineralization process of polycaprolactone fibers with vaterite microparticles. *Advanced Materials*, 2024, vol. 6, pp. 38–46. <https://doi.org/10.30791/1028-978X-2024-6-38-46>
26. Trakoolwannachai V., Kheolamai P., Ummartyotin S. Characterization of hydroxyapatite from eggshell waste and polycaprolactone (PCL) composite for scaffold material. *Composites Part B: Engineering*, 2019, vol. 173, pp. 106974. <https://doi.org/10.1016/j.compositesb.2019.106974>
27. Yaseen S. A., Yiseen G. A., Li Z. Elucidation of calcite structure of calcium carbonate formation based on hydrated cement mixed with graphene oxide and reduced graphene oxide. *ACS Omega*, 2019, vol. 4, iss. 6, pp. 10160–10170. <https://doi.org/10.1021/acsomega.9b00042>
28. Chong K. Y., Chia C. H., Zakaria S., Sajab M. S. Vaterite calcium carbonate for the adsorption of Congo red from aqueous solutions. *Journal of Environmental Chemical Engineering*, 2014, vol. 2, iss. 4, pp. 2156–2161. <https://doi.org/10.1016/j.jece.2014.09.017>
29. Taufiq A., Nikmah A., Hidayat A., Sunaryono S., Mufti N., Hidayat N., Susanto H. Synthesis of magnetite/silica nanocomposites from natural sand to create a drug delivery vehicle. *Heliyon*, 2020, vol. 6, no. 4, pp. e03784. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2020.e03784>

Поступила в редакцию 02.06.2024; одобрена после рецензирования 23.07.2024; принята к публикации 30.08.2024
The article was submitted 02.06.2024; approved after reviewing 23.07.2024; accepted for publication 30.08.2024



ИЗ ИСТОРИИ ФИЗИКИ

Известия Саратовского университета. Новая серия. Серия: Физика. 2024. Т. 24, вып. 3. С. 306–322
Izvestiya of Saratov University. Physics, 2024, vol. 24, iss. 3, pp. 306–322
<https://fizika.sgu.ru> <https://doi.org/10.18500/1817-3020-2024-24-3-306-322>, EDN: ZZBMAX

Научная статья
УДК 51(091):51(092):53(091):53(092)

Профессор Саратовского университета Георгий Петрович Боев (1898–1959)

В. М. Аникин

Саратовский национальный исследовательский государственный университет имени Н. Г. Чернышевского, Россия, 410012, г. Саратов, ул. Астраханская, д. 83

Аникин Валерий Михайлович, доктор физико-математических наук, профессор кафедры радиотехники и электродинамики, AnikinVM@sgu.ru, <https://orcid.org/0000-0002-6506-6997>, AuthorID: 166229

Аннотация. В истории физико-математического образования в Саратовском государственном университете (СГУ) в 1920–1950-х гг. видное место занимает фигура Георгия Петровича Боева (25.11.1898–08.07.1959). Он был одним из первых студентов и выпускников открытого в университете в 1917 г. физико-математического факультета, первым его аспирантом, первым деканом механико-математического факультета, первым научным руководителем вычислительного центра СГУ. В статье описываются различные этапы творческой биографии Г. П. Боева: период учебы и работы преподавателем в СГУ в 1917–1930 гг., период работы профессором и заведующим кафедрой математики в Ивановском текстильном институте (1930–1934), второй период работы в СГУ (1934–1959) в должности профессора и заведующего математическими кафедрами (1934–1959), а также исполняющего обязанности директора НИИ математики, механики и физики при СГУ (1939–1941), декана физико-математического факультета (1943–1945), декана мехмата (1945–1947), проректора СГУ по учебной работе (1947–1950), научного руководителя проблемной лаборатории «Вычислительный центр» (1957–1959). Изложение биографии Г. П. Боева основано на архивных материалах, его личных записях и воспоминаниях коллег, анализе его научного наследия. Статья отдает дань уважения незаурядной личности Г. П. Боева и одновременно служит иллюстрацией тех исторических условий, складывавшихся в области высшего образования в стране, в которых ему было суждено жить и работать.

Ключевые слова: Георгий Петрович Боев, Владимир Васильевич Голубев, Борис Владимирович Гнеденко, Саратовский государственный университет имени Н. Г. Чернышевского

Для цитирования: Аникин В. М. Профессор Саратовского университета Георгий Петрович Боев (1898–1959) // Известия Саратовского университета. Новая серия. Серия: Физика. 2024. Т. 24, вып. 3. С. 306–322. <https://doi.org/10.18500/1817-3020-2024-24-3-306-322>, EDN: ZZBMAX
Статья опубликована на условиях лицензии Creative Commons Attribution 4.0 International (CC-BY 4.0)

Article

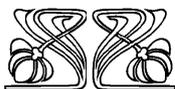
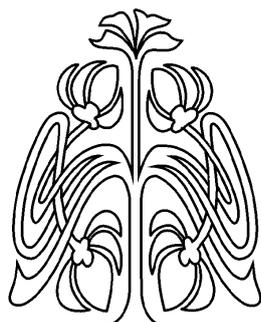
Professor of Saratov University Georgy P. Boev (1898–1959)

V. M. Anikin

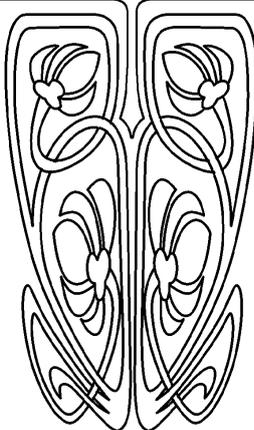
Saratov State University, 83 Astrakhanskaya St., Saratov 410012, Russia

Valery M. Anikin, AnikinVM@sgu.ru, <https://orcid.org/0000-0002-6506-6997>, AuthorID: 166229

Abstract. Background and Objectives: In the history of physics and mathematics education at Saratov State University in the 1920s–1950s, the personality of Georgy P. Boev (November 25, 1898–July 8, 1959) occupies a prominent place. He was one of the first students and graduates of the Faculty of Physics and Mathematics opened at the university in 1917, its first graduate student,



УНИВЕРСИТЕТСКАЯ
ЛЕТОПИСЬ





the first dean of the Faculty of Mechanics and Mathematics, and the first scientific director of the computer center of Saratov State University. The article describes the various stages of the creative biography of Georgy P. Boev: the period of study and work as a lecturer at Saratov State University in 1917–1930, the period of work as a professor and head of the department of mathematics at the Ivanovo Textile Institute (1930–1934), the second period of work at Saratov State University as a professor and head of mathematics departments (1934–1959), as well as acting director of the Research Institute of Mathematics, Mechanics and Physics at Saratov State University (1939–1941), dean of the Faculty of Physics and Mathematics (1943–1945), dean of the Faculty of Mechanics and Mathematics (1945–1947), Vice-Rector of Saratov State University for Academic Affairs (1947–1950), scientific director of the problem laboratory “Computing Center” (1957–1959). **Materials and Methods:** The presentation of the biography of Georgy P. Boev is based on archival materials, his personal notes and memories of colleagues, and an analysis of his scientific heritage. **Conclusion:** The article pays tribute to the extraordinary personality of Georgy P. Boev and at the same time serves as an illustration of the historical conditions that developed in the field of higher education in the country in which he was destined to live and work.

Keywords: Georgy P. Boev, Vladimir V. Golubev, Boris V. Gnedenko, Saratov State University

For citation: Anikin V. M. Professor of Saratov University Georgy P. Boev (1898–1959). *Izvestiya of Saratov University. Physics*, 2024, vol. 24, iss. 3, pp. 306–322 (in Russian). <https://doi.org/10.18500/1817-3020-2024-24-3-306-322>, EDN: ZBMAX

This is an open access article distributed under the terms of Creative Commons Attribution 4.0 International License (CC-BY 4.0)

Введение

Имя Георгия Петровича Боева неотделимо от истории физико-математического образования в Саратовском университете в первой половине прошлого столетия (см. именной указатель к [1–3]). Он обладал научными и педагогическими регалиями, занимал крупные административные посты. Обращают на себя внимание такие интересные факты. В 1917 г. Георгий Боев стал студентом *первого* набора на физико-математический факультет Саратовского университета [4, 5]. А по окончании факультета стал его *первым* аспирантом, был оставлен в университете для подготовки к преподавательской деятельности. Затем работал ассистентом и доцентом на кафедре математики, отнесенной к педагогическому факультету СГУ, который был образован в 1922 г. «взамен» физико-математического факультета. С сентября 1930 г. в течение четырех лет Г. П. Боев в ранге профессора руководил (был *первым* заведующим) кафедрой математики в Текстильном институте г. Иваново (до 1932 г. – Иваново-Вознесенск).

Вернувшись в 1934 г. в Саратов, Г. П. Боев четверть века возглавлял математическую кафедру, получившую в итоге название кафедры математического анализа. Некоторое время (в 1939–1941 гг.) исполнял обязанности директора Научно-исследовательского института математики, механики и физики при СГУ. В течение 1943–1947 гг. был деканом сначала возрожденного в 1931 г. физико-математического факультета (в 1943–1945 гг.), а затем (в 1945–1947 гг.) – *первым* деканом механико-математического факультета, образованного в результате разделения в 1945 г. физико-математического факультета на физфак и мехмат. Довелось поработать Г. П. Боеву также помощником проректора СГУ по научной работе

(в 1943 г.) и проректором по учебной работе (1947–1950 гг.). В конце 1950-х гг. Г. П. Боев вошел в число организаторов вычислительного центра Саратовского университета и стал его *первым* научным руководителем (научным руководителем проблемной лаборатории «Вычислительный центр»).



Г. П. Боев (1898–1959)
Georgy P. Boev (1898–1959)

Г. П. Боев был разносторонне одаренным человеком: читал лекции по различным дисциплинами математического и физического циклов, состоял в Саратовском обществе естествоиспытателей и любителей естествознания, обладал художественными способностями, любил проводить время на Волге, увлекался фигурным



катанием. Был инициативным, «боевитым» (!) и преданным своему делу человеком.

В годы учебы и первые годы работы в университете Георгий Петрович Боев был под началом блестящего ученого и преподавателя профессора Владимира Васильевича Голубева, специализировавшегося на теории аналитических функций и ее применениях к задачам аэродинамики [6]. Этой же тематикой стал заниматься и Г. П. Боев. Преподавательская деятельность в Иваново привела его к занятиям теорией вероятностей и математической статистикой. Прекрасным партнером Боева в этой области стал его студент Борис Гнеденко, уехавший вместе с ним в Иваново после окончания университета в 1930 г. Публиковал Г. П. Боев и материалы по истории математики.

Единственным систематизированным изложением биографии Г. П. Боева на данное время является некролог, опубликованный в 1960 г. в журнале «Известия высших учебных заведений. Математика» [7]. Он вышел за подписями профессоров Б. В. Гнеденко и Н. Г. Чудакова.

В настоящей публикации дается жизнеописание Георгия Петровича Боева с привлечением оригинальных документов, хранящихся в архиве Саратовского государственного университета [8], материалов научной библиотеки Саратовского университета [9–12], воспоминаний академика Б. В. Гнеденко [13–15], рассказов очевидцев событий 1950-х гг.

Семейная среда

Георгий Петрович Боев родился 25 ноября 1898 г.¹ в семье художников Петра Николаевича

Боева (1867–1919²) и Евгении Ивановны Гопфенгаузен (Боевой) (1869–1948), выпускников Петербургского Центрального училища технического рисования имени барона А. Л. Штиглица (ЦУТР)³.

В Саратове Боевы работали в Боголюбовском рисовальном училище при Радищевском музее практически с момента его открытия 11 (23) февраля 1897 г. В 1906–1918 гг. П. Н. Боев одновременно возглавлял Радищевский музей и Боголюбовское рисовальное училище. Е. И. Гопфенгаузен была зачислена в штат училища как «учёная рисовальщица» для преподавания на женском отделении⁴. Есть основание предполагать, что и Георгий Боев обладал художественным даром. Сестра Георгия Петровича Татьяна Петровна Боева (1901 г. рождения), поступившая в Саратовский университет в 1918 г., работала в СГУ на биологическом факультете.

В начале 1920-х гг. Георгий Петрович женился на Лидии Владимировне Вормс (1896–1953), дочери профессора, основателя и первого проректора Саратовского университета Владимира Васильевича Вормса (1868–1941). У них было двое детей: сын Никита Георгиевич (1924 г. рождения), студент физико-математического факультета СГУ (погиб на фронте), и дочь Лада Георгиевна (1926 г. рождения), окончившая СГУ.

Двоюродная сестра детей Л. В. Вормс-Боевой и Г. П. Боева – Марина Яковлевна Центер, дочь Юлии Владимировны Вормс (младшей сестры Лидии Владимировны), с большой теплотой вспоминала своих родственников⁵:

«У Владимира Васильевича Вормса было четыре дочери и один сын: Вера (1894 г. р.), Лидия (1896 г. р.), Варвара (1898 г. р.), сын Владимир

¹В личном деле Г. П. Боева, хранящемся в архиве СГУ, указаны только год и месяц рождения (в анкетах соответствующая графа о дате рождения была обозначена просто как «Год рождения»).

²В автобиографии, хранящейся в архиве СГУ, Г. П. Боев ошибочно назвал датой смерти отца 1918 г.; на могильном памятнике П. Н. Боева на Воскресенском кладбище указан 1919 г.

³Петр Николаевич Боев родился в г. Ельце Орловской губернии. В 1891 г. окончил ЦУТР : учебное заведение готовило художников декоративно-прикладного искусства для промышленности, а также учителей рисования и черчения для средних художественно-промышленных школ. Затем в течение года Петр Николаевич находился на стажировке в Европе. См.: Елецкий художник П. Н. Боев (К 875-летию Ельца). URL: <https://eletsmuseum.ru/eleckij-xudozhnik-p-n-boev-k-875-letiyu-g-elca>{/} (дата обращения: 10.05.2024).

Дед Г. П. Боева по линии матери – петербургский чиновник Иван Дмитриевич Гопфенгаузен (1832–1910), его карьера развивалась в области бухгалтерского дела в Министерстве государственных имуществ Российской Империи. В 1900 г. он был произведен в действительные статские советники, занимал пост начальника счетного отделения при министре государственных имуществ. Преподавал бухгалтерское дело в Технологическом институте, был активным общественным деятелем. Награжден орденами Св. Станислава и Св. Анны второй степени.

⁴Об истории Боголюбовского училища см.: *Савельева Е. К.* «Дабы возвысить образовательное дело юношества...» // Волга: Литературно-художественный и общественно-политический журнал. Саратов, 1998. № 2/3. С. 149–155; *Манжос Н. Н.* Саратовское художественное училище имени Алексея Петровича Боголюбова. История становления и развития : монография. Саратов : ИЦ «Наука», 2007. 110 с.

⁵Изложение ведется согласно данным писем, полученных автором от М. Я. Центер в ноябре – декабре 2023 г. Марина Яковлевна скончалась в марте 2024 г. в возрасте 90 лет.



(1901 или 1902 г. р.) и Юлия (1907 г. р.). В семьях у Веры Владимировны Вормс-Ивановой, Лидии Владимировны Вормс-Боевой и Варвары Владимировны Вормс-Разумовской было по двое детей – мальчик и девочка, у Юлии Владимировны Вормс (муж Яков Александрович Центрер) – две девочки, у Владимира Владимировича Вормса – один сын.

Небезынтересно заметить, что Варвара Владимировна Вормс вышла замуж за Владимира Васильевича Разумовского, сына первого ректора Саратовского университета Василия Ивановича Разумовского. А Юлия Владимировна Вормс и ее будущий муж познакомились в Саратовском университете в годы студенчества и потом жили в Ленинграде.

Я, конечно, знала всех Боевых (немного мать Георгия Петровича Евгению Ивановну и больше его сестру Татьяну Петровну), моих двоюродных брата и сестру. Никита был очень красивый юноша, Лада была больше похожа внешне на Евгению Ивановну, а по характеру на Георгия Петровича и вообще на отчаянного мальчишку – на спор могла босая пробежать зимой по снегу. С Боевыми мы общались и отдыхали летом в Кинешме 1932 г., в Турках под Саратовом в 1938 г., в поездке на пароходе по Волге в 1940 г.

Помню свое первое детское впечатление, которое меня поразило. Как сейчас вижу битком забитую комнату Г. П. Боева на Цыганской ул., где помещалось всё – от фисгармонии до моторной лодки!⁶ Музыцировать мог только Георгий Петрович. У человека часто бывает много талантов

А в июле 1941 года мы с мамой и младшей сестрой эвакуировались в Саратов и жили в дедушкиной квартире на Советской ул., и я там недолго ходила в школу в 3-й класс.

С дядей Георгием Петровичем позже у меня складывались, можно сказать, особые отношения в силу моих интересов и выбираемой после школы профессии. Так, когда я была уже на втором курсе инженерно-физического факультета Ленинградского института точной механики и оптики (ЛИТМО), Георгий Петрович подарил мне в 1951 г. свою книгу "Теория вероятностей" 1950 г. с надписью "Единственной племяннице, имеющей отношение к математике" (все остальные были гуманитариями). Последний раз я виделась с Георгием Петровичем уже после кончины Лидии Владимировны. Путешествуя, он посетил меня в Крымской астрофизической обсерватории, где я год работала по распределению⁷

С Ладой Георгиевной мы много общались, будучи взрослыми. Она была большая умница, достойный, очень мудрый и надежный человек. Дочь Лады Георгиевны Боевой, внучка Г. П. Боева, – Екатерина Юрьевна Смирнова (Куренкова) – окончила механико-математический факультет, проживает в Саратове».

Георгий Боев – студент Саратовского университета

Авторы [7] отмечали, что математические способности Г. П. Боева проявились ещё в средней школе. В 1917 г. он стал одним из первых студентов открытого в тот год физико-математического факультета Саратовского университета [4, 5]. Занятия по математике вели приехавшие из Москвы профессора В. В. Голубев, И. И. Привалов и Г. Н. Свешников [6]. В архиве хранится заверенная нотариусом копия выданного Г. П. Боеву временного Свидетельства «о том, что он прослушал восемь семестров Физико-Математического факультета Саратовского государственного университета и сдал испытания в объеме полного курса физико-



Слева направо: В. В. Голубев, Г. П. Боев, И. И. Привалов (фрагмент фотографии преподавателей и выпускников, 1921 г.)

From left to right: Vladimir V. Golubev, Georgy P. Boev, Ivan I. Privalov (fragment of a photo of professors and graduates, 1921)

⁶По воспоминаниям Сергея Николаевича Купцова и Валерия Ивановича Цоя, Г. П. Боев был обладателем первой моторной лодки в Саратове и не отказывал в перевозе огородникам с различных факультетов СГУ на волжские острова (см.: «У меня просто были очень хорошие учителя»: С. Н. Купцов о своей педагогической династии. URL: <https://www.sgu.ru/research/naukograd/u-menya-prosto-byli-ochen-horoshie-uchitelya-s-n> (дата обращения: 10.05.2024). По воспоминаниям профессора Владимира Леонардовича Дербова, и собака у него в квартире на Советской улице была редкой породы – доберман-пинчер.

⁷Впоследствии Марина Яковлевна Центрер много лет проработала в Ленинградском государственном оптическом институте.



математических наук по циклу ЧИСТОЙ МАТЕМАТИКИ по нижеследующим предметам» [8, л. 59]: введение в анализ и дифференциальное исчисление, аналитическая геометрия, опытная физика с практикумом, сферическая тригонометрия, теория детерминантов, высшая алгебра, дифференциальная геометрия, интегральное исчисление, термодинамика, механика точки, механика системы, теория чисел, теория аналитических функций, введение в астрономию, теоретическая астрономия, интегрирование дифференциальных уравнений, теория вероятностей, вариационное исчисление, конечные разности, эллиптические функции.

В Свидетельстве, подписанном 1 сентября 1921 г. и. о. ректора В. В. Голубевым, деканом физико-математического факультета В. С. Елпатьевским и секретарем И. Ф. Полаком, также указывалось, что, кроме того, «он, Боев Г. П., представил сочинение на тему “Простейшие трансцендентные модулярные функции с точки зрения униформизации”».

По окончании учебы в 1921 г. Г. П. Боев был «оставлен при кафедре чистой математики для подготовки к работе в высшей школе» [8, л. 80 об]. Статус его можно трактовать по-разному: магистрант (как это было принято в дореволюционной России) или аспирант. Заведовал кафедрой выдающийся математик Владимир Васильевич Голубев, профессор «первой волны», приехавший в Саратов после открытия в 1917 г. физико-математического факультета [6]. К 1924 г. Георгий Петрович сдал магистерские экзамены.

Г. П. Боев: первое десятилетие работы в Саратовском университете

Готовясь в декабре 1923 г. к конкурсу на занятие должности преподавателя кафедры чистой математики, Г. П. Боев в автобиографии перечисляет прежние места своей работы преподавателем математики: 29-я советская школы I ступени (1918–1919 гг.), полугодные курсы Губоно по подготовке учителей (1919), Саратовский политехнический институт (1919–1921), Практический институт (1920–1922)⁸, Пу-



Преподаватели и студенты физико-математического факультета СГУ: во втором ряду (слева направо): ?, К. А. Леонтьев, ?, Г. Н. Свешников, В. В. Голубев, Г. П. Боев, Н. А. Трифонов, ?. 1920-е гг.

Professors and students of the Faculty of Physics and Mathematics of Saratov State University: in the second row (from left to right): ?, Konstantin A. Leontiev, ?, Grigory N. Sveshnikov, Vladimir V. Golubev, Georgy P. Boev, Nikolay A. Trifonov, ?. 1920s

⁸Саратовский политехнический институт был открыт 15 июня 1919 г. местными энтузиастами при поддержке Губисполкома и Губоно. Институт размещался, в частности, в I корпусе СГУ, а занятия в нем (в вечернее время) вели по совместительству преподаватели физико-математического факультета СГУ. Институт был закрыт распоряжением Наркомпроса от 19 сентября 1921 г. с передачей Путьского факультета в состав СГУ. Название «Практический институт инженеров» носил в начале 1920-х гг. современный Колледж радиоэлектроники имени П. Н. Яблочкова Саратовского университета.



тейский факультет СГУ (Путьфак, 1921–1923), Институт народного образования (1921–1922) [8, л. 80 об].

20 декабря 1923 г. Г. П. Боев был избран физико-математическим⁹ отделением педагогического факультета, образованного в 1922 г. вместо физико-математического факультета, преподавателем кафедры математики. Процесс утверждения Г. П. Боева в этой должности (в ходе согласований между факультетом, правлением университета, Губоно, СНР и отделом высших учебных заведений Главпрофобра)¹⁰ протекал в течение 10 месяцев [8, л. 81–90]. Он был утвержден в должности преподавателя математики педфака в октябре 1924 г. [8, л. 90].

Научные интересы Г. П. Боева формировались под влиянием профессоров В. В. Голубева и И. И. Привалова, и предмет его интереса составляли задачи теории аналитических функций, в частности автоморфных функций, задачи аэродинамики. Как отмечается в [7], «его первая самостоятельная работа была выполнена ещё на студенческой скамье и получила высокую оценку В. В. Голубева».

Представление о преподавательской «амплитуде» Г. П. Боева можно получить по названиям разнообразных дисциплин, которые он вел на кафедре математики (впрочем, это было не удивительно: он прошел подготовку у преподавателей Московского университета, а магистрантские экзамены сдавал по широкому перечню математических дисциплин). Вот составленный Г. П. Боевым список дисциплин, которые он вел в Саратове с 1924 по 1930 гг. [8, л. 10]: сокращенный курс высшей математики, аналитическая геометрия, начертательная геометрия, теория поверхностей, минимальные поверхности, неевклидова геометрия, введение в анализ, дифференциальное исчисление, интегральное исчисление, аналитические функции, эллиптические функции, знаменитые задачи древности, история понятия поля, теория пространств, Мир как целое (теория относительности), поле тяготения.

Архивные дела столетней давности наполнены разнообразными текущими документами, которые позволяют узнать интересные биографические детали. Так, в деле Г. П. Боева сохранились его заявления с «покорнейшей просьбой»

от 26 апреля 1926 г. направить его на командировку в Симеиз, в обсерваторию, с 1 июня по 15 июля, «имея в виду в будущем читать специальный курс из области космогонии» [8, л. 92]. Ректор С. Р. Миротворцев удовлетворил просьбу и подписал соответствующее командировочное удостоверение!

Сохранились в архиве и заявления Боева о научных командировках: на Всесоюзный съезд математиков в Москве (26 апреля – 4 мая 1927 г.), в Центральный аэрогидродинамический институт (5–9 января 1929 г.); на Всесоюзный математический съезд в Харькове (июнь 1930 г.) и др. Иногда он выезжал на научные мероприятия вместе с В. В. Голубевым [6]). Необходимые книги преподаватели выписывали из-за рубежа.

Г. П. Боев был активным участником Саратовского общества естествоиспытателей и любителей естествознания (СОЕ), которое функционировало в Саратове с 1895 г. В 1922–1923 гг. он выступил на заседаниях СОЭ с докладами по своей тематике: «Об обтекании плоскопараллельным потоком двух круглых цилиндров» и «Обобщение теоремы Euler'a из Analysis situs на многомерное пространство» [16].

31 марта 1927 г. (четверг), в день 200-летней годовщины со дня смерти Исаака Ньютона, члены физико-математического отделения СОЕ в Физическом институте (третьем учебном корпусе СГУ) провели торжественное заседание, на котором были заслушаны доклады членов СОЕ: «Биография Ньютона. Система мира Ньютона» (И. Ф. Полак), «Ньютон как основатель теоретической механики» (Г. Н. Свешников), «Оптика Ньютона» (К. А. Леонтьев), «Ньютон как геометр» (В. В. Голубев).

Особенно интересен (в контексте настоящего изложения) такой момент. Как отмечено в протоколе заседания, «выступления сопровождались демонстрацией портретов Ньютона, изображениями места его рождения, его телескопа, чертежей, автографа ценного труда Ньютона «*Philosophiae Naturalis Principia Mathematica*» («Математические начала натуральной философии») и иллюстрациями опытов по оптике. В аудитории был установлен бюст Ньютона (работы доцента университета Г. П. Боева), декорированный живыми цветами» [6; 17, с. 46]. На заседании присутствовали студенты Саратовского университета

⁹Так сказано в справке. Официально на педагогическом факультете было открыто физико-техническое отделение.

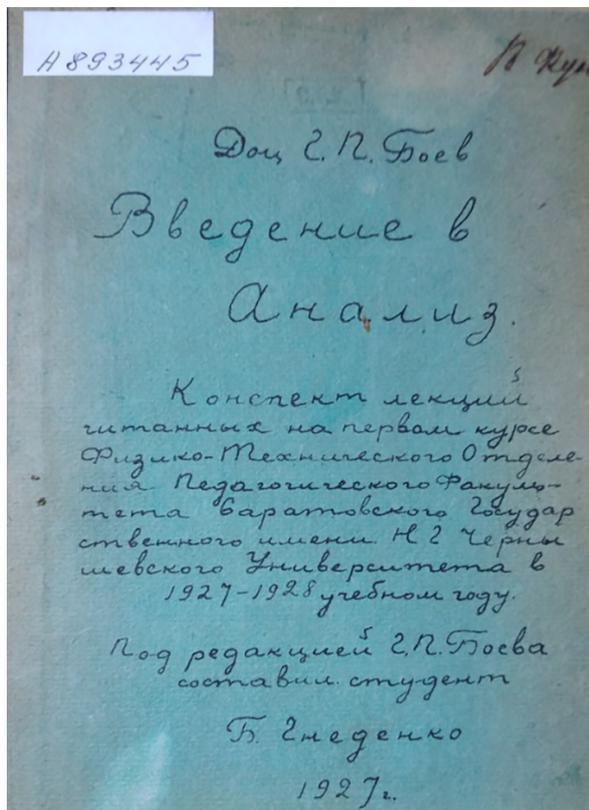
¹⁰Губоно – Губернский отдел народного образования. СНР – Секция научных работников (профессиональное объединение профессорско-преподавательского состава вузов). Главпрофобр – Главное управление профессионального образования (центральный орган управления профессиональным образованием в РСФСР в 1920–1930 гг.).



и Саратовского института сельского хозяйства и мелиорации.

Фраза «бюст Ньютона работы Г. П. Боева» и позволяет предполагать, что он унаследовал художественные способности своих родителей.

Представление о содержании дисциплины «Введение в анализ», которая читалась Г. П. Боевым в 1927/1928 учебном году, дают записи лекций, сделанные первокурсником Борисом Гнеденко. Лекции изданы стеклографическим способом. В отделе редких изданий научной библиотеки СГУ сохранился экземпляр этого учебного пособия. На обложке – заголовок (орфография сохраняется): «Доц. Г. П. Боев. Введение в Анализ. Конспект лекций, читанных на первом курсе Физико-Технического Отделения Педагогического факультета Саратовского Государственного имени Н. Г. Чернышевского Университета в 1927–1928 учебном году. Под редакцией Г. П. Боева. Составил студент Б. Гнеденко. 1927 г.». В зале каталогов имеется и соответствующая библиографическая карточка, «упорядочившая» список разработчиков пособия.



Обложка учебного пособия Г. П. Боева и Б. В. Гнеденко
Cover of the textbook by Georgy P. Boev and Boris V. Gnedenko

Историю этого учебника Б. В. Гнеденко рассказал в книге воспоминаний «Моя жизнь в математике и математика в моей жизни» [13]. Когда Борис и его старший брат Глеб стали подрастать, их родители начали искать варианты переезда из Ульяновска в университетский город для продолжения обучения сыновей. Так в 1925 г. семья Гнеденко оказалась в Саратове. Здесь в 1927 г. Борис Гнеденко окончил 3-ю советскую школу II ступени (ныне в этом здании расположена 1-я Саратовская гимназия) и добился в Наркомпросе разрешения поступать в университет в 15-летнем возрасте. Лекции по математическому анализу первокурсникам физико-технического отделения педагогического факультета читал доцент Георгий Петрович Боев. Б. В. Гнеденко вспоминал:

«... У нас дома была книга Поссе «Дифференциальное и интегральное исчисление», еще дореволюционного издания. Я снял ее с полки и параллельно с обработкой лекций читал соответствующий раздел из этой книги, что пополняло мои знания и помогало снимать непонятное на лекции. <...> Так я причулся сразу после лекции обрабатывать материал занятий и записывать связанное изложение в общей тетради. Вскоре однокурсники узнали о моих записях и стали их использовать» [13, с. 36, 37; 14].

В 1950-е годы при чтении курса математического анализа Георгий Петрович, по воспоминаниям его бывшего студента-физика, доцента Валерия Ивановича Цоя, любил следовать учебнику А. Я. Хинчина «Восемь лекций по математическому анализу» (с 1943 по 1948 г. вышло три его издания).

О периоде работы кафедры математики в университете в 1918–1934 гг. Г. П. Боев, будучи уже заведующим кафедрой математики СГУ, рассказал в статье, опубликованной в единственном номере «Журнала студентов физмата СГУ», выпущенного в апреле 1935 г. [9]. В частности, он писал:

«К 1930 г. педфаку сильно сократили программы по математике; слабая подготовка студентов не давала возможности работы по факультативным курсам. Заинтересованность в работе на кафедре у членов ее падала. Всё это вызвало распад кафедры. Профессор Голубев перешел в ЦАГИ и МГУ, профессор Свешников – в Авиационный институт, доцент Боев – на должность профессора в Иваново-Вознесенский текстильный институт. Кафедра математики осталась в составе только что назначенных доцентов Н. Г. Чудакова, А. Л. Прадолюбова и В. Ю. Егеря и двух аспирантов С. Е. Белозерова и А. К. Павлючука.

В 1931 г. был восстановлен физико-математический факультет.



Чрезмерная педагогическая нагрузка поглощала почти все время у членов кафедры. Н. Г. Чудаков и А. Л. Правдолюбков вели до 10 различных курсов каждый. Однако и при таких условиях научные работники находили время помимо обязательных вестей и факультативных курсов. Так, доцент Чудаков в 1933-1934 гг. читал теорию рядов Фурье, доцент Правдолюбков – теорию относительности; ряд лекций научно-популярного характера читались другими работниками. Продолжалось пополнение библиотеки кафедры математики, которая достигла к концу 1934 г. 600 названий.

С сентября 1934 г. в заведование кафедрой вступил профессор Г. П. Боев. Кроме того, кафедра пополнилась доцентом П. П. Введенским».

«Ударник» Ивановского текстильного института

Изменение в учебных планах было не единственной причиной, по которой летом 1930 г. все ведущие преподаватели математики и физики СГУ, составлявшие дружный коллектив единомышленников, покинули Саратовский университет. Они открыто выражали свою неудовлетворенность вводимыми в практику методами обучения (бригадный метод обучения, ликвидация экзаменов и дипломных работ, чрезмерное участие в управлении факультетом слабых студентов т. п.). Как и другие преподаватели, Г. П. Боев в марте 1930 г. получил уведомление о «смотре кафедры математики».

На «смотре» опальные математики и физики подверглись соответствующей «проработке» со стороны «президиума», в том числе не в последнюю очередь по части «неудачного» происхождения, но блестяще парировали все претензии и заслужили аплодисменты аудитории. О ходе этого многочасового «чистилища» оставили свои воспоминания профессор В. В. Голубев и тогдашний студент Б. В. Гнеденко [6, 13–15].

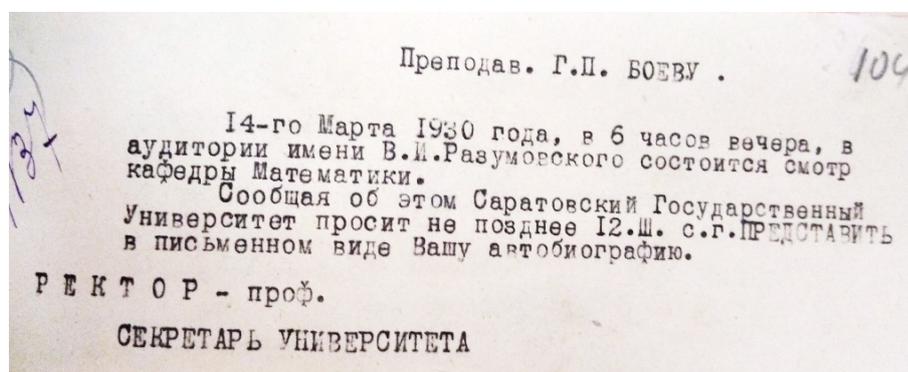
Ответная реакция со стороны преподавателей выразилась в их отъезде из Саратова к осени

1930 г. В Москве, по предварительно достигнутой договоренности, их ждали вузы и научные учреждения (см. [3–7]). А вот 18-летний студент Борис Гнеденко в том году университет оканчивал, поскольку их курс выпустили по ускоренной программе. Б. В. Гнеденко вспоминает:

«В конце июля я встретил Г. П. Боева и обратился к нему с вопросом: что мне делать, куда я могу устроиться на работу, чтобы приобретать знания и умения? Я объяснил ему, что хочу учиться, а не ограничиваться полученным дипломом. Неожиданно для меня он сказал, что переезжает в Иваново-Вознесенск во вновь организуемый текстильный институт. Ему там будет нужен ассистент, и он приглашает меня на эту должность. Я начал готовиться к этой деятельности и 23 августа был уже в Иваново, куда за несколько дней до меня прибыл Боев с семьей. Свою жизнь я начал с визита к Боевым. Встретили меня очень радушно, напоили чаем. Затем Георгий Петрович перешел к деловым вопросам – предстоящей педагогической нагрузке, необходимости представиться институтскому начальству, получить ордер на комнату» [13, с. 45, 46].

Боев ехал в Иваново-Вознесенск не на удачу, а на место заведующего кафедрой математики Текстильного института. Такую возможность открыло для него получение ученого звания профессора, в котором он был утвержден в июле 1930 г. руководящим органом высшего образования в стране – Главпрофобром Наркомпроса. Положительную роль в этом утверждении сыграли рекомендации профессоров СГУ В. В. Голубева, И. Ф. Полака и Г. Н. Свешникова, подключившегося к ним В. С. Федорова, профессора Иваново-Вознесенского политехнического института, а также ходатайство руководства Ивановского института.

В Иваново (Иваново-Вознесенск был переименован в Иваново в 1932 г.) преподавательский



Приглашение на «смотр» кафедры математики [8, л. 104]

Invitation to "the review" of the Department of Mathematics [8, sh. 104]



«репертуар» Г. П. Боева претерпел изменения. Математические курсы (общий курс высшей математики, гармонические функции, сферические функции, линейные интегральные уравнения) он продолжал читать. Но одновременно Георгий Петрович развил активную методическую деятельность, регулярно обсуждая с коллегами-текстильщиками по институту проблемы текстильного дела, математические методы, которые полезно использовать в моделировании ткацкого производства. Сотрудники его кафедры Б. В. Гнеденко и Ю. С. Виноградов стали заниматься подбором примеров, которые можно было бы использовать на занятиях по математике со студентами. Б. В. Гнеденко писал:

«Появились математические задачи, связанные преимущественно с теорией вероятностей, математической статистикой и механикой, задачи, связанные с расчетом производительности станков при обслуживании одним рабочим нескольких станков... Это принесло нам значительную пользу: на занятиях мы могли свободно говорить о том, какие разделы математики и как можно использовать в прядении, ткачестве, испытании материалов. Студенты мгновенно поняли, что мы проявляем интерес к их будущей специальности. Мы перестали быть для них представителями «общих» кафедр – они включили нас в легион текстильщиков. Я считаю опыт, полученный нами, весьма ценным для всех кафедр математики промышленных, экономических и сельскохозяйственных вузов, а также для тех, кто преподает на естественнонаучных факультетах университетов» [13, с. 48].

При открытии Текстильный институт располагался в здании реального училища, в нем Г. П. Боев, Б. В. Гнеденко и их коллеги проработали 4 года, неся огромную преподавательскую нагрузку. Зримым итогом работы кафедры Г. П. Боева в Ивановском текстильном институте стали работы по теории вероятностей в приложении к текстильному делу, подготовка рукописи

учебника по математике для текстильных институтов (утрачена в 1930-х гг.), издание двух книг:

Боев Г. П. Математическая статистика для текстильщиков. М. : Ивгиз, 1933. 140 с.;

Боев Г. П., Виноградов Ю. С., Гнеденко Б. В. Методика составления эмпирических зависимостей и номограмм в текстильном деле. М. : Гизлегпром, 1936. 124 с.

Как «ударники», Г. П. Боев и его сотрудники Б. В. Гнеденко, В. А. Казаков и Ю. С. Виноградов удостоились помещения своих фамилий на доску почета Текстильного института.

В характеристике Текстильного института отмечалась активная общественная и методическая деятельность Г. П. Боева (член областного бюро Секции научных работников (СНР) при Всесоюзном профессиональном союзе работников просвещения, руководитель научно-методического сектора СНР, чтение образовательных лекций для студентов и специальных курсов для младших преподавателей и др.) Он был награжден Почетной грамотой Всесоюзного конкурса вузов и втузов, собранием сочинений В. И. Ленина и получил денежные премии, сравнимые с его месячной зарплатой [8, л. 18].

Дружба и сотрудничество с Б. В. Гнеденко

Бориса Гнеденко Г. П. Боев называл надеждой кафедры и поддержал его решение об обучении в аспирантуре Московского университета. В 1934 г. жизненные дороги Г. П. Боева и Б. В. Гнеденко разошлись. Боев вернулся в Саратовский университет, где стал заведовать кафедрой математики (впоследствии – математического анализа). А Борис Гнеденко поступил в аспирантуру Московского университета к А. Я. Хинчину и А. Н. Колмогорову. В 1937 г.



Фрагмент фотографии доски почета Ивановского текстильного института, начало 1930-х гг. [8, л. 19]

Fragment of a photo of the honor board of the Ivanovo Textile Institute, early 1930s [8, sh. 19]



он защитил кандидатскую, а в 1941 г. – докторскую диссертацию. Но связи между Боевым и Гнеденко не прерывались все последующие годы.

В 1937–1938 гг., уже после отъезда из Иванова, Г. П. Боев и Б. В. Гнеденко совершили высокий гражданский поступок, вступившись за своего коллегу по кафедре Юрия Сергеевича Виноградова, на которого написали донос его ближайший приятель, заведующий кафедрой теоретической механики, и приятельница его жены, преподавательница английского языка. Вот в чем состояла «вина» Виноградова, возведенная в ранг агитации против колхозного строя: нацеленный на доходчивое применение математических методов, он сочинил задачу о вычислении работы по уборке урожая на колхозном поле прямоугольной формы, однако, выбрав начало координат в центре прямоугольника, получил при интегрировании ... ноль, поскольку поначалу не учел сугубо положительный характер искомой величины для различных частей прямоугольника. Верховная прокуратура СССР в январе 1939 г. «в связи с получением заявлений от Г. П. Боева и Б. В. Гнеденко» обвинения с Виноградова сняла. Впоследствии Б. В. Гнеденко отредактировал книгу Ю. С. Виноградова «Математическая статистика и ее применение к исследованиям в текстильном производстве».

Г. П. Боев и Б. В. Гнеденко переписывались, делились семейными и научными новостями. Так, в 1942 г. Гнеденко узнал, что сына Боевых Никиту призвали в армию и направили в бронетанковое училище. Встречались они и лично, в частности на организованном Б. В. Гнеденко Третьем всесоюзном совещании по теории веро-

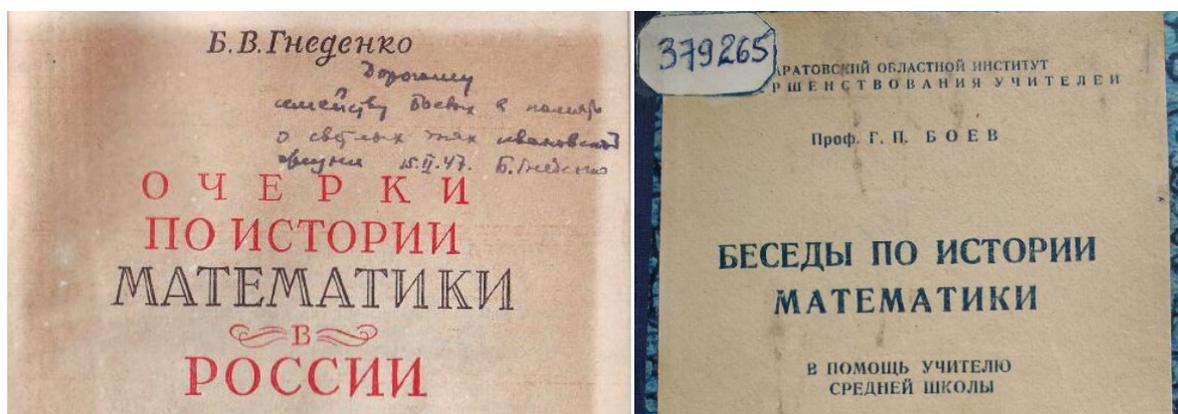
ятностей и математической статистике в Киеве в сентябре – октябре 1953 г.

Историки математики. В 1946 г. Б. В. Гнеденко выпустил капитальную книгу «Очерки по истории математики в России». А спустя год, в 1947 г., вышла адресованная учителям математики средних школ книга Г. П. Боева «Беседы по истории математики», в которой изложение математической истории ведется с древнейших времен. Сохранился экземпляр книги Б. В. Гнеденко с дарственной надписью: «Дорогому семейству Боевых в память о светлых днях ивановской жизни. 15.II.47. Б. Гнеденко».

Авторы учебников по теории вероятностей. Широко известен фундаментальный «Курс теории вероятностей» Б. В. Гнеденко, выдержавший с 1949 г. 13 изданий на русском языке. Опять же через год, в 1950 г., вышел в свет учебник Г. П. Боева «Теория вероятностей», причем, как отмечено на титульном листе, «при редакционном участии действительного члена АН УССР Б. В. Гнеденко». В предисловии к книге автор ставил своей целью «составление руководства для первоначального, но серьезного ознакомления с теорией вероятностей лиц естественнонаучного профиля – математиков, физиков, астрономов, механиков, химиков, инженеров». В этом контексте она, как представляется, служила определенным приложением к книге Б. В. Гнеденко, включая задачи-схемы, к которым сводились конкретные физические задачи. Рецензировал учебник Г. П. Боева академик А. Н. Колмогоров.

Г. П. Боев: второе десятилетие в Саратовском университете

В 1934 г. Г. П. Боев по приглашению новой дирекции СГУ возобновил свою работу в Сара-



Фрагменты обложек книг Б. В. Гнеденко и Г. П. Боева по истории математики

Fragments of covers of books by Boris V. Gnedenko and Georgy P. Boev on the history of mathematics



товском университете в должности заведующего кафедрой математики физико-математического факультета [8, л. 20]. К 25-летнему юбилею Саратовского университета была приурочена его статья «Из истории кафедры математики» в рукописном «Журнале студентов физмата СГУ» [9].

В начале 1936 г. Г. П. Боев был утвержден Наркомпросом в ученой степени кандидата физико-математических наук без защиты диссертации «на основании постановления ВАК от 1/XI-35 г. как утвержденного в звании профессора ГУС'ом 11/VII-1930 г.» [8, л. 25].

Чудом сохранилась фотография выпускников математического отделения физико-математического факультета 1936 г.¹¹ Центральную ее часть занимают портреты преподавателей. Среди них – директор СГУ Г. К. Хворостин (в центре), профессора Г. П. Боев и П. В. Голубков, доценты-математики Б. К. Ризенкампф А. К. Павлючук, А. Л. Правдолюбов, Н. А. Черномащенко, Н. Г. Чудаков, доценты-физики П. В. Вьюшков, В. П. Жузе, В. И. Калинин В. Н. Немов, Г. А. Остроумов. Эта выпускная фотография – выразительный документ своего времени: всего спустя год она обрела своего «двойника», на кото-

ром портрет репрессированного Г. К. Хворостина (1900–1938) был заменен на изображение 3-го корпуса СГУ [4, 18].

Большой заслугой директора СГУ Г. К. Хворостина было именно привлечение (под нестарующим лозунгом «Кадры решают всё») на физико-математический факультет крупных московских математиков. В университетской газете «За научные кадры» от 23 июня 1935 г. Хворостин в заметке «Перспективы развития университета» сообщал, что «количество кафедр СГУ в этом году возрастет с 16 до 34. На занятия их приглашаются профессора Московского университета А. Хинчин, И. Петровский, А. Курош и В. Вагнер по математическим кафедрам». Приехали также окончивший аспирантуру МГУ в 1930 г. Н. Г. Чудаков и выпускники аспирантуры 1935 г. А. И. Барабанов, И. И. Гордон и Н. И. Симонов.

В апреле – мае 1936 г. А. Г. Курош, И. Г. Петровский, Г. П. Боев и А. Я. Хинчин провели первую математическую олимпиаду для выпускников средних школ Саратова [1, с. 167, 168]. В последующие годы Г. П. Боев продолжал, как сказано в одной из его характе-



Решение Наркомпроса от 11 января 1936 г. о присуждении Г. П. Боеву ученой степени кандидата физико-математических наук (математика) [8, л. 25]

Decision of the People's Commissariat of Education of January 11, 1936 on awarding Georgy P. Boev the scientific degree of candidate of physical and mathematical sciences (mathematics) [8, sh. 25]

¹¹Архив профессора А. С. Фальковича.



Преподавательский коллектив физико-математического факультета в 1936 г.
(фрагмент оригинальной фотографии)
Teaching team of the Faculty of Physics and Mathematics in 1936
(fragment of the original photograph)

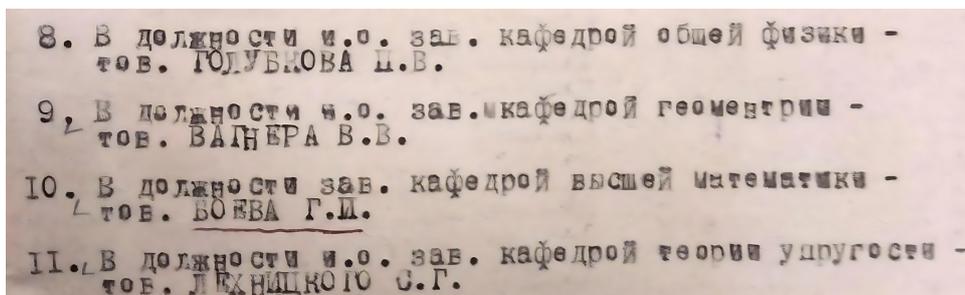
Фрагмент фото-
новодела
Fragment of a photo
remake

ристик, «работу по шефству над школьниками» [8, л. 37 об]. Г. П. Боев в 1935 г. занимал должности заведующего кафедрой теории функций СГУ и (по совместительству) заведующего кафедрой математики Саратовского педагогического института [8, л. 23].

5 января 1938 г. приказом № 46 Всесоюзного комитета по делам высшей школы был утвержден состав заведующих кафедрами физи-

ко-математического профиля СГУ. Г. П. Боев был назначен заведующим кафедрой высшей математики, остальные заведующие шли в приказе с «приставкой» «и. о.» [8, л. 47].

В традициях советского времени Г. П. Боев в 1936–1938 гг. «повышал свой идейно-политический уровень», являясь «активным слушателем Университета марксизма-ленинизма, который закончил с отличием» [8, л. 37 об].



Фрагмент приказа Всесоюзного комитета по делам высшей школы от 5 января 1938 г. № 46 [8, л. 47]
Fragment of the order of the All-Union Committee for Higher Education Affairs dated January 5, 1938 No. 46 [8, sh. 47]



20 апреля 1939 г. Г. П. Боев распоряжением Главного управления высшими учебными заведениями Наркомпроса РСФСР был назначен (по совместительству) исполняющим обязанности директора Научно-исследовательского института математики, физики и механики Саратовского университета [8, л. 28]. (В сентябре 1941 г. по решению СНК СССР институт был ликвидирован [19].) В ноябре 1939 г., в рамках празднования 30-летия СГУ, Боев в ряду других сотрудников университета был награжден почетной грамотой президиума Саратовского облисполкома и денежной премией.

В годы войны Боев выполнял работы оборонной тематики на предприятиях г. Саратова, состоял в Местной противовоздушной обороне (МПВО), руководил работой университетской бригады студентов и сотрудников физико-математического факультета по рытью противотанкового рва, уборочных и других общественно-трудовых кампаний. Отмечен благодарностями по штабу МПВО (1942) и СГУ (1943). В ноябре 1943 г. был принят в члены ВКП (б).

В личном листке по учету кадров отмечено, что в 1941 г. Г. П. Боев стал заведовать кафедрой математического анализа [8, л. 37 об]. Возможно, это было просто очередное переиме-

Дата, м-ч и год		Должность с указанием учреждения, организации, предприятия, а также министерства (ведомства), в систему которого они входят	Местонахождение учреждения, организации, предприятия (город, район, область, край, республика)
вступления	ухода		
IX.17	V. 21	студент университета, Наркомпрос	г. Саратов
XI.17	I. 20	Преподаватель курсов "Колымучка" гор. Отд. Нар. образования	Саратов
I. 18	II. 20	Преподаватель 29 школы 1 ступени гор. Отд. Нар. образования	Саратов
IX.19	VI. 21	Преподаватель Политехнического института	Саратов
X. 20	VII. 22	Преподаватель землеустроит. фак-та Института мичж. - практики	Саратов
VI. 21	1927	Аспирант гос. университета	Саратов
III. 23	IX. 24	Ассистент каф. математики гос. универс.	Саратов
IX. 24	VIII. 30	Доцент каф. математики гос. универс.	Саратов
VIII. 30	VIII. 34	Профессор Тематического Института Наркомлестроля	г. Иваново
IX. 34	IX. 41	Профессор, зав. кафедрой гос. университета	г. Саратов
VII. 38	XI. 41	и.о. директора науч. исслед. института математики при гос. университете	Саратов
IX. 41	понаст. бр. фронт	Зав. кафедрой матем. анализа гос. университета	Саратов
IX. 41	III. 43	Пом. проректора по науч. работе гос. ун.	Саратов
IX. 43	X. 47	Декан физ. матем. и мех. мат. ф-та гос. университета	Саратов
X. 47	VIII. 50	Проректор по учеб. работе гос. универс.	Саратов

Фрагмент личного листка по учету кадров Г. П. Боева от 10 сентября 1950 г. [8, л. 57 об]

Georgy P. Boev's personal data, September 10, 1950 [8, rev. sh. 57]

¹²В архивном личном деле Г. П. Боева сохранилась копия приказа по Главному управлению университетов, экономических и юридических вузов Министерства высшего образования СССР от 25 апреля 1955 г. № 314 о его утверждении заведующим кафедрой математического анализа СГУ как выбранного по конкурсу [8, л. 71]. Результат голосования на Ученом совете СГУ: за – 45, против – 1, недействительных бюллетеней – нет [8, л. 69].



нование математической кафедры (должность заведующего Г. П. Боев сохранял все годы работы в СГУ)¹².

С сентября 1941 г. по январь 1943 г. Г. П. Боев занимал пост помощника проректора по научной части. В марте 1943 г. Г. П. Боев начал исполнять обязанности декана физико-математического факультета в связи с переходом прежнего декана профессора Петра Васильевича Голубкова на должность проректора по научной работе. Официально деканом физико-математического факультета Боев был утвержден 4 апреля 1945 г. распоряжением по Управлению высшей школы Народного комиссариата просвещения РСФСР [8, л. 38].

По окончании Великой Отечественной войны Г. П. Боев был награжден медалью «За доблестный труд в Великой Отечественной войне 1941–1945».

1945: разделение физико-математического факультета на физический и механико-математический факультеты

С июля 1945 г. Георгий Петрович Боев выступает уже в новом качестве – как декан созданного в 1945 г. механико-математического факультета¹³. «Старый, добрый» физико-математический факультет Постановлением Правительства был разделен на физический и механико-математический факультеты. 20 июля 1945 г. в специальном выпуске газеты «Сталинец» декан физфака профессор П. В. Голубков и декан мехмата профессор Г. П. Боев выступили с обращением к первым абитуриентам новых факультетов университета.

На стезе машинной математики. Организатор вычислительного центра

В 1947 г. с поста декана мехмата Г. П. Боев перешел на должность проректора СГУ по учебной работе (приказ Министерства высшего образования СССР от 17 октября 1947 г. № 1796/к [8, л. 44]). Проработав 3 года, Боев в мае 1950 г. обратился с просьбой об освобождении его от обязанностей проректора, мотивируя её необходимостью полного переключения на работу на кафедре в связи с «потребностью развития на кафедре двух новых направлений: 1) теории вероятностей с математической статистикой;

Механо-математический факультет

Механо-математический факультет Саратовского Государственного Университета имени Н. Г. Чернышевского готовит высококвалифицированных специалистов в области математики и механики. Оканчивающие Университет по этим специальностям работают в качестве научных сотрудников научно-исследовательских учреждений, лабораторий, конструкторских бюро заводов и преподавателями соответствующих дисциплин в вузах,

средних школах и техникумах.

Наш факультет для подготовки специалистов указанных профилей располагает высококвалифицированными научными кадрами и лабораториями. На факультете имеется несколько учебных и научных лабораторий, кабинеты и научные библиотеки по специальностям.

Декан механо-математического факультета профессор Г. П. Боев

Физический факультет

Особые задачи, стоящие перед нашей Родиной в восстановительный период и связанные с проблемами дальнейшего роста оборонной мощи Советского Союза, отдельных отраслей промышленности и народного хозяйства, настоятельно требуют научного разрешения многочисленных вопросов, относящихся к одной из самых обширных областей естествознания — физике.

Именно в связи с этим специальное постановление Совнаркома СССР предусматривает ряд мероприятий, имеющих целью укрепить при университетах физическую специальность.

В развитие этого постановления решением ВКВШ при Саратовском Государственном Университете с 1 сентября текущего года утверждается отдельный физический факультет (выделяемый из ныне существующего физико-математического). Новый факультет должен готовить квалифицированных физиков-исследователей, имеющих солидную теоретическую подготовку, достаточно широкий кругозор и обладающих серьезными экспериментальными навыками.

До настоящего года отдельные физические факультеты существовали лишь при Московском и Ленинградском университетах.

В настоящем учебном году физический факультет будет работать в составе четырех кафедр: кафедры общей (экспериментальной) физики, теоретической физики, физики твердого тела и астрономии. Каждая из этих кафедр имеет свои научные интересы. Основным научным направлением

кафедры общей физики является область физики сверхвысокочастотных электромагнитных колебаний, имеющая в настоящее время громадный научный и практический интерес в силу ее широких перспектив, в частности — для современной радиофизики. Кафедра физики твердого тела изучает ряд механических и электрических свойств твердых тел. Кафедра теоретической физики работает в одной из современных областей электроники, изучая процессы в электронных совокупностях. Ее научные интересы примыкают к работам кафедры общей физики и физики твердого тела, осуществляя плодотворное объединение экспериментаторов и теоретиков. Кафедра астрономии проводит ряд важных исследований по астрономии и гравиметрии.

Новому физическому факультету предоставляется ряд преимуществ: assignуются дополнительные средства для нового оборудования, выпуска иностранной литературы, увеличивается штат профессорско-преподавательского состава, студентам и работникам факультета предоставляются отсрочки от призыва в РККА и т. д.

Оканчивающие физический факультет направляются в качестве исследователей в научно-исследовательские институты, исследовательские лаборатории промышленных предприятий и в научные лаборатории вузов и втузов.

Заведующий кафедрой физики доктор физико-математических наук, профессор П. В. Голубков.

Заметка из газеты «Сталинец» от 20 июля 1945 г.

Note from the newspaper «Stalinets» dated July 20, 1945

¹³Официально деканом механико-математического факультета Г. П. Боев был назначен приказом Министерства высшего образования СССР от 25 июля 1947 г. № 1164/к [8, л. 41].



2) приближенные вычисления и машинная математика» [8, л. 46].

В 1957 г. Георгий Петрович Боев стал одним из главных организаторов вычислительного центра СГУ, поскольку именно кафедре математического анализа была поручена задача проработки вопроса о создании вычислительного центра. После выхода приказа Министерства высшего образования СССР о создании в СГУ научно-исследовательской лаборатории Вычислительного центра Г. П. Боев и Ю. П. Васильев были направлены в командировку в Москву для изучения опыта по созданию университетских вычислительных центров. За «образец» была взята структура вычислительного центра МГУ. А затем ряд сотрудников СГУ, в том числе выпускник физического факультета, будущий ректор СГУ А. М. Богомолов, прошли стажировку и окончили курсы МГУ в области вычислительной математики.

Вот так в конце жизни Георгий Петрович Боев оказался у истоков компьютерной эпопеи в Саратовском университете.

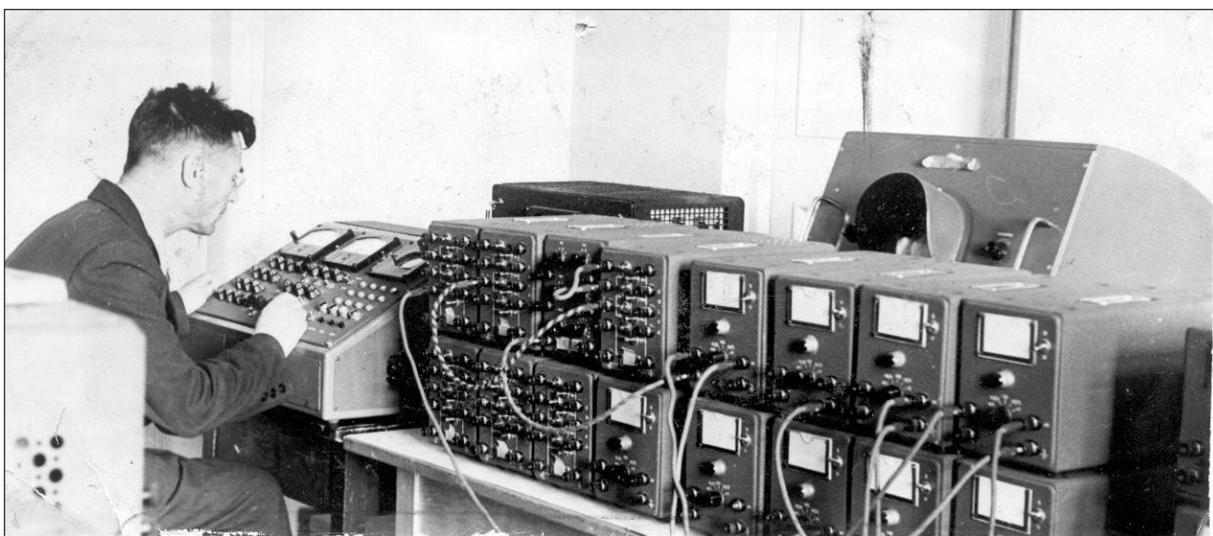
Заключение

60-летие со дня рождения и 35-летие университетской деятельности Г. П. Боева (1958 г.)

было отмечено скромной благодарностью заместителя Министра высшего образования СССР М. А. Прокофьева [8, л. 77]. В университетской характеристике отмечались богатый опыт Г. П. Боева в преподавании различных математических дисциплин, разносторонняя научная, административная и общественная деятельность, в частности чтение лекций по линии Общества по распространению политических и научных знаний, руководство местным комитетом университета, членство в партийном бюро мехмата и т. д. Отмечалось также, что он руководил подготовкой многих аспирантов¹⁴.

Георгий Петрович Боев скончался после тяжелой болезни 8 июля 1959 г. Некролог в журнале «Известия высших учебных заведений. Математика», членом редколлегии и автором которого он состоял, написан Б. В. Гнеденко и Н. Г. Чудаковым [7]. Содержательный текст отражает все основные этапы биографии Георгия Петровича, «энергичного, разностороннего и преданного делу» человека, а также, что не менее ценно, сопровождается списком его научных работ.

Г. П. Боеву отведено немало строк в воспоминаниях самого известного его ученика, заведующего кафедрой теории вероятностей МГУ



Георгий Петрович Боев, 1958 г.

Georgy P. Boev, 1958

¹⁴Одним из аспирантов Георгия Петровича был доцент механико-математического факультета Лев Ефимович Борухов (1917–1990). Однажды он рассказал доценту физического факультета Валерию Ивановичу Цою, как в начале 1950-х гг. случайно увидел дома у Боева на книжном шкафу переплетенную рукопись, посвященную вопросам общей теории относительности. Г. П. Боев последовал совету академика А. Н. Колмогорова «Спрячь и никому не показывай», поскольку теория относительности вызывала в то время неоднозначное восприятие у физиков и философов. Вполне возможно, что в труде Г. П. Боева рассматривалась оригинальная модель эволюции Вселенной.



Б. В. Гнеденко. Размышляя о методике преподавания математики, Гнеденко неоднократно выделял ценные особенности Боева как преподавателя, нацеленного на эффективное донесение знаний до студентов:

«Мне повезло – в университетах я встречал и слушал замечательных лекторов, которые всегда думали о том, как изложить студентам материал лекций выпукло, доступно, интересно и точно. Они показывали нам, что овладение основами знаний является прочным базисом для дальнейшего понимания, для самостоятельного мышления. Г. П. Боев в Иваново приучил нас к мысли, что преподавателю математики ВТУЗа необходимо знакомиться со специальными дисциплинами и на основе этих знаний строить курс математики, проводить занятия со студентами» [13, с. 485].

Имя Никиты Георгиевича Боева, сына Г. П. Боева, значится на обелиске памяти преподавателей и студентов Саратовского университета, отдавших свои жизни при защите Родины в годы Великой Отечественной войны. Имя физика Глеба Владимировича Гнеденко, старшего брата Б. В. Гнеденко, отмечено на аналогичном обелиске памяти сотрудников и студентов Саратовского педагогического института.

Список литературы

1. Саратовский университет. 1909–1959. Саратов : Издательство Саратовского университета, 1959. 292 с.
2. Аврус А. И., Гапоненков А. А., Данилов В. Н. История Саратовского университета. 1909–2009 : в 2 т. Т. 1. 1909–1945. Саратов : Издательство Саратовского университета, 2009. 296 с.
3. Мякишев А. П. История Саратовского университета. 1909–2009 : в 2 т. Т. 2. 1945–2009. Саратов : Издательство Саратовского университета, 2009. 348 с.
4. Аникин В. М. Физико-математический факультет Саратовского университета (1917–1945) // Известия Саратовского университета. Новая серия. Серия : Физика. 2018. Т. 18, вып. 1. С. 64–79. <https://doi.org/10.18500/1817-3020-2018-18-1-64-79>
5. Аникин В. М. «Бифуркационная летопись» физико-математического факультета Саратовского университета. 1917–1945 // Известия вузов. Прикладная нелинейная динамика. 2018. Т. 26, № 6. С. 5–19. <https://doi.org/10.18500/0869-6632-2018-26-6-5-19>
6. Аникин В. М. Профессор, декан, ректор Саратовского университета Владимир Васильевич Голубев. 2. «Двенадцатилетнее пребывание в Саратове сыграло в моей жизни исключительное значение» // Известия Саратовского университета. Новая серия. Серия : Физика. 2022. Т. 22, вып. 2. С. 170–188. <https://doi.org/10.18500/1817-3020-2022-22-2-170-188>
7. Гнеденко Б. В., Чудаков Н. Г. Георгий Петрович Боев (некролог) // Известия высших учебных заведений. Математика. 1960. № 1 (14). С. 245–246.
8. Архив Саратовского университета. Личное дело Боева Георгия Петровича. 119 л.
9. Боев Г. П. Из истории кафедры математики // Журнал студентов физмата СГУ. 1935. № 1. С. 17–20.
10. Саратовский государственный имени Н. Г. Чернышевского университет в 1925 году (Краткие сведения о состоянии и работе). Приложение к V тому «Ученых записок». Саратов : [Б. и.], 1926. 57 с.
11. Саратовский государственный университет им. Н. Г. Чернышевского // Государственные университеты и научные учреждения. 2-е изд., перераб. и доп. М. ; Л. : Объединенное научно-техническое издательство, 1935. С. 444–452.
12. Саратовский государственный университет им. Н. Г. Чернышевского, 1909–1934: материалы по истории СГУ и его кафедр. Юбилейный выпуск / отв. ред. Д. А. Рамзаев. Саратов : [Б. и.], 1935. 95 с.
13. Гнеденко Б. В. Воспоминания: Моя жизнь в математике и математика в моей жизни / под ред. Д. Б. Гнеденко. Изд. 2-е. М. : ЛЕНАНД, 2015. 624 с.
14. Аникин В. М., Гнеденко Д. Б., Федорова М. А. Саратовские годы братьев Бориса и Глеба Гнеденко // Известия Саратовского университета. Новая серия. Серия : Физика. 2023. Т. 23, вып. 1. С. 68–98. <https://doi.org/10.18500/1817-3020-2023-23-1-68-98>, EDN: WJJAUS
15. Аникин В. М., Гнеденко Д. Б., Федорова М. А. Как учились математики и физики на педагогическом факультете СГУ. Судьбы преподавателей и студентов // Очерки истории физико-математического образования в Саратовском университете / под общ. ред. В. М. Аникина. Саратов : Издательство Саратовского университета, 2023. Вып. 5. С. 8–57.
16. Пантеева Н. М. У истоков Саратовского естествоисторического краеведения // Очерки истории физико-математического образования в Саратовском университете / под общ. ред. В. М. Аникина. Саратов : Издательство Саратовского университета, 2022. Вып. 4. С. 74–109.
17. Аникин В. М. Профессор Саратовского университета Владимир Васильевич Голубев // Очерки истории физико-математического образования в Саратовском университете / под общ. ред. В. М. Аникина. Саратов : Издательство Саратовского университета, 2022. Вып. 4. С. 7–73.
18. Трубецкова И. А. Университетская Вселенная ректора Г. К. Хворостина: рождение и гибель // Известия высших учебных заведений. Прикладная нелинейная динамика. 2017. Т. 25, № 2. С. 89–103. <https://doi.org/10.18500/0869-6632-2017-25-2-89-103>
19. Овчинников С. В. Научно-исследовательский институт механики и физики Саратовского государственного университета: основные вехи истории // Очерки истории физико-математического образования в Саратовском университете / под общ. ред. В. М. Аникина. Саратов : Издательство Саратовского университета, 2022. Вып. 4. С. 109–121.



References

1. *Saratovskiy universitet* [Saratov University]. 1909–1959. Saratov, Saratov State University Publ., 1959. 292 p. (in Russian).
2. Avrus A. I., Gaponenkov A. A., Danilov V. N. *Istoriya Saratovskogo universiteta: v 2 t. T. 1. 1909–1945* [The History of Saratov University]. Saratov, Saratov State University Publ., 2009, vol. 1. 296 p. (in Russian).
3. Myakshev A. P. *Istoriya Saratovskogo universiteta: v 2 t. T. 2. 1945–2009* [The History of Saratov University]. Saratov, Saratov State University Publ., 2009, vol. 2. 348 p. (in Russian).
4. Anikin V. M. Faculty of Physics and Mathematics of Saratov State University (1917–1945). *Izvestiya of Saratov University. Physics*, 2018, vol. 18, iss. 1, pp. 64–79 (in Russian). <https://doi.org/10.18500/1817-3020-2018-18-1-64-79>
5. Anikin V. M. “Bifurcation chronicle” of Saratov University Department of Physics and Mathematics. 1917–1945. *Izvestiya VUZ. Applied Nonlinear Dynamics*, 2018, vol. 26, no. 6, pp. 5–19 (in Russian). <https://doi.org/10.18500/0869-6632-2018-26-6-5-19>
6. Anikin V. M. Professor, dean and rector of Saratov university Vladimir V. Golubev. 2. “The twelve-year stay in Saratov played an exceptional meaning in my life”. *Izvestiya of Saratov University. Physics*, 2022, vol. 22, iss. 2, pp. 170–188 (in Russian). <https://doi.org/10.18500/1817-3020-2022-22-2-170-188>
7. Gnedenko B. V., Chudakov N. G. Georgy Petrovich Boev (obituary). *Izvestiya vysshikh uchebnykh zavedenii. Matematika*, 1960, no. 1 (14), pp. 245–246 (in Russian).
8. *Archive of Saratov State University*. Personal file of Georgy P. Boev. 119 sh. (in Russian).
9. Boev G. P. From the history of the Department of Mathematics. *Zhurnal studentov fizmata SGU* [Journal of Physics and Mathematics Students of Saratov State University], 1935, no. 1, pp. 17–20 (in Russian).
10. *Saratovskiy gosudarstvennyy imeni N. G. Chernyshevskogo universitet v 1925 godu (Kratkiye svedeniya o sostoyanii i rabote)*. *Prilozheniye k V tomu “Uchenykh zapisok”* [Saratov State University in 1925 (Brief information about the state and work). Suppl. to vol. V of “Scientific Notes”]. Saratov, 1926. 57 p. (in Russian).
11. Saratov State University. *Gosudarstvennyye universitety i nauchnyye uchrezhdeniya* [State universities and scientific institutions. 2nd ed., revised and add.]. Moscow, Leningrad, Ob’yedinennoye nauchno-tekhnicheskoye izdatel’stvo, 1935, pp. 444–452 (in Russian).
12. *Saratovskiy gosudarstvennyy universitet im. N. G. Chernyshevskogo, 1909–1934: materialy po istorii SGU i yego kafedr. Yubileynyy vypusk* [Ramzaev D. A., ed. Saratov State University. 1909–1934. Materials on the history of SSU and its departments. Anniversary issue]. Saratov, 1935. 95 p. (in Russian).
13. Gnedenko B. V. *Vospominaniya: Moya zhizn’ v matematike i matematika v moyey zhizni*. Pod red. D. B. Gnedenko [Gnedenko D. B., ed. Memoirs: My Life in Mathematics and Mathematics in my Life]. Moscow, LENAND, 2015. 624 p. (in Russian).
14. Anikin V. M., Gnedenko D. B., Fedorova M. A. Saratov life of brothers Boris and Gleb Gnedenko. *Izvestiya of Saratov University. Physics*, 2023, vol. 23, iss. 1, pp. 68–98 (in Russian). <https://doi.org/10.18500/1817-3020-2023-23-1-68-98>, EDN: WIJASU
15. Anikin V. M., Gnedenko D. B., Fedorova M. A. How mathematicians and physicists studied at the pedagogical faculty of Saratov State University. The fate of teachers and students. *Ocherki istorii fiziko-matematicheskogo obrazovaniya v Saratovskom universitete* [Anikin V. M., ed. Essays on the history of physics and mathematics education at the Saratov University]. Saratov, Saratov State University Publ., 2020, iss. 5, pp. 8–57 (in Russian).
16. Panteeva N. M. At the origins of Saratov natural history local history. *Ocherki istorii fiziko-matematicheskogo obrazovaniya v Saratovskom universitete* [Anikin V. M., ed. Essays on the history of physics and mathematics education at the Saratov State University]. Saratov, Saratov State University Publ., 2020, iss. 4, pp. 74–109 (in Russian).
17. Anikin V. M. Professor of Saratov University Vladimir Vasilievich Golubev. *Ocherki istorii fiziko-matematicheskogo obrazovaniya v Saratovskom universitete* [Anikin V. M., ed. Essays on the history of physics and mathematics education at the Saratov University]. Saratov, Saratov State University Publ., 2020, iss. 4, pp. 7–73 (in Russian).
18. Trubetskova I. A. University Universe of Rector G. K. Khvorostin: Birth and death. *Izvestiya VUZ. Applied Nonlinear Dynamics*, 2017, vol. 25, no. 2, pp. 89–103 (in Russian). <https://doi.org/10.18500/0869-6632-2017-25-2-89-103>
19. Ovchinnikov S. V. Research Institute of Mechanics and Physics of Saratov State University: main milestones of history. *Ocherki istorii fiziko-matematicheskogo obrazovaniya v Saratovskom universitete* [Anikin V. M., ed. Essays on the history of physics and mathematics education at the Saratov University]. Saratov, Saratov State University Publ., 2020, iss. 4, pp. 109–121 (in Russian).

Поступила в редакцию 29.02.2024; одобрена после рецензирования 13.04.2024; принята к публикации 21.05.2024
The article was submitted 29.02.2024; approved after reviewing 13.04.2024; accepted for publication 21.05.2024



ISSN 1817-3020 (Print). ISSN 2542-193X (Online)
Известия Саратовского университета. Новая серия.
Серия: Физика. 2024. Том 24, выпуск 3

ИЗВЕСТИЯ САРАТОВСКОГО УНИВЕРСИТЕТА Новая серия

- Серия: Акмеология образования. Психология развития
- Серия: История. Международные отношения
- Серия: Математика. Механика. Информатика
- Серия: Науки о Земле
- Серия: Социология. Политология
- Серия: Физика**
- Серия: Филология. Журналистика
- Серия: Философия. Психология. Педагогика
- Серия: Химия. Биология. Экология
- Серия: Экономика. Управление. Право

