

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

# ИЗВЕСТИЯ САРАТОВСКОГО УНИВЕРСИТЕТА

Новая серия

Серия: Физика

2023

Том 23

Выпуск 1



IZVESTIYA OF SARATOV UNIVERSITY  
PHYSICS



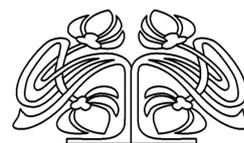
Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования  
«Саратовский национальный исследовательский государственный университет имени Н. Г. Чернышевского»

# ИЗВЕСТИЯ САРАТОВСКОГО УНИВЕРСИТЕТА

Новая серия

Серия Физика, выпуск 1

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



Научный журнал  
2023 Том 23

ISSN 1817-3020 (Print)

ISSN 2542-193X (Online)

Издается с 2005 года

## СОДЕРЖАНИЕ

### Научный отдел

#### Радиофизика, электроника, акустика

Кузнецов А. П., Сатаев И. Р., Седова Ю. В. Анализ трех неидентичных контактов  
Джозефсона методом карт ляпуновских показателей 4

Хивинцев Ю. В., Высоцкий С. Л., Джумалиев А. С., Филимонов Ю. А.  
Влияние конечной проводимости металла на свойства обратной объемной  
магнитостатической волны в слоистых металлизированных структурах 14

#### Биофизика и медицинская физика

Залетов И. С., Сагайдачный А. А., Скрипаль А. В., Клочков В. А., Майсков Д. И.,  
Фомин А. В. Взаимосвязь формы пульсовой волны в периферических артериях,  
регистрируемой методами импедансной реографии и ультразвуковой  
доплерографии 24

Ларионова О. С., Древко Я. Б., Ханадеев В. А., Горшунова С. В., Козлов Е. С.,  
Ларионов С. В. Анализ белковых фракций водорастворимых пептидов методом  
динамического рассеяния света 37

Зимняков Д. А., Алонова М. В., Скрипаль А. В., Добдин С. Ю., Федорова В. А.  
Малоугловая поляриметрия как метод идентификации последовательностей  
нуклеотидов в биоинформатике 46

Шестакова Л. Н., Галочкина Н. Е., Трушина Д. Б., Клапшина Л. Г.,  
Лермонтова С. А., Балалаева И. В., Шилиягина Н. Ю. Субмикронные частицы  
ватерита, нагруженные фотосенсибилизатором порфиразиновой природы,  
для фотодинамической терапии клеток карциномы мочевого пузыря 56

### Университетская летопись

#### Из истории физики

Аникин В. М., Гнеденко Д. Б., Федорова М. А. Саратовские годы братьев  
Бориса и Глеба Гнеденко 68

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.

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 (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 входит в международные базы данных Scopus, 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

Батищева Татьяна Федоровна

#### Художник

Соколов Дмитрий Валерьевич

#### Редактор-стилист

Агафонов Андрей Петрович

#### Верстка

Ковалева Наталья Владимировна

#### Технический редактор

Каргин Игорь Анатольевич

#### Корректор

Агафонов Андрей Петрович

#### 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 21.02.23.

Подписано в свет 01.03.23.

Формат 60 × 84 1/8.

Усл. печ. л. 11.4 (12.25).

Тираж 100 экз. Заказ 8-Т.

Отпечатано в типографии  
Саратовского университета.

#### Адрес типографии:

410012, Саратов, Б. Казачья, 112А

© Саратовский университет, 2023



## 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.

Журнал публикует краткие сообщения – небольшие по объему статьи, которые имеют безусловную новизну и значимость. Эти статьи публикуются в короткие сроки. Объем краткого сообщения ограничен 10 машинописными страницами (14 кеглем через 1.5 интервала), включая рисунки, таблицы и список литературы. Язык статьи для краткого сообщения – английский.

Структура краткого сообщения на английском языке: заглавие, инициалы (имя – полностью) и фамилии авторов, электронный адрес авторов, аннотация (100–200 слов), ключевые слова, текст, благодарности и ссылки на гранты, список литературы. Для каждого автора нужно указать ORCID. На русском языке необходимо продублировать заглавие, инициалы и фамилии авторов, название их места работы, электронный адрес авторов, аннотацию, ключевые слова, УДК.

Все рукописи, поступившие в редколлегию 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](mailto:fizik@sgu.ru)

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

## CONTENTS

### Scientific Part

#### Radiophysics, Electronics, Acoustics

**Kuznetsov A. P., Sataev I. R., Sedova Yu. V.** Analysis of three non-identical Josephson junctions by the method of Lyapunov exponent charts 4

**Khivintsev Y. V., Vysotskii S. L., Dzhumaliev A. S., Filimonov Y. A.** Effect of the finite conductivity of a metal on properties of a magnetostatic backward volume wave in layered metallized structures 14

#### Biophysics and Medical Physics

**Zaletov I. S., Sagaidachnyi A. A., Skripal A. V., Klochkov V. A., Mayskov D. I., Fomin A. V.** Interrelation between pulse wave forms in the peripheral arteries registered by methods of impedance rheography and ultrasonic dopplerography 24

**Larionova O. S., Drevko Y. B., Khanadeev V. A., Gorshunova S. V., Kozlov E. S., Larionov S. V.** Analysis of protein fractions of water-soluble peptides by dynamic light scattering 37

**Zimnyakov D. A., Alonova M. V., Skripal A. V., Dobdin S. Yu., Fedorova V. A.** Small-angle polarimetry as a technique for identification of nucleotide sequences in bioinformatics 46

**Shestakova L. N., Galochkina N. E., Trushina D. B., Klapshina L. G., Lermontova S. A., Balalaeva I. V., Shilyagina N. Yu.** Submicron vaterite particles, loaded with porphyrine photosensitizer for photodynamic therapy of bladder carcinoma cells 56

### University Chronicle

#### From the History of Physics

**Anikin V. M., Gnedenko D. B., Fedorova M. A.** Saratov life of brothers Boris and Gleb Gnedenko 68



**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)

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)

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

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)

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)

Igor S. Nefedov (Helsinki, Finland)

Leonid A. Melnikov (Saratov, Russia)

Joseph Modelski (Warsaw, Poland)

Yuri A. Pirogov (Moscow, Russia)

Yuri P. Sharaevsky (Saratov, Russia)

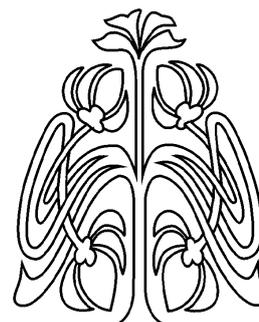
Alexander V. Skripal (Saratov, Russia)

Gleb B. Sukhorukov (London, UK)

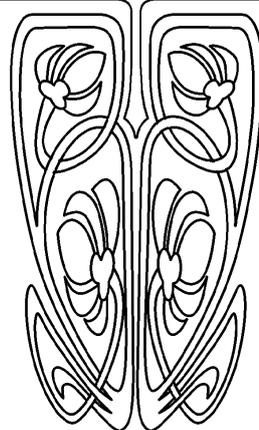
Tatyana E. Vadivasova (Saratov, Russia)

Sergey I. Vinitzky (Dubna, Russia)

Sergey B. Venig (Saratov, Russia)



**РЕДАКЦИОННАЯ  
КОЛЛЕГИЯ**





## РАДИОФИЗИКА, ЭЛЕКТРОНИКА, АКУСТИКА

Известия Саратовского университета. Новая серия. Серия: Физика. 2023. Т. 23, вып. 1. С. 4–13  
*Izvestiya of Saratov University. Physics*, 2023, vol. 23, iss. 1, pp. 4–13  
<https://fizika.sgu.ru> <https://doi.org/10.18500/1817-3020-2023-23-1-4-13>, EDN: AKMGFG

Научная статья  
УДК 517.9

### Анализ трех неидентичных контактов Джозефсона методом карт ляпуновских показателей

А. П. Кузнецов, И. Р. Сатаев, Ю. В. Седова 

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

Кузнецов Александр Петрович, доктор физико-математических наук, профессор, ведущий научный сотрудник, [kuzalexp@yandex.ru](mailto:kuzalexp@yandex.ru), <https://orcid.org/0000-0001-5528-1979>

Сатаев Игорь Рустамович, кандидат физико-математических наук, ведущий научный сотрудник, [sataevir@gmail.com](mailto:sataevir@gmail.com), <https://orcid.org/0000-0002-3551-471X>

Седова Юлия Викторовна, кандидат физико-математических наук, старший научный сотрудник, [sedovayv@yandex.ru](mailto:sedovayv@yandex.ru), <https://orcid.org/0000-0001-7843-646X>

**Аннотация.** Рассматривается система трех неидентичных контактов Джозефсона, связанных через RLC цепь. Используется метод карт ляпуновских показателей, позволяющий выявить основные типы динамики системы и провести анализ зависимости ее свойств от параметров. Продемонстрирована возможность как двух-, так и трехчастотных инвариантных торов. Обсуждается зависимость картины от типа связи в системе.

**Ключевые слова:** контакт Джозефсона, карта ляпуновских показателей, инвариантный тор, квазипериодичность, резонансная паутина Арнольда

**Благодарности:** Исследование выполнено при поддержке Российского научного фонда (проект № 21-12-00121, <https://rscf.ru/en/project/21-12-00121/>).

**Для цитирования:** Кузнецов А. П., Сатаев И. Р., Седова Ю. В. Анализ трех неидентичных контактов Джозефсона методом карт ляпуновских показателей // Известия Саратовского университета. Новая серия. Серия: Физика. 2023. Т. 23, вып. 1. С. 4–13. <https://doi.org/10.18500/1817-3020-2023-23-1-4-13>, EDN: AKMGFG

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

Article

**Analysis of three non-identical Josephson junctions by the method of Lyapunov exponent charts**

A. P. Kuznetsov, I. R. Sataev, Yu. V. Sedova 

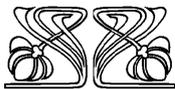
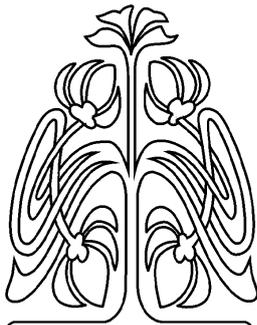
Saratov Branch of the Institute of RadioEngineering and Electronics of Russian Academy of Sciences, 38 Zelyonaya St., Saratov 410019, Russia

Alexander P. Kuznetsov, [kuzalexp@yandex.ru](mailto:kuzalexp@yandex.ru), <https://orcid.org/0000-0001-5528-1979>, AuthorID: 509

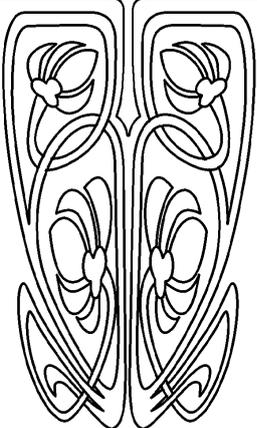
Igor R. Sataev, [sataevir@gmail.com](mailto:sataevir@gmail.com), <https://orcid.org/0000-0002-3551-471X>, AuthorID: 29427

Yuliya V. Sedova, [sedovayv@yandex.ru](mailto:sedovayv@yandex.ru), <https://orcid.org/0000-0001-7843-646X>, AuthorID: 168897

**Abstract. Background and Objectives:** The Josephson effect is widely used for both generating and receiving very high frequency signals. The approaches and methods of nonlinear dynamics are commonly used: construction of phase portraits, bifurcation analysis, Kuramoto model



НАУЧНЫЙ  
ОТДЕЛ





approach, etc. Usually large arrays of identical junctions are considered. However, the non-identity of junctions leads to new and interesting effects. A very popular model is a chain of junctions connected via an RLC circuit. In this case, two types of non-identity are possible – in terms of critical currents  $I_N$  through the junctions and in terms of the value  $r_N$  of junction resistances. An increase in the number of junctions from two to three leads to the possibility of quasiperiodic dynamics with invariant tori of dimensions both two and three and to a complex structure of the parameter space. **Materials and Methods:** In this paper, we will mainly consider three junctions that are not identical in terms of resistance. As the main research tool, we will use the method of construction of Lyapunov exponent charts. Within the framework of this method, the type of dynamics of the system is determined by the signature of the spectrum of Lyapunov exponents. The parameter plane is scanned and the types of modes are identified at each point. The method is effective in that it allows one to study all types of possible regimes and fine details of the parameter space arrangement. **Results:** For the analysis of the dynamics of non-identical Josephson junctions, the method of Lyapunov exponent charts is effective. With its help, the regions of periodic regimes, regimes of two-frequency and three-frequency quasiperiodicity, chaos have been revealed. As a rule, the regions of two-frequency quasiperiodicity have the form of bands of different widths immersed in the region of three-frequency quasiperiodicity, which form the structure of the Arnold's resonant web. **Conclusion:** The boundaries of the regions of two-frequency quasiperiodicity are the lines of saddle-node bifurcations of invariant tori. As the area of chaos increases, the Arnold's resonant web can collapse. Changing the type of external circuit coupling the junctions does not fundamentally affect the dynamics of the system.

**Keywords:** Josephson junction, Lyapunov exponent chart, invariant torus, quasiperiodicity, Arnold's resonant web

**Acknowledgements:** This study was supported by the Russian Science Foundation (project no. 21-12-00121, <https://rscf.ru/en/project/21-12-00121/>).

**For citation:** Kuznetsov A. P., Sataev I. R., Sedova Yu. V. Analysis of three non-identical Josephson junctions by the method of Lyapunov exponent charts. *Izvestiya of Saratov University. Physics*, 2023, vol. 23, iss. 1, pp. 4–13 (in Russian). <https://doi.org/10.18500/1817-3020-2023-23-1-4-13>, EDN: AKMGFG

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

## Введение

Эффект Джозефсона находит широкое применение, как для генерации, так и приема сигналов очень высокой частоты. Контакт Джозефсона посвящена обширная литература (например, [1–19]). Часто используются подходы и методы нелинейной динамики: построение фазовых портретов, бифуркационный анализ, использование модели Курамото и т. д. Обычно рассматривают большие массивы идентичных контактов. Однако неидентичность контактов приводит к новым интересным эффектам. Два неидентичных контакта со связью через емкость описаны в [11, 12], а через резистор – в [2, 13–16]. Обнаружена сложная динамика, включая хаос и гиперхаос.

Весьма популярной является модель последовательно соединенных через RLC цепь контактов, как показано на рис.1 [4–7,18]. В этом случае возможны два типа неидентичности – по критическим токам через контакты  $I_n$  и по величине сопротивлений контактов  $r_n$ . Увеличение числа контактов от двух до трех приводит к возможности квазипериодической динамики с инвариантными торами размерности как два, так и три и к сложному устройству пространства параметров. В [19] рассмотрена система из трех контактов с неидентичностью по критическим токам.

В настоящей работе мы рассмотрим три контакта, неидентичных в основном по величине сопротивлений. С этой целью будем использовать метод карт ляпуновских показателей.

В рамках данного метода тип динамики системы определяется в каждой точке плоскости параметров по сигнатуре спектра показателей Ляпунова [20–26]. Затем выполняется сканирование всей плоскости параметров и идентификация всех типов режимов. Метод эффективен тем, что позволяет изучить все типы режимов и тонкие детали устройства пространства параметров.

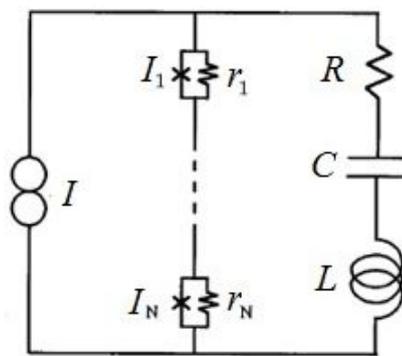


Рис.1. Модель  $N$  нагруженных на RLC цепь контактов Джозефсона [4–7]

Fig.1. Model of a chain of  $N$  Josephson contacts loaded on an RLC circuit [4–7]

## 1. Уравнения

Уравнения для нагруженных на RLC цепь  $N$  контактов Джозефсона имеют вид [1, 4–7]:

$$\begin{aligned} \frac{\hbar}{2er} \dot{\phi}_n + I_n \sin \phi_n &= I - \dot{Q}, \\ L\ddot{Q} + R\dot{Q} + Q/C &= \frac{\hbar}{2e} \sum_{n=1}^N \dot{\phi}_n. \end{aligned} \quad (1)$$

Здесь  $\hbar$  – постоянная Планка,  $e$  – заряд электрона,  $I_n \sin \phi_n$  – сверхпроводящий ток,  $I_n$  – критический



ток через соответствующий контакт с сопротивлением  $r_n$ ,  $R$ ,  $L$ ,  $C$  – элементы цепи, в которую включены контакты,  $I$  – внешний ток,  $\dot{Q}$  – ток через параллельную RLC нагрузку. Величина  $\phi_n$  является разностью фаз между волновыми функциями сверхпроводников по обе стороны  $n$ -го контакта. В контексте динамики контактов Джозефсона ее обычно называют просто «фазой» (см. [1, п. 7.4.1]). Отметим, что уравнения для каждого контакта содержат только первую производную от величины  $\phi_n$  по времени, а вторая – отброшена. Это можно сделать в случае, когда емкость контакта стремится к нулю [1, п. 7.4.2].

Введем замену переменных

$$Q = \alpha Q^*, \quad t = \beta t^*, \quad I = I_1 I^*, \quad (2)$$

где

$$\alpha = \frac{\hbar^2 N}{4e^2 I_1^2 r_1}, \quad \beta = \frac{\hbar}{2e I_1 r_1}. \quad (3)$$

Тогда получаем следующие безразмерные уравнения:

$$\begin{aligned} \frac{r_1}{r_n} \dot{\phi}_n + \frac{I_n}{I_1} \sin \phi_n &= I - \varepsilon \dot{Q}, \\ \ddot{Q} + \gamma \dot{Q} + \omega_0^2 Q &= \frac{1}{N} \sum_{n=1}^N \dot{\phi}_n. \end{aligned} \quad (4)$$

Здесь

$$\varepsilon = \frac{N \hbar}{L 2e I_1}, \quad \gamma = \frac{\hbar R}{2e I_1 L r_1}, \quad \omega_0 = \frac{\hbar}{2e I_1 r_1 \sqrt{LC}}. \quad (5)$$

Для сокращения записи знак звездочки у новых переменных опускаем. Нормируем параметры и переменные на критический ток  $I_1$  и сопротивление  $r_1$  первого контакта; понятно, что можно выбрать любое сопротивление и ток.

## 2. Динамика неидентичных по сопротивлению контактов

Рассмотрим три идентичных по критическому току и неидентичных по величине сопротивлений контакта. Тогда из (4) получаем

$$\begin{aligned} \dot{\phi}_1 &= I - \sin \phi_1 - \varepsilon \dot{Q}, \\ \dot{\phi}_2 &= \eta_1 (I - \sin \phi_2 - \varepsilon \dot{Q}), \\ \dot{\phi}_3 &= \eta_2 (I - \sin \phi_3 - \varepsilon \dot{Q}), \\ \ddot{Q} + \gamma \dot{Q} + \omega_0^2 Q &= \frac{1}{3} \sum_{n=1}^3 \dot{\phi}_n. \end{aligned} \quad (6)$$

Здесь  $\eta_1 = \frac{r_2}{r_1}$ ,  $\eta_2 = \frac{r_3}{r_1}$  – параметры неидентичности по сопротивлениям контактов. Случай  $\eta_1 = \eta_2 = 1$  отвечает идентичным контактам.

На рис. 2 представлены карты ляпуновских показателей системы (6) на плоскости параметров неидентичности  $\eta_1, \eta_2$  при разных параметрах связи  $\varepsilon$ . Значения остальных параметров здесь и далее:  $I = 1.1$ ,  $\gamma = 1$ ,  $\omega_0^2 = 1.2$ . Параметр тока через контакты  $I$  выбираем больше единицы, поскольку иначе в соответствии с (6) для фаз наблюдается тривиальный режим устойчивого равновесия. Использованы обозначения: Р – периодический режим, 2Т – двухчастотные торы, 3Т – трехчастотные торы, С – хаос. Тип режима определяется по сигнатуре спектра показателей Ляпунова в соответствии с таблицей. При построении карт в каждой точке плоскости параметров выбирались фиксированные начальные условия в окрестности начала координат. Мультистабильность в области регулярных режимов может наблюдаться в узкой окрестности границ островов полной синхронизации, однако в использованных в статье масштабах карт она визуально практически не сказывается. В области сложных режимов мультистабильность, вероятно, также возможна, этот вопрос требует специального исследования.

При  $\varepsilon = 0.3$  для  $\eta_1 > 1$  и  $\eta_2 > 1$  доминируют хаотические области со встроенными областями двухчастотных торов и периодических режимов. В случае  $\eta_1 < 1$  или  $\eta_2 < 1$  доминируют режимы трехчастотных торов. Их область пересекают полосы двухчастотных торов разной

Соответствие сигнатуры спектра показателей Ляпунова, буквенного и цветового обозначения

Table. Correspondence between the signature of the spectrum of Lyapunov exponents, lettering and color designations

Обозначение / Symbols	Сигнатура спектра показателей Ляпунова ( $\Lambda_1, \Lambda_2, \Lambda_3, \Lambda_4, \Lambda_5$ ) / Signature of the Lyapunov exponent spectrum ( $\Lambda_1, \Lambda_2, \Lambda_3, \Lambda_4, \Lambda_5$ )
Р	(0, -, -, -, -) – периодические автоколебания / periodic self-sustained oscillations
2Т	(0, 0, -, -, -) – двухчастотные квазипериодические автоколебания / two-frequency quasi-periodic self-sustained oscillations
3Т	(0, 0, 0, -, -) – трехчастотные квазипериодические автоколебания / three-frequency quasi-periodic self-sustained oscillations
С	(+, 0, -, -, -) – хаотические автоколебания / chaotic self-sustained oscillations

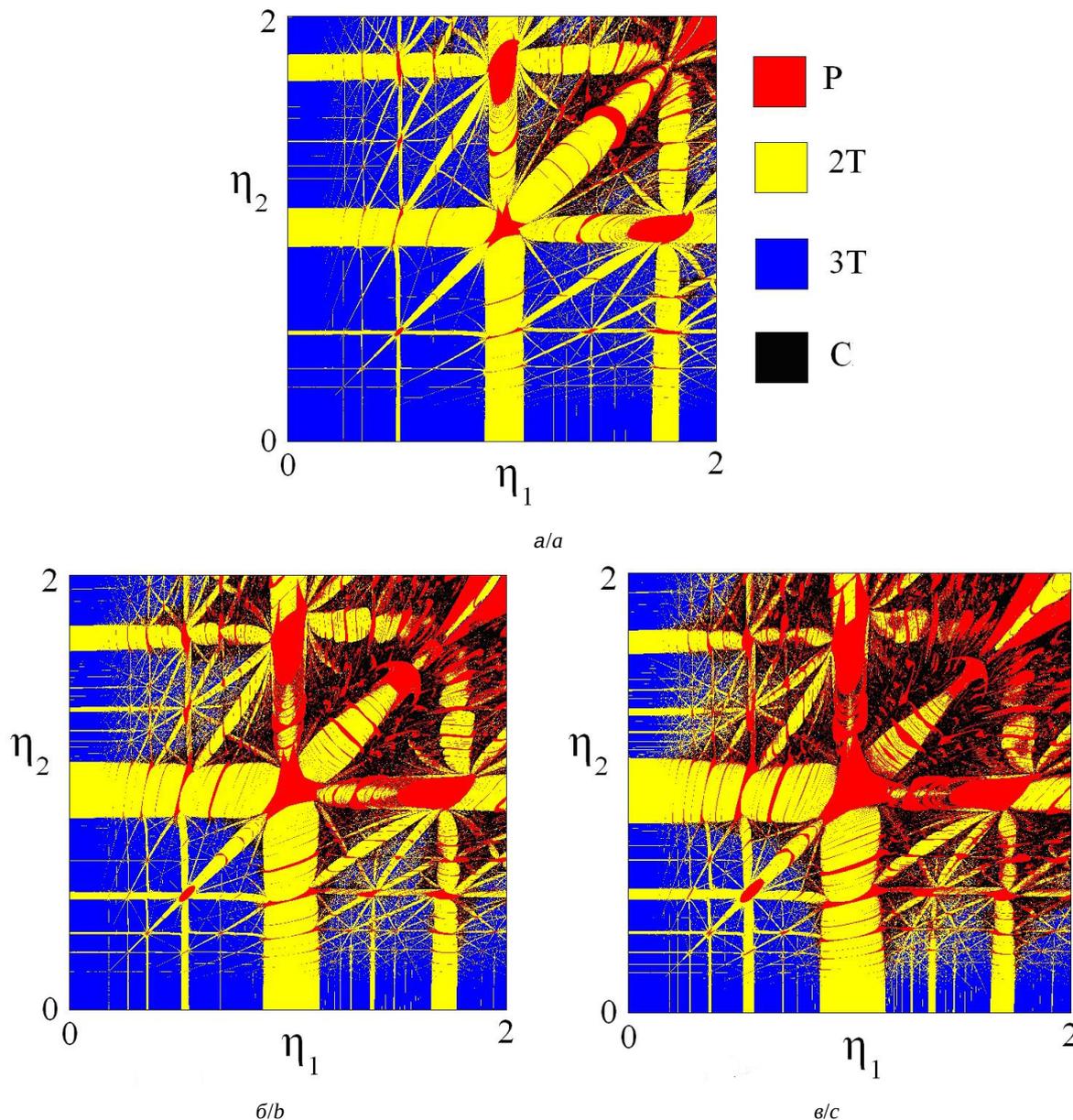


Рис. 2. Карты ляпуновских показателей системы (6) на плоскости параметров неидентичности,  $I = 1.1$ ,  $\gamma = 1$ ,  $\omega_0^2 = 1.2$ ;  $a - \varepsilon = 0.3$ ,  $b - \varepsilon = 0.5$ ,  $c - \varepsilon = 0.7$  (цвет онлайн)

Fig. 2. Lyapunov exponent charts of the system (6) in the plane of nonidentity parameters,  $I = 1.1$ ,  $\gamma = 1$ ,  $\omega_0^2 = 1.2$ ;  $a - \varepsilon = 0.3$ ,  $b - \varepsilon = 0.5$ ,  $c - \varepsilon = 0.7$  (color online)

ширины, образующих сложную фракталоподобную структуру. Такую структуру часто называют резонансной паутиной Арнольда [20–24].

Отметим, что наиболее широкие полосы располагаются в окрестностях линий  $\eta_1 = 1$  и  $\eta_2 = 1$ , отвечающих идентичным первый-второй и первый-третий контакт. Из рис. 2 также видно, что при идентичности всех трех контактов  $\eta_1 = \eta_2 = 1$  в рассматриваемом случае наблюдаются только периодический режим. Этот режим оказывается в некоторой степени устой-

чивым по отношению к изменению параметров неидентичности. В этом плане картина отчасти аналогична случаю трех связанных осцилляторов ван дер Поля, для которых на плоскости частотных расстройок наблюдаются две широкие полосы двухчастотных торов, пересечение которых дает область периодических режимов в форме параллелограмма [25]. В нашем случае пересечение полос двухчастотных торов при других значениях параметров  $\eta_1$  и  $\eta_2$  (например, в окрестности  $\eta_1 = 1$ ,  $\eta_2 = 1.8$  или  $\eta_1 = 1.8$ ,



$\eta_2 = 1$ ) также соответствует периодическим режимам, отвечающим более высоким резонансам на торе.

С ростом  $\epsilon$  до значения  $\epsilon = 0.5$  хаотическая область расширяется (рис.2, б). Для  $\eta_1 > 1$ ,  $\eta_2 > 1$  мелкие полосы двухчастотных торов разрушаются. Хаос становится возможным и при  $\eta_1 > 1$  и при  $\eta_2 > 1$ .

При  $\epsilon = 0.7$  область хаоса еще более расширяется и проникает в область, когда оба параметра неидентичности меньше единицы (рис. 2, в). В полосах же двухчастотных торов в правой верхней части карты заметно расширяются области встроенных периодических режимов.

### 3. Резонансная паутина Арнольда

На рис. 3 показан фрагмент карты, приведенной на рис. 2, а, демонстрирующий в увеличенном виде резонансную паутину Арнольда. Можно видеть множество полос двухчастотных торов, на пересечении которых наблюдаются небольшие области периодических режимов.

Интересным является вопрос о типе бифуркаций инвариантных торов (квазипериодических бифуркаций). Ответ может быть получен также с помощью показателей Ляпунова. Графики ляпуновских показателей для  $\eta_1 = 1.65$  показаны на рис. 4. Стрелками показаны точки, в которых один из показателей Ляпунова обращается в ноль при переходе от 2Т тора к 3Т тору. Вид графиков

в соответствии с классификацией [27] позволяет заключить, что наблюдается седло-узловая бифуркация инвариантных торов, когда устойчивый и седловой 2-торы сливаются и образуется устойчивый 3-тор.

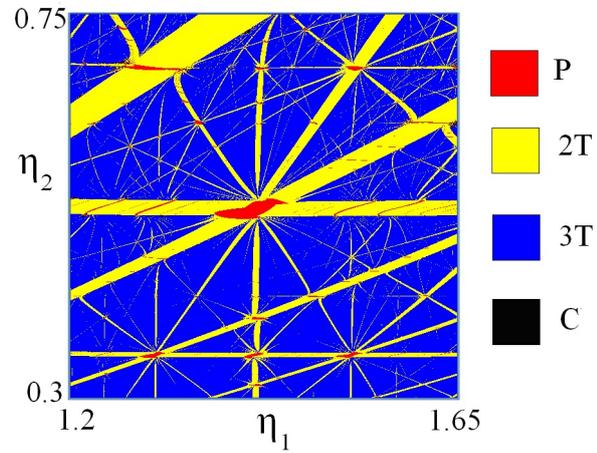


Рис. 3. Резонансная паутина Арнольда,  $\epsilon = 0.3$  (цвет онлайн)

Fig. 3. Arnold's resonance web,  $\epsilon = 0.3$  (color online)

### 4. Учет неидентичности контактов по критическим токам

Обсудим теперь влияние неидентичности контактов по критическим токам. Для идентичных по сопротивлениям контактов из (4)

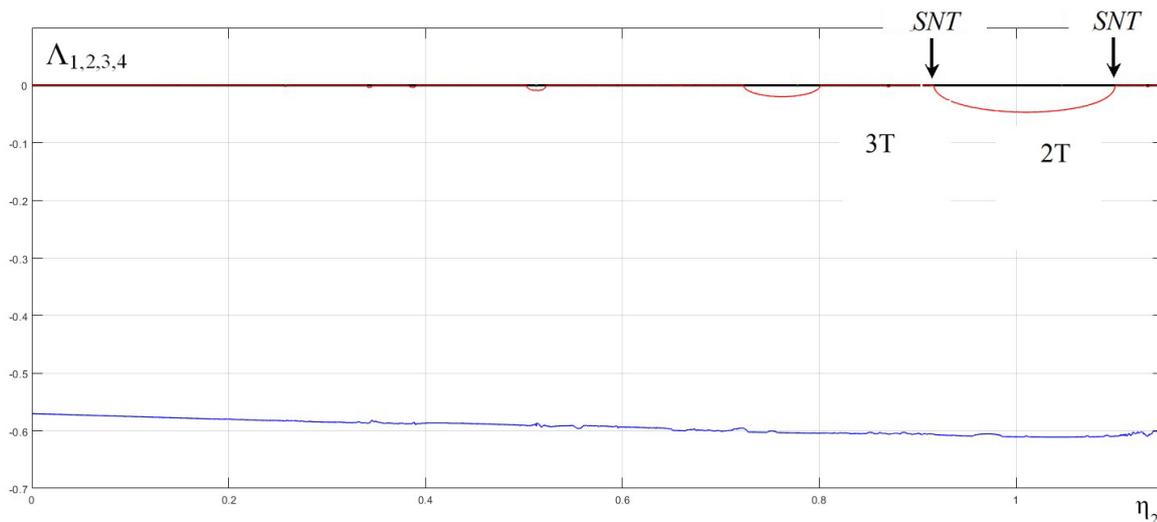


Рис.4. Графики ляпуновских показателей, стрелками показаны седло-узловые бифуркации инвариантных торов *SNT*;  $\epsilon = 0.3$ ,  $\eta_1 = 1.65$

Fig.4. Graphs of Lyapunov exponents. The arrows indicate saddle-node bifurcations of invariant tori *SNT*;  $\epsilon = 0.3$ ,  $\eta_1 = 1.65$



получаем

$$\begin{aligned} \dot{\phi}_1 &= I - \sin \phi_1 - \varepsilon \dot{Q}, \\ \dot{\phi}_2 &= I - \xi_1 \sin \phi_2 - \varepsilon \dot{Q}, \\ \dot{\phi}_3 &= I - \xi_2 \sin \phi_3 - \varepsilon \dot{Q}, \\ \ddot{Q} + \gamma \dot{Q} + \omega_0^2 Q &= \frac{1}{3} \sum_{n=1}^3 \dot{\phi}_n. \end{aligned} \quad (7)$$

Здесь  $\xi_1 = \frac{I_2}{I_1}, \xi_2 = \frac{I_3}{I_1}$  – параметры неидентичности по критическим токам.

На рис.5 показана карта ляпуновских показателей на плоскости параметров неидентичности  $\xi_1, \xi_2$  для использовавшихся выше значений параметров  $I = 1.1, \gamma = 1, \omega_0^2 = 1.2$ .

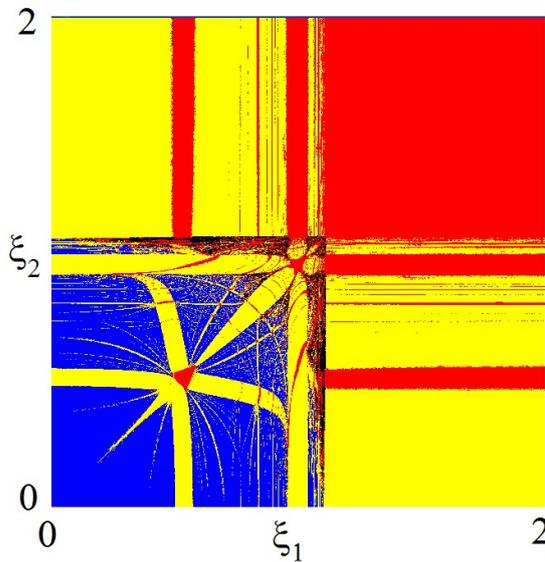


Рис. 5. Карта ляпуновских показателей для неидентичных по критическим токам трех связанных контактов (7);  $\varepsilon = 0.5, I = 1.1, \gamma = 1, \omega_0^2 = 1.2$  (цвет онлайн)

Fig.5. Lyapunov exponent chart for three connected junctions that are not identical in critical currents (7);  $\varepsilon = 0.5, I = 1.1, \gamma = 1, \omega_0^2 = 1.2$  (color online)

Наблюдается большая область периодических режимов, появление которой обусловлено вытекающими из (7) условиями  $I < \xi_1, I < \xi_2$ , когда в отсутствие связи наблюдаются устойчивые состояния равновесия для второго и третьего контактов.

Можно видеть также, что область трехчастотных торов занимает меньший размер и локализована в левой нижней части карты. Области хаоса практически отсутствуют. Более детальное обсуждение этого случая можно найти в [19].

Дадим теперь иллюстрации для случая обоих типов неидентичности – по сопротивлениям

и критическим токам. Тогда из (4) следуют уравнения

$$\begin{aligned} \dot{\phi}_1 &= I - \sin \phi_1 - \varepsilon \dot{Q}, \\ \dot{\phi}_2 &= \eta_1 (I - \xi_1 \sin \phi_2 - \varepsilon \dot{Q}), \\ \dot{\phi}_3 &= \eta_2 (I - \xi_2 \sin \phi_3 - \varepsilon \dot{Q}), \\ \ddot{Q} + \gamma \dot{Q} + \omega_0^2 Q &= \frac{1}{3} \sum_{n=1}^3 \dot{\phi}_n. \end{aligned} \quad (8)$$

Здесь  $\eta_1 = \frac{r_2}{r_1}, \eta_2 = \frac{r_3}{r_1}, \xi_1 = \frac{I_2}{I_1}, \xi_2 = \frac{I_3}{I_1}$ .

На рис. 6 показана ляпуновская карта на плоскости параметров неидентичности  $\eta_1, \eta_2$  для  $\xi_1 = 0.3, \xi_2 = 0.2$ . Последняя пара параметров выбрана в соответствии с рис. 5 так, чтобы им отвечал режим трехчастотной квазипериодичности. Можно видеть, что трехчастотная квазипериодичность в основном сохраняется и при неидентичности сопротивлений за исключением узких полос двухчастотных торов.

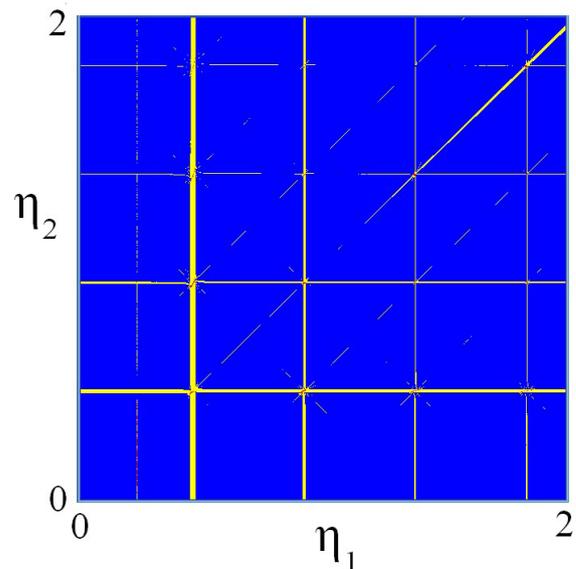


Рис. 6. Ляпуновская карта для контактов, неидентичных как по величине сопротивлений, так и по критическим токам (8);  $I = 1.1, \gamma = 1, \omega_0^2 = 1.2, \varepsilon = 0.5, \xi_1 = 0.3, \xi_2 = 0.2$  (цвет онлайн)

Fig. 6. Lyapunov chart for junctions that are not identical in terms of both resistance values and critical currents (8);  $I = 1.1, \gamma = 1, \omega_0^2 = 1.2, \varepsilon = 0.5, \xi_1 = 0.3, \xi_2 = 0.2$  (color online)

## 5. Влияние типа связи

Нами рассматривались уравнения в рамках модели [4–7], когда связь между контактами осуществлялась через RLC цепочку. Обсудим, как влияют на динамику системы различные типы



связи. Этот вопрос является достаточно интересным, поскольку даже для простейшего случая связанных осцилляторов ван дер Поля характер наблюдаемых режимов существенно зависит от типа связи (через резистор, емкость или индуктивность) [28,29].

Пусть внешняя цепь представляет собой LC-цепочку, т. е.  $R=0$ . Тогда в соответствии с (5)  $\gamma = 0$ . (Отметим, что обращение с безразмерными уравнениями требует определенной аккуратности. Например, в нормировке [18]  $\gamma = 0$  отвечает одновременно равенству нулю как сопротивления внешней цепи, так и сопротивлений контактов.)

Карта ляпуновских показателей для рассматриваемого случая на плоскости  $\eta_1, \eta_2$  показана на рис.7. Можно видеть, что область хаоса расширяется. Также наблюдаются широкие области двухчастотных торов. Резонансная паутина Арнольда разрушается.

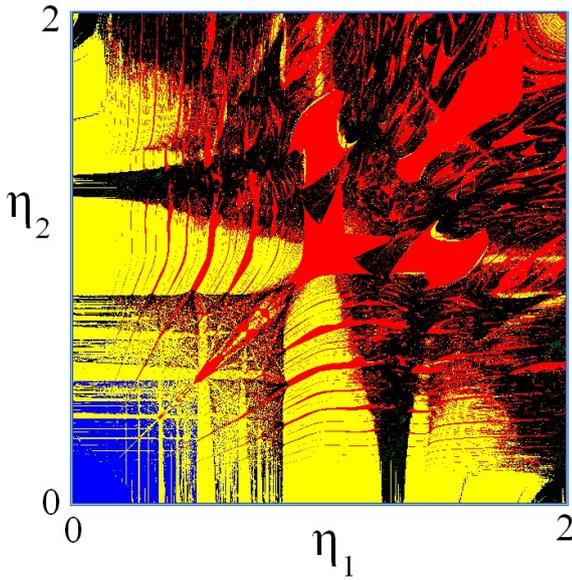


Рис. 7. Ляпуновская карта для неидентичных контактов (6) при связи через LC-цепь;  $\varepsilon = 0.5, \gamma = 0$  (цвет онлайн)

Fig. 7. Lyapunov chart for non-identical junctions (6) with coupling via an LC circuit;  $\varepsilon = 0.5, \gamma = 0$  (color online)

Пусть теперь контакты связаны через емкость и резистор. В этом случае нормировка (3), (5) приводит к особенности при  $L=0$  и неприемлима. Используем замену переменных (2), но выбираем условия нормировки

$$\alpha = \frac{\hbar N}{2eR}, \quad \beta = \frac{\hbar}{2eI r_1}. \quad (9)$$

Тогда получаем

$$\begin{aligned} \frac{r_1}{r_n} \dot{\phi}_n + \sin \phi_n &= I - \varepsilon \dot{Q}, \\ \dot{Q} + Q/\tau &= \frac{1}{N} \sum_{n=1}^N \dot{\phi}_n, \end{aligned} \quad (10)$$

где  $\tau = 2eI r_1 \frac{RC}{\hbar}, \varepsilon = \frac{N}{R} r_1$ .

Для трех неидентичных контактов получаем

$$\begin{aligned} \dot{\phi}_1 &= I - \sin \phi_1 - \varepsilon \dot{Q}, \\ \dot{\phi}_2 &= \eta_1 (I - \sin \phi_2 - \varepsilon \dot{Q}), \\ \dot{\phi}_3 &= \eta_2 (I - \sin \phi_3 - \varepsilon \dot{Q}), \\ \dot{Q} + Q/\tau &= \frac{1}{3} \sum_{n=1}^3 \dot{\phi}_n. \end{aligned} \quad (11)$$

Карта ляпуновских показателей системы (11) для  $\varepsilon = 0.5$  и  $\tau = 0.3$  показана на рис. 8. Вид карты качественно близок случаю связи через RLC цепь, но область трехчастотных торов занимает и правую верхнюю часть карты.

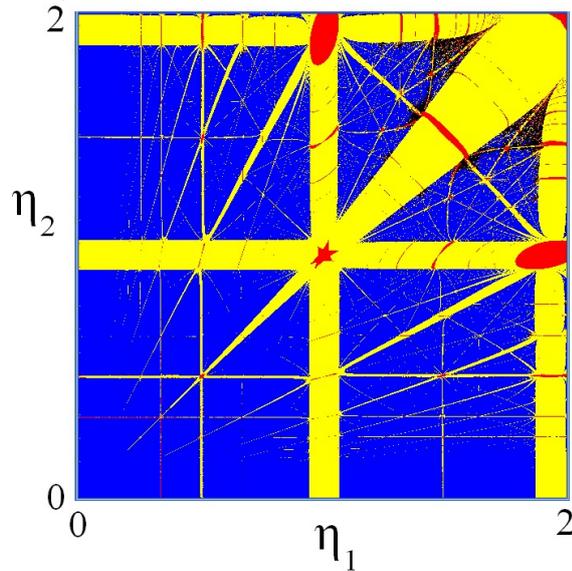


Рис. 8. Ляпуновская карта для неидентичных контактов (11) при связи через RLC цепь;  $\varepsilon = 0.5, \tau = 0.3$  (цвет онлайн)

Fig. 8. Lyapunov chart for non-identical junctions (11) with coupling via an RLC circuit;  $\varepsilon = 0.5, \tau = 0.3$  (color online)

### Заключение

Для анализа динамики неидентичных контактов Джозефсона эффективным является метод карт ляпуновских показателей. С его помощью выявляются области периодических режимов, режимов двухчастотной и трехчастотной квазипериодичности, хаоса. Как правило, области двухчастотной квазипериодичности имеют вид



полос разной ширины, погруженных в область трехчастотной квазипериодичности, формирующей структуру резонансной паутины Арнольда. Границами областей двухчастотной квазипериодичности являются линии седло-узловых бифуркаций инвариантных торов. С увеличением области хаоса паутина может разрушаться. Изменение типа внешней цепи, объединяющей контакты, приводит к заметному изменению вида ляпуновских карт, однако характерная область резонансной паутины сохраняется.

### Список литературы

1. Пиковский А., Розенблюм М., Куртс Ю. Синхронизация. Фундаментальное нелинейное явление. М. : Техносфера, 2003. 508 с. (Сер. Мир физики и техники).
2. Askerzade I., Bozbey A., Cantürk M. Modern aspects of Josephson dynamics and superconductivity electronics. Springer International Publishing. 2017. 186 p.
3. Likharev K. K. Dynamics of Josephson Junctions and Circuits. New York : Gordon and Breach, 1986.
4. Wiesenfeld K., Colet P., Strogatz S. H. Synchronization Transitions in a Disordered Josephson Series Array // Phys. Rev. Lett. 1996. Vol. 76, № 3. P. 404–407. <https://doi.org/10.1103/PhysRevLett.76.404>
5. Wiesenfeld K., Colet P., Strogatz S. H. Frequency locking in Josephson arrays: Connection with the Kuramoto model // Phys. Rev. E. 1998. Vol. 57. P. 1563–1569. <https://doi.org/10.1103/PhysRevE.57.1563>
6. Wiesenfeld K., Swift J. W. Averaged equations for Josephson junction series arrays // Phys. Rev. E. 1995. Vol. 51, iss. 2. P. 1020–1025. <https://doi.org/10.1103/PhysRevE.51.1020>
7. Nichols S., Wiesenfeld K. Ubiquitous neutral stability of splay-phase states // Physical Review A. 1992. Vol. 45, № 12. P. 8430–8435. <https://doi.org/10.1103/PhysRevA.45.8430>
8. Filatrella G., Pedersen N. F., Wiesenfeld K. High-Q cavity-induced synchronization in oscillator arrays // Phys. Rev. E. 2000. Vol. 61, iss. 3. P. 2513–2518. <https://doi.org/10.1103/PhysRevE.61.2513>
9. Jain A. K., Likharev K. K., Lukens J. E., Sauvageau J. E. Mutual phase-locking in Josephson junction arrays // Phys. Rep. 1984. Vol. 109. P. 310–426. [https://doi.org/10.1016/0370-1573\(84\)90002-4](https://doi.org/10.1016/0370-1573(84)90002-4)
10. Dana S. K., Sengupta D. C., Edoh K. D. Chaotic dynamics in Josephson junction // IEEE Transactions on Circuits and Systems I: Fundamental Theory and Applications. 2001. Vol. 48, № 8. P. 990–996. <https://doi.org/10.1109/81.940189>
11. Valkering T. P., Hooijer C. L. A., Kroon M. F. Dynamics of two capacitively coupled Josephson junctions in the overdamped limit // Physica D. 2009. Vol. 135, iss. 1–2. P. 137–153. [https://doi.org/10.1016/S0167-2789\(99\)00116-5](https://doi.org/10.1016/S0167-2789(99)00116-5)
12. Abdullaev F. Kh., Abdumalikov A. A., Jr., Buisson O., Tsoy E. N. Phase-locked states in the system of two capacitively coupled Josephson junctions // Phys. Rev. B. 2000. Vol. 62, iss. 10. P. 6766–6773. <https://doi.org/10.1103/PhysRevB.62.6766>
13. Kurt E., Canturk M. Chaotic dynamics of resistively coupled DC-driven distinct Josephson junctions and the effects of circuit parameters // Physica D. 2009. Vol. 238, № 22. P. 2229–2237. <https://doi.org/10.1016/j.physd.2009.09.005>
14. Kurt E., Canturk M. Bifurcations and Hyperchaos from a DC Driven Nonidentical Josephson Junction System // Int. J. Bifur. Chaos. 2010. Vol. 20, № 11. P. 3725–374 <https://doi.org/10.1142/S021812741002801X>
15. Stork M., Kurt E. Control system approach to the dynamics of nonidentical Josephson junction systems // 2015 International Conference on Applied Electronics (AE). IEEE. 2015. P. 233–238.
16. Celik K., Kurt E., Stork M. Can non-identical Josephson junctions be synchronized? // 2017 IEEE 58th International Scientific Conference on Power and Electrical Engineering of Riga Technical University (RTUCON). IEEE. 2017. P. 1–5. <https://doi.org/10.1109/RTUCO~N.2017.8124771>
17. Ojo K. S., Njah A. N., Olusola O. I., Omeike M. O. Generalized reduced-order hybrid combination synchronization of three Josephson junctions via backstepping technique // Nonlinear Dynamics. 2014. Vol. 77, № 3. P. 583–595. <https://doi.org/10.1007/s11071-014-1319-z>
18. Vlasov V., Pikovskiy A. Synchronization of a Josephson junction array in terms of global variables // Phys. Rev. E. 2013. Vol. 88, iss. 2. P. 022908 (5 pages). <https://doi.org/10.1103/PhysRevE.88.022908>
19. Kuznetsov A. P., Sataev I. R., Sedova Yu. V. Dynamics of three and four non-identical Josephson junctions // Journal of Applied Nonlinear Dynamics. 2018. Vol. 7, № 1. P. 105–110. <https://doi.org/10.5890/JAND.2018.03.009>
20. Baensens C., Guckenheimer J., Kim S., MacKay R. S. Three coupled oscillators: Mode locking, global bifurcations and toroidal chaos // Physica D. 1991. Vol. 49. P. 387–475. [https://doi.org/10.1016/0167-2789\(91\)90155-3](https://doi.org/10.1016/0167-2789(91)90155-3)
21. Broer H., Simó C., Vitolo R. The Hopf-saddle-node bifurcation for fixed points of 3D-diffeomorphisms: The Arnol'd resonance web // Reprint from the Belgian Mathematical Society. 2008. P. 769–787. <https://doi.org/10.36045/bbms/1228486406>
22. Inaba N., Kamiyama K., Kousaka T., Endo T. Numerical and experimental observation of Arnol'd resonance webs in an electrical circuit // Physica D. 2015. Vol. 311. P. 17–24. <https://doi.org/10.1016/j.physd.2015.08.008>
23. Truong T. Q., Tsubone T., Sekikawa M., Inaba N., Endo T. Arnol'd resonance webs and Chenciner bubbles from a three-dimensional piecewise-constant hysteresis oscillator // Progress of Theoretical and Experimental Physics. 2017. Vol. 2017, iss. 5, P. 053A04 (15 pages). <https://doi.org/10.1093/ptep/ptx058>
24. Kuznetsov A. P., Sedova Y. V. Low-dimensional discrete Kuramoto model: Hierarchy of multifrequency quasiperiodicity regimes // Int. J. Bifurcation Chaos.



2014. Vol. 24, iss. 07. P. 1430022 (10 pages). <https://doi.org/10.1142/S0218127414300225>
25. Emelianova Y. P., Kuznetsov A. P., Turukina L. V., Sataev I. R., Chernyshov N. Yu. A structure of the oscillation frequencies parameter space for the system of dissipatively coupled oscillators // *Communications in Nonlinear Science and Numerical Simulation*. 2014. Vol. 19, iss. 4. P. 1203–1212. <https://doi.org/10.1016/j.cnsns.2013.08.004>
26. Emelianova Yu. P., Kuznetsov A. P., Sataev I. R., Turukina L. V. Synchronization and multi-frequency oscillations in the low-dimensional chain of the self-oscillators // *Physica D*. 2013. Vol. 244, № 1. P. 36–49. <https://doi.org/10.1016/j.physd.2012.10.012>
27. Broer H., Simó C., Vitolo R. Quasi-periodic bifurcations of invariant circles in low-dimensional dissipative dynamical systems // *Regular and Chaotic Dynamics*. 2011. Vol. 16, № 1–2. P. 154–184. <https://doi.org/10.1134/S1560354711010060>
28. Ланда П. С. Автоколебания в системах с конечным числом степеней свободы. М. : ЛИБРОКОМ, 2010. 360 с.
29. Balanov A. G., Janson N. B., Postnov D. E., Sosnovtseva O. Synchronization: from simple to complex. Springer. 2009. 425 с.
10. Dana S. K., Sengupta D. C., Etoh K. D. Chaotic dynamics in Josephson junction. *IEEE Transactions on Circuits and Systems I: Fundamental Theory and Applications*, 2001, vol. 48, no. 8, pp. 990–996. <https://doi.org/10.1109/81.940189>
11. Valkering T. P., Hooijer C. L. A., Kroon M. F. Dynamics of two capacitively coupled Josephson junctions in the overdamped limit. *Physica D*, 2009, vol. 135, iss. 1–2, pp. 137–153. [https://doi.org/10.1016/S0167-2789\(99\)00116-5](https://doi.org/10.1016/S0167-2789(99)00116-5)
12. Abdullaev F. Kh., Abdumalikov A. A., Jr., Buisson O., Tsoy E. N. Phase-locked states in the system of two capacitively coupled Josephson junctions. *Phys. Rev. B*, 2000, vol. 62, iss. 10, pp. 6766–6773. <https://doi.org/10.1103/PhysRevB.62.6766>
13. Kurt E., Canturk M. Chaotic dynamics of resistively coupled DC-driven distinct Josephson junctions and the effects of circuit parameters. *Physica D*, 2009, vol. 238, no. 22, pp. 2229–2237. <https://doi.org/10.1016/j.physd.2009.09.005>
14. Kurt E., Canturk M. Bifurcations and Hyperchaos from a DC Driven Nonidentical Josephson Junction System. *Int. J. Bifur. Chaos*, 2010, vol. 20, no. 11, pp. 3725–374. <https://doi.org/10.1142/S021812741002801X>
15. Stork M., Kurt E. Control system approach to the dynamics of nonidentical Josephson junction systems. *2015 International Conference on Applied Electronics (AE)*. IEEE, 2015, pp. 233–238.
16. Celik K., Kurt E., Stork M. Can non-identical josephson junctions be synchronized? *2017 IEEE 58th International Scientific Conference on Power and Electrical Engineering of Riga Technical University (RTUCON)*. IEEE, 2017, pp. 1–5. <https://doi.org/10.1109/RTUCON.2017.8124771>
17. Ojo K. S., Njah A. N., Olusola O. I., Omeike M. O. Generalized reduced-order hybrid combination synchronization of three Josephson junctions via backstepping technique. *Nonlinear Dynamics*, 2014, vol. 77, no. 3, pp. 583–595. <https://doi.org/10.1007/s11071-014-1319-z>
18. Vlasov V., Pikovsky A. Synchronization of a Josephson junction array in terms of global variables. *Phys. Rev. E*, 2013, vol. 88, iss. 2, pp. 022908 (5 pages). <https://doi.org/10.1103/PhysRevE.88.022908>
19. Kuznetsov A. P., Sataev I. R., Sedova Yu. V. Dynamics of three and four non-identical Josephson junctions. *Journal of Applied Nonlinear Dynamics*, 2018, vol. 7, no. 1, pp. 105–110. <https://doi.org/10.5890/JAND.2018.03.009>
20. Baesens C., Guckenheimer J., Kim S., MacKay R. S. Three coupled oscillators: Mode locking, global bifurcations and toroidal chaos. *Physica D*, 1991, vol. 49, pp. 387–475. [https://doi.org/10.1016/0167-2789\(91\)90155-3](https://doi.org/10.1016/0167-2789(91)90155-3)
21. Broer H. Simó C., Vitolo R. The Hopf-saddle-node bifurcation for fixed points of 3D-diffeomorphisms: The Arnol'd resonance web. *Reprint from the Belgian Mathematical Society*, 2008, pp. 769–787. <https://doi.org/10.36045/bbms/1228486406>
22. Inaba N., Kamiyama K., Kousaka T., Endo T. Numerical and experimental observation of Arnol'd resonance webs



- in an electrical circuit. *Physica D*, 2015, vol. 311, pp. 17–24. <https://doi.org/10.1016/j.physd.2015.08.008>
23. Truong T. Q., Tsubone T., Sekikawa M., Inaba N., Endo T. Arnol'd resonance webs and Chenciner bubbles from a three-dimensional piecewise-constant hysteresis oscillator. *Progress of Theoretical and Experimental Physics*, 2017, vol. 2017, iss. 5, pp. 053A04 (15 pages). <https://doi.org/10.1093/ptep/ptx058>
24. Kuznetsov A. P., Sedova Y. V. Low-dimensional discrete Kuramoto model: Hierarchy of multifrequency quasiperiodicity regimes. *Int. J. Bifurcation Chaos*, 2014, vol. 24, iss. 07, pp. 1430022 (10 pages). <https://doi.org/10.1142/S0218127414300225>
25. Emelianova Y. P., Kuznetsov A. P., Turukina L. V., Sataev I. R., Chernyshov N. Yu. A structure of the oscillation frequencies parameter space for the system of dissipatively coupled oscillators. *Communications in Nonlinear Science and Numerical Simulation*, 2014, vol. 19, iss. 4, pp. 1203–1212. <https://doi.org/10.1016/j.cnsns.2013.08.004>
26. Emelianova Yu. P., Kuznetsov A. P., Sataev I. R., Turukina L. V. Synchronization and multi-frequency oscillations in the low-dimensional chain of the self-oscillators. *Physica D*, 2013, vol. 244, no. 1, pp. 36–49. <https://doi.org/10.1016/j.physd.2012.10.012>
27. Broer H., Simó C., Vitolo R. Quasi-periodic bifurcations of invariant circles in low-dimensional dissipative dynamical systems. *Regular and Chaotic Dynamics*, 2011, vol. 16, no. 1–2, pp. 154–184. <https://doi.org/10.1134/S1560354711010060>
28. Landa P. S. *Avtokolebaniya v sistemakh s konechnym chislom stepeney svobody* [Self-oscillations in systems with finite degrees of freedom]. Moscow, LIBROKOM Publ., 2010. 360 p. (in Russian).
29. Balanov A. G., Janson N. B., Postnov D. E., Sosnovtseva O. *Synchronization: From simple to complex*. Springer, 2009. 425 p.

Поступила в редакцию 10.10.2022; одобрена после рецензирования 22.11.2022; принята к публикации 30.11.2022  
The article was submitted 10.10.2022; approved after reviewing 22.11.2022; accepted for publication 30.11.2022



Известия Саратовского университета. Новая серия. Серия: Физика. 2023. Т. 23, вып. 1. С. 14–23  
*Izvestiya of Saratov University. Physics*, 2023, vol. 23, iss. 1, pp. 14–23  
<https://fizika.sgu.ru>

<https://doi.org/10.18500/1817-3020-2023-23-1-14-23>, EDN: AMPCCB

Научная статья  
УДК 537.876:537.6

## Влияние конечной проводимости металла на свойства обратной объемной магнитоэлектронической волны в слоистых металлизированных структурах



Ю. В. Хивинцев<sup>1,2✉</sup>, С. Л. Высоцкий<sup>1,2</sup>, А. С. Джумалиев<sup>1</sup>, Ю. А. Филимонов<sup>1,2</sup>

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

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

Хивинцев Юрий Владимирович, кандидат физико-математических наук, <sup>1</sup>ведущий научный сотрудник лаборатории магнитоэлектроники СВЧ; <sup>2</sup>доцент кафедры технологии материалов, [khivintsev@gmail.com](mailto:khivintsev@gmail.com), <https://orcid.org/0000-0002-6228-7428>

Высоцкий Сергей Львович, кандидат физико-математических наук, <sup>1</sup>ведущий научный сотрудник лаборатории магнитоэлектроники СВЧ; <sup>2</sup>доцент кафедры технологии материалов, [vsotsl@gmail.com](mailto:vsotsl@gmail.com), <https://orcid.org/0000-0003-3151-9297>

Джумалиев Александр Сергеевич, кандидат физико-математических наук, ведущий научный сотрудник лаборатории магнитоэлектроники СВЧ, [dzhas@yandex.ru](mailto:dzhas@yandex.ru), <https://orcid.org/0000-0002-5242-3369>

Филимонов Юрий Александрович, доктор физико-математических наук, <sup>1</sup>директор; <sup>2</sup>заведующий кафедрой технологии материалов, [yuri.a.filimonov@gmail.com](mailto:yuri.a.filimonov@gmail.com), <https://orcid.org/0000-0002-2645-6669>

**Аннотация.** Обсуждается влияние толщины металла с конечной проводимостью и диэлектрического зазора между пленкой железитриового граната (ЖИГ) и металлом на дисперсию и затухание обратной объемной магнитоэлектронической волны (ООВМВ). Показано, что при толщинах металла  $t \geq 10$  нм омические потери за счет металла существенно превышают собственные магнитные потери в ЖИГ на частотах в единицы гигагерц. Показано также, что металлизацию с диэлектрическим зазором можно использовать для подавления длинноволновой части спектра ООВМВ.

**Ключевые слова:** обратная объемная магнитоэлектроническая волна, слоистая структура феррит – металл, слоистая структура феррит – диэлектрик – металл, железитриовый гранат, дисперсия, затухание

**Благодарности:** Исследование выполнено при поддержке Российского научного фонда (проект № 22-22-00563).

**Для цитирования:** Хивинцев Ю. В., Высоцкий С. Л., Джумалиев А. С., Филимонов Ю. А. Влияние конечной проводимости металла на свойства обратной объемной магнитоэлектронической волны в слоистых металлизированных структурах // Известия Саратовского университета. Новая серия. Серия: Физика. 2023. Т. 23, вып. 1. С. 14–23. <https://doi.org/10.18500/1817-3020-2023-23-1-14-23>, EDN: AMPCCB

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

Article

**Effect of the finite conductivity of a metal on properties of a magnetostatic backward volume wave in layered metallized structures**

Y. V. Khivintsev<sup>1,2✉</sup>, S. L. Vysotskii<sup>1,2</sup>, A. S. Dzhumaliev<sup>1</sup>, Y. A. Filimonov<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Saratov Branch of the Institute of RadioEngineering and Electronics of Russian Academy of Sciences, 38 Zelyonaya St., Saratov 410019, Russia + <sup>2</sup>Saratov State University, 83 Astrakhanskaya St., Saratov 410012, Russia

Yuri V. Khivintsev, [khivintsev@gmail.com](mailto:khivintsev@gmail.com), <https://orcid.org/0000-0002-6228-7428>

Sergei L. Vysotskii, [vsotsl@gmail.com](mailto:vsotsl@gmail.com), <https://orcid.org/0000-0003-3151-9297>

Aleksandr S. Dzhumaliev, [dzhas@yandex.ru](mailto:dzhas@yandex.ru), <https://orcid.org/0000-0002-5242-3369>

Yuri A. Filimonov, [yuri.a.filimonov@gmail.com](mailto:yuri.a.filimonov@gmail.com), <https://orcid.org/0000-0002-2645-6669>

**Abstract. Background and Objectives:** Layered structures based on ferrite and metal films are actively studied in magnonics. Usually, the effects associated with the finite conductivity of the metal are not taken into account. The aim of this work was to investigate the influence of the thickness of a metal with finite conductivity on the dispersion and damping of a magnetostatic backward volume wave (MSBVW) in the ferrite-metal and ferrite-insulator-metal structures. **Materials and Methods:** The dispersion equation for MSBVW was derived using Maxwell's equations in the magnetostatic approximation, the Landau-Lifshitz equation, and standard electrodynamic boundary conditions. Calculations were performed for the structures based on yttrium iron garnet (YIG) films with metal resistivity characteristic of silver, indium, and copper. Results of the calculation we compared with results of an experiment on MSBVW propagation in a YIG film metallized by copper performed using a vector network analyzer and microstrip antennas for excitation and detection of the MSBVW. **Results and Conclusions:** It was found that, the metallization



always suppresses MSBVW propagation, and at metal thicknesses  $t \geq 10$  nm, the ohmic losses due to the metal significantly exceed the intrinsic magnetic losses in the ferrite. It was also shown that the gap between the ferrite and metal can be used to suppress the long-wavelength part of the MSBVW spectrum.

**Keywords:** magnetostatic backward volume wave, ferrite-metal layered structure, ferrite-insulator-metal layered structure, yttrium iron garnet, dispersion, attenuation

**Acknowledgments:** This study was supported by the Russian Science Foundation (project no. 22-22-00563).

**For citation:** Khivintsev Y. V., Vysotskii S. L., Dzhumaliev A. S., Filimonov Y. A. Effect of the finite conductivity of a metal on properties of a magnetostatic backward volume wave in layered metallized structures. *Izvestiya of Saratov University. Physics*, 2023, vol. 23, iss. 1, pp. 14–23 (in Russian). <https://doi.org/10.18500/1817-3020-2023-23-1-14-23>, EDN: AMPCCB

This is an open access article distributed under the terms of Creative Commons Attribution 4.0 International License (CC0-BY 4.0)

## Введение

Интерес к спиновым (магнитостатическим) волнам (МСВ) в слоистых магнитных структурах обусловлен возможностью построения на их основе широкого класса устройств обработки информации [1–4]. При этом классическим материалом для реализации эффектов распространения МСВ являются пленки железоиттриевого граната (ЖИГ) – феррита, обладающего рекордно низким затуханием спиновых волн среди известных магнетиков [5, 6]. Среди прочего активно исследуются эффекты, связанные с распространением МСВ в металлизированных структурах на основе пленок ЖИГ.

Металл экранирует высокочастотные поля, что позволяет перестраивать дисперсию и затухание МСВ. Это можно использовать для построения устройств обработки СВЧ сигналов [7–9], формирования волновых каналов и, соответственно, управления потоками МСВ [10, 11], формирования магнитных кристаллов на основе пленок ЖИГ [12–16] и управления их свойствами [17–19]. Кроме того, в последние годы значительное внимание уделяется эффектам, связанным с генерацией спинового тока в тонкопленочных структурах ЖИГ – металл в условиях накачки МСВ [20–24]. Подобные структуры рассматриваются в качестве связующего звена между магнитикой и спинтроникой на пути построения энергоэффективных устройств без электрических токов.

В то же время в большинстве работ по металлизированным структурам влиянием металла на МСВ либо пренебрегается (в случае тонких металлических пленок), либо анализ строится на так называемом приближении идеального металла, когда проводимость металла считается бесконечной, и он не вносит омических потерь. Применительно к поверхностной МСВ (ПМСВ) влияние конечной проводимости металла исследовалось в работах [25, 26], где теоретически и экспериментально было показано, что металл может

приводить к значительному поглощению ПМСВ за счет омических потерь, а величиной этих дополнительных «электронных» потерь можно управлять выбором толщины металла. Возможность использования металлических экранов для управления характеристиками ПМСВ обсуждалась также в недавних работах [27–29].

Для объемных МСВ влияние металла с конечной проводимостью, по-видимому, рассматривалось лишь в работах [30, 31]. В [30] исследовалось влияние температуры на характеристики прямых объемных МСВ (ПОМСВ) в структуре феррит – сверхпроводник. В [31] теоретически исследовалось влияние толщины металла с конечной проводимостью на дисперсию и затухание ПОМСВ и обратной объемной МСВ (ООМСВ) в структуре феррит – металл. Однако в этой работе анализ ограничился результатами расчетов лишь для двух значений толщины металла.

Цель данной работы – восполнить указанный пробел относительно влияния металла конечной проводимости на характеристики ООМСВ. В отличие от [31], в данной работе приводятся более детальные данные расчетов по влиянию толщины металла, анализируется влияние диэлектрического зазора между металлом и ферритом, проводится сравнение с экспериментом.

## 1. Дисперсионное уравнение и параметры расчета

Рассматривалась слоистая структура феррит – диэлектрик – металл, намагниченная полем  $H_0$  касательно, вдоль направления распространения волны, определяемого волновым вектором  $k''$  (геометрия ООМСВ) (см. вставку к рис. 1). Все слои считались изотропными, а феррит – диэлектриком. При этом пренебрегалось наличием нескольких магнитных подрешеток у феррита, т. е. он рассматривался как ферромагнетик, и пренебрегалось влиянием обменного взаимодействия. Металл считался немагнитным, и учитывалась его конечная проводимость.



Задача о нахождении дисперсионного уравнения решалась методом плоских волн по стандартной процедуре (см., например, [26]), используя уравнения Максвелла в магнитоэлектрическом приближении и дополнительно для ферромагнетика уравнение Ландау–Лифшица, а также стандартные электродинамические граничные условия для магнитного поля и индукции. Полученное дисперсионное уравнение имеет вид (в единицах СГС):

$$D_0 \cdot [(\chi_m^2 + k^2) \cdot s(\chi_m t) + 2\chi_m k \cdot c(\chi_m t)] - (\chi_m^2 - k^2) \times s(\chi_m t) \cdot (\chi_f^2 - k^2) \cdot s(\chi_f t) \cdot \exp(-2kh) = 0, \quad (1)$$

где  $D_0 = 2k\chi_f \cdot c(\chi_f d) + (\chi_f^2 + k^2) \cdot s(\chi_f d)$  ( $D_0 = 0$  – дисперсионное уравнение ООМСВ в свободном ферритовом слое [32]);  $c(x) = \exp(x) + \exp(-x)$  и  $s(x) = \exp(x) - \exp(-x)$  для  $x = \chi_f d$  и  $\chi_m t$ ;  $\chi_f = k\sqrt{\frac{(\omega^2 - \omega_H^2)}{(\omega^2 - \omega_0^2)}}$ ;  $\chi_m = k\sqrt{1 - i \cdot \frac{4\pi\omega}{k^2 c^2 \rho}}$ ;  $\omega_H = \gamma H_0$ ;  $\omega_0 = \gamma\sqrt{H_0(H_0 + 4\pi M_0)}$ ;  $4\pi M_0$  и  $\gamma$  – соответственно намагниченность и гиромагнитное отношение феррита;  $\rho$  – удельное сопротивление металла;  $c$  – скорость света;  $H_0$  – величина поля подмагничивания;  $\omega = 2\pi f$ ;  $f$  и  $k$  – соответственно частота и волновое число ООМСВ;  $d$ ,  $t$  и  $h$  – соответственно толщина ферромагнетика, металла и диэлектрического зазора между ними;  $i$  – мнимая единица.

Магнитные потери в феррите учитывались стандартной заменой  $H_0 \rightarrow H_0 + i \cdot \Delta H$  [26], где  $\Delta H$  – полуширина линии ферромагнитного резонанса. Указанное дисперсионное уравнение решалось численно. Для определения корней задавалось действительное значение частоты  $f$  и находились комплексные  $k = k' + i \cdot k''$ , вещественная часть которых ( $k'$ ) определяет дисперсию, а мнимая ( $k''$ ) – пространственный декремент волны.

Расчеты выполнялись при параметрах, отвечающих ЖИГ толщиной  $d = 20$  мкм с  $4\pi M_0 = 1.75$  кГс,  $\gamma = 1.76 \times 10^7$  рад/с·Э и  $\Delta H = 0.5$  Э (типичные параметры для пленок ЖИГ). Удельное сопротивление металла  $\rho$  принималось равным  $1.6 \times 10^{-6}$  Ом·см, либо  $8 \times 10^{-6}$  Ом·см, что близко к параметрам серебра («хорошая» проводимость) и индия («плохая» проводимость) соответственно. Поле подмагничивания  $H_0$  считалось равным 200 Э. Варьировались толщина металла  $t$ , а также толщина диэлектрического зазора между ЖИГ и металлом  $h$ . Расчеты производились для основной (нижней) моды ООМСВ, которая обычно используется в эксперименте.

## 2. Результаты расчета и их обсуждение

Рис. 1 и 2 иллюстрируют, как меняется дисперсия и затухание ООМСВ при изменении толщины металла  $t$  для металлов с «хорошей» и «плохой» проводимостью соответственно в отсутствие зазора между ферритом и металлом ( $h = 0$ ). Отметим, что глубина скин-слоя  $l_{sk} = \frac{c}{\sqrt{2\pi\omega\rho}}$  на частоте 1 ГГц для выбранных металлов составляет  $\approx 2$  и 4.5 мкм соответственно. Для сравнения на этих рисунках приведены также данные для свободного ферритового слоя ( $t = 0$ ) и ферритового слоя нагруженного идеальным металлом ( $\rho \rightarrow 0$ ).

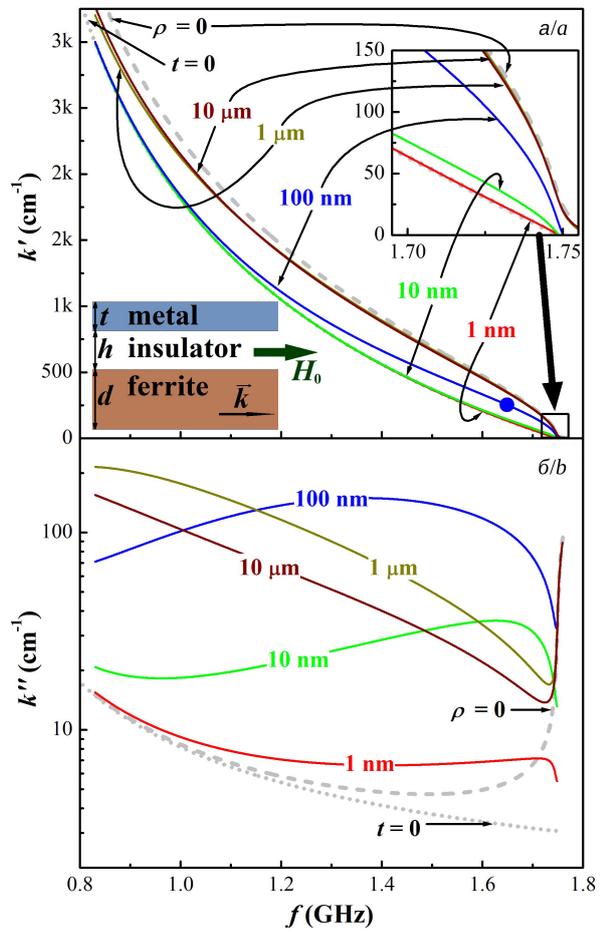


Рис. 1. Дисперсия (а) и частотная зависимость пространственного декремента (б) ООМСВ в структуре ЖИГ – металл с  $\rho = 1.6 \times 10^{-6}$  Ом·см при различной  $t$  (указана на кривых). Пунктиром и штриховыми линиями показаны данные для свободного слоя ЖИГ ( $t = 0$ ) и с идеальным металлом ( $\rho = 0$ ). На вставке – геометрия задачи (цвет онлайн)

Fig. 1. Dispersion (a) and frequency dependence of the spatial decrement (b) for the MSBVB in the YIG-metal structure with  $\rho = 1.6 \times 10^{-6}$  Ohm·cm at different  $t$  (indicated on the curves). The dotted and dashed lines show the data for the free YIG layer ( $t = 0$ ) and with the ideal metal ( $\rho = 0$ ). The inset shows the geometry of the problem (color online)

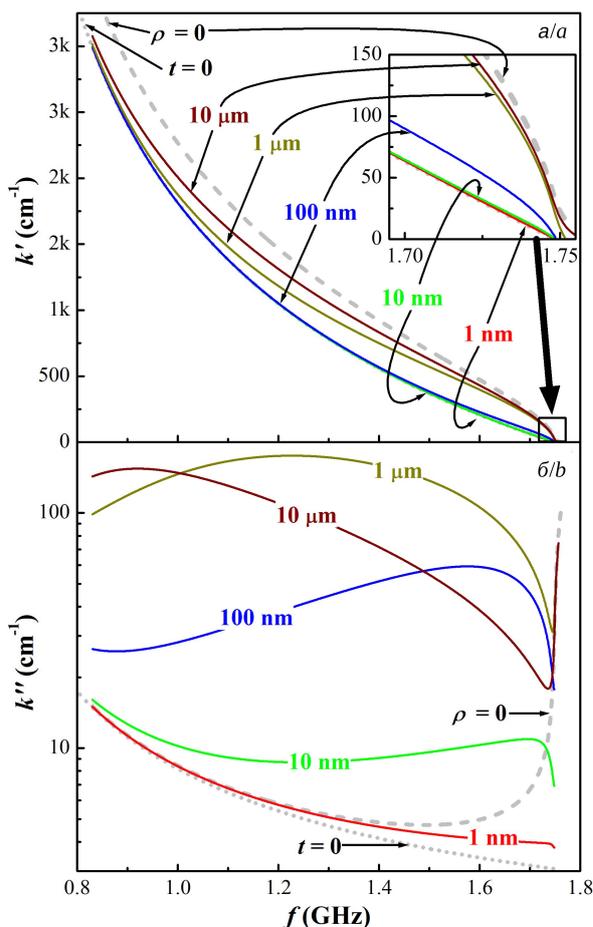


Рис. 2. Дисперсия (а) и частотная зависимость пространственного декремента (б) ООМСВ в структуре ЖИГ – металл с  $\rho = 8 \times 10^{-6}$  Ом·см при различной  $t$  (указана на кривых). Пунктиром и штриховыми линиями показаны данные для свободного слоя ЖИГ ( $t = 0$ ) и с идеальным металлом ( $\rho = 0$ ) (цвет онлайн)

Fig. 2. Dispersion (a) and frequency dependence of the spatial decrement (b) for the MSBVW in the YIG-metal structure with  $\rho = 8 \times 10^{-6}$  Ohm·cm at different  $t$  (indicated on the curves). The dotted and dashed lines show the data for the free YIG layer ( $t = 0$ ) and with the ideal metal ( $\rho = 0$ ) (color online)

При  $t \approx 1$  нм дисперсия с большой точностью совпадает со случаем свободной пленки ЖИГ. При дальнейшем увеличении  $t$  дисперсия стремится перейти с ветви, отвечающей свободному ферриту, на ветвь, соответствующую металлизации идеальным металлом (см. рис. 1, а; 2, а). Указанные изменения начинаются с области малых  $k'$  (см. увеличенные области на рис. 1, а; 2, а), где величина проникновения высокочастотного магнитного поля в металл, а следовательно, и эффективность взаимодействия с ним электронов максимальны. При этом существует значение толщины металла ( $t \sim 10$  мкм), выше которого  $k'(f)$  практически перестает меняться, тем не менее заметно отличаясь от ситуации с идеальным

металлом в области больших  $k'$ . Причем указанное отличие тем выше, чем больше  $\rho$  (сравни данные рис. 1, а; 2, а).

С увеличением  $t$  также существенно меняется затухание ООМСВ (см. рис. 1, б; 2, б). При малых  $t$  это изменение опять же начинает проявляться в области малых  $k'$ , где даже при  $t \sim 1$  нм декремент ООМСВ может увеличиваться в разы при высокой проводимости металла (см. рис. 1, б). При этом  $k''$  может вести себя немонотонно от  $t$ : в области малых  $k'$  декремент сначала растет с увеличением  $t$  (причем тем сильнее, чем выше  $\rho$  – сравни данные, приведенные на рис. 1, б; 2, б), затем в зависимости  $k''(f)$  формируется минимум вблизи длинноволновой границы (тем ниже, чем выше  $\rho$ ). Тем не менее затухание ООМСВ, даже при больших толщинах металла ( $\sim 10$  мкм), когда  $k''$  перестает зависеть от  $t$ , существенно превышает случай как свободной пленки ЖИГ, так и с идеальным металлом (за исключением узкой полосы частот вблизи длинноволновой границы).

Отметим, что в [31] в качестве параметра, характеризующего затухание ООМСВ, использовалось отношение  $\delta = t/l_{sk}$ , и был сделан вывод, что затухание снижается с увеличением  $\delta$ . Действительно, такое поведение прослеживается на рис. 1, б и рис. 2, б при больших  $t$ . Например, частотная зависимость пространственного декремента  $k''(f)$  для  $t = 10$  мкм ( $\delta = 5$  и 2.2 для рис. 1 и рис. 2 соответственно) принимает значения меньше, чем в случае  $t = 1$  мкм ( $\delta = 0.5$  и 0.2 для рис. 1 и рис. 2 соответственно). Однако этот вывод не согласуется с данными для малых  $t$ , где наблюдается противоположная картина.

Отметим также, что описанное поведение декремента ООМСВ качественно отличается от случая ПМСВ в металлизированной ферритовой пленке. В [25] было показано, что характеристики ПМСВ определяются параметром  $G = t/(k'l_{sk}^2)$ . При малых толщинах металла ( $G \ll 1$ ) дисперсия ПМСВ слабо отличается от случая свободной пленки ЖИГ, а декремент монотонно растет с толщиной металла. При  $t$ , отвечающих  $G \sim 1$ , ПМСВ становится нераспространяющейся ( $k'' \sim k'$ ). При больших  $t$  ( $G \gg 1$ ) распространяющейся становится ПМСВ с дисперсией, близкой к случаю с идеальным металлом, а ее затухание снижается с увеличением  $t$ , также приближаясь к случаю с идеальным металлом. Для ООМСВ, как уже отмечалось выше, не наблюдается снижения декремента до уровня, сопоставимого с идеальным металлом при больших  $t$ , и, соответственно, параметр  $G$  не отражает изменений в затухании



ОМСВ, как для ПМСВ. Тем не менее этот параметр может использоваться для описания поведения дисперсии ОМСВ. Для иллюстрации этого на рис. 1, а кружочком отмечено значение  $k'$ , отвечающее  $G = 1$  для случая  $t = 100$  нм. Видно, что это промежуточное значение между дисперсией свободной пленки и с идеальным металлом. С увеличением  $k'$  параметр  $G$  уменьшается, и дисперсия приближается к случаю свободной пленки. При уменьшении  $k'$  параметр  $G$  увеличивается, и дисперсия переходит к случаю с идеальным металлом.

Рис. 3, 4 иллюстрируют влияние зазора между ЖИГ и металлом  $h$  на характеристики ОМСВ.

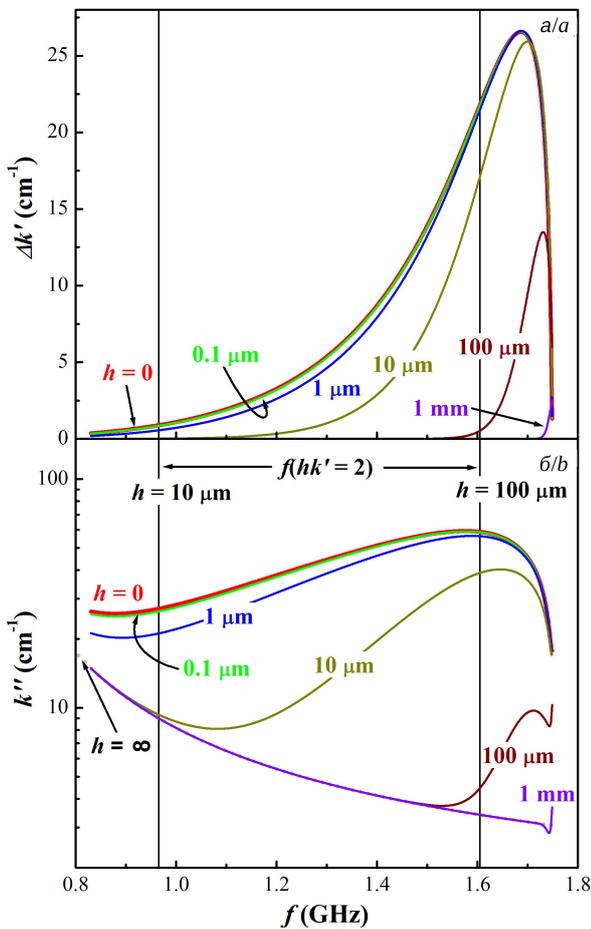


Рис. 3. Частотные зависимости отклонения волнового числа от случая свободного ферритового слоя (а) и частотная зависимость пространственного декремента (б) ОМСВ в структуре ЖИГ – диэлектрик – металл с  $\rho = 8 \times 10^{-6}$  Ом·см,  $t = 100$  нм при различном  $h$  (указана на кривых) (цвет онлайн)

Fig. 3. Frequency dependences of the wave number deviation from the case of the free ferrite layer (a) and frequency dependence of the spatial decrement (b) for the MSBVW in the YIG-insulator-metal structure with  $\rho = 8 \times 10^{-6}$  Ohm·cm,  $t = 100$  nm for different  $h$  (indicated on the curves) (color online)

Рассмотрены случаи с  $t = 100$  нм (рис. 3) и 1 мкм (рис. 4) при  $\rho = 8 \times 10^{-6}$  Ом·см. На рис. 3, а и рис. 4, а приведены частотные зависимости отклонения волнового числа  $\Delta k' = k'(h) - k'(\infty)$ , где  $k'(h)$  и  $k'(\infty)$  – волновые числа ОМСВ при зазоре  $h$  и для свободного ферромагнетика соответственно. На рис. 3, б и рис. 4, б представлены частотные зависимости пространственного декремента ОМСВ.

Видно, что по мере увеличения зазора дисперсия и затухание ОМСВ постепенно переходят к случаю свободной пленки ЖИГ. Влияние зазора в (1) описывается показателем в экспоненте  $hk'$ . Как показывают расчеты, указанный

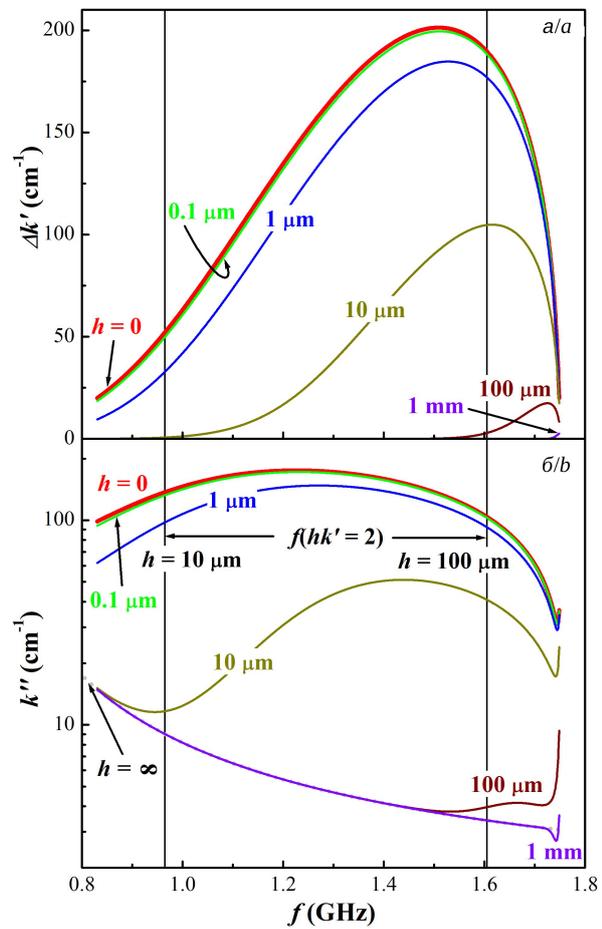


Рис. 4. Частотные зависимости отклонения волнового числа от случая свободного ферритового слоя (а) и частотная зависимость пространственного декремента (б) ОМСВ в структуре ЖИГ–диэлектрик–металл с  $\rho = 8 \times 10^{-6}$  Ом·см,  $t = 1$  мкм при различном  $h$  (указана на кривых) (цвет онлайн)

Fig. 4. Frequency dependences of the wave number deviation from the case of the free ferrite layer (a) and frequency dependence of the spatial decrement (b) for the MSBVW in the YIG-insulator-metal structure with  $\rho = 8 \times 10^{-6}$  Ohm·cm,  $t = 1 \mu\text{m}$  for different  $h$  (indicated on the curves) (color online)



переход происходит при  $hk' \sim 2$  (см. вертикальные линии на рис. 3, 4). При этом независимо от толщины металла характеристики ООМСВ ведут себя качественно похожим образом. Наблюдается пик в зависимости  $\Delta k'(f)$ , вершина которого сдвигается вверх по частоте к длинноволновой границе спектра ООМСВ, а величина уменьшается с ростом  $h$ . В зависимости  $k''(f)$  формируется полоса дополнительного затухания, начиная с длинноволновой границы, ширина которой и величина дополнительного затухания уменьшаются с ростом  $h$ . В то же время величины  $\Delta k'$  и  $k''$  зависят от толщины металла: большие  $t$  приводят к большим изменениям в дисперсии и затухании ООМСВ.

Таким образом, металлические экраны с зазором можно использовать для подавления длинноволновых ООМСВ. При этом, как показывают приведенные данные, величина подавления в основном определяется толщиной металла, а ширина полосы подавления – величиной зазора между ферромагнетиком и металлом.

### 3. Сравнение с экспериментом

Эксперимент по влиянию металла конечной проводимости на свойства ООМСВ проводился с пленкой ЖИГ с параметрами:  $d = 5.7$  мкм с  $4\pi M_0 = 1.75$  кГс и  $\Delta H = 0.3$  Э. На пленку ЖИГ через маску с окном шириной, охватывающей полностью ширину пленки ЖИГ, и длиной  $l_m = 3$  мм с помощью магнетронного распыления на постоянном токе напылялась пленка меди. После чего образец располагался на микрополосковых преобразователях для возбуждения и приема МСВ так, чтобы металлизированный участок ЖИГ оказался между преобразователями, и измерялись характеристики передачи сигнала с помощью векторного анализатора цепей при  $H_0 = 660$  Э (см. вставку к рис. 5). Расстояние между преобразователями составляло  $l_a = 4$  мм. Затем процедура напыления повторялась с тем, чтобы нарастить слой меди и выполнить измерения при большей толщине меди. Таким образом были проведены эксперименты с пленкой меди толщиной от 15 нм до 1.5 мкм. Толщина меди контролировалась по времени напыления при известной скорости напыления (15 нм/мин), определенной в тестовом напылении с использованием стилусного профилометра.

В целом эксперимент демонстрировал сильное подавление ООМСВ при наличии металла на поверхности ЖИГ для всего интервала

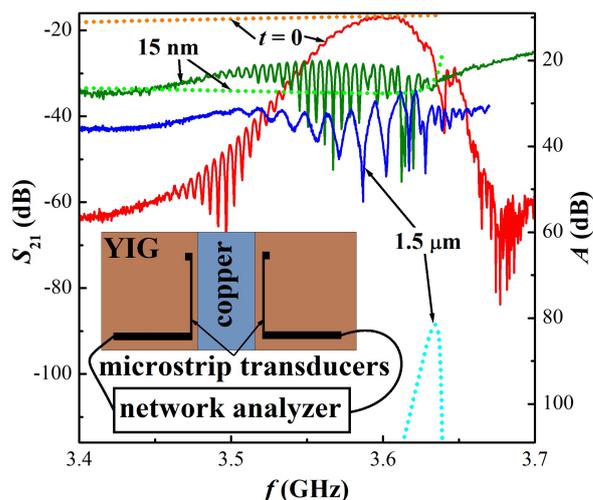


Рис. 5. Экспериментальные частотные зависимости модуля коэффициента передачи для образцов с различной толщиной меди на поверхности (указана рядом с кривыми) – левая ось, сплошные кривые, и рассчитанное затухание ООМСВ, отвечающее эксперименту – правая ось, пунктир. На вставке приведена схема измерений (цвет онлайн)

Fig. 5. Experimental frequency dependences of the transmission coefficient magnitude for the samples with different copper thicknesses on the surface (indicated next to the curves) – the left axis, solid curves, and the calculated attenuation of the MSBVW corresponding to the experiment – the right axis, dotted line. The inset shows the measurement scheme (color online)

толщин меди. На рис. 5 приведены амплитудно-частотные характеристики (АЧХ) коэффициента передачи для случаев свободной пленки ЖИГ, а также при минимальной и максимальной толщине меди на ней. На этом же рисунке показаны результаты расчета затухания ООМСВ, выполненные при параметрах эксперимента и пересчитанные в логарифмический масштаб по соотношениям:  $A [dB] = 8.68 \cdot k''_0 \cdot l_a$  и  $A [dB] = 8.68 \times [k''_0 \cdot (l_a - l_m) + k''_m \cdot l_m]$  для свободной пленки ЖИГ и с металлом соответственно, где  $k''_m$  и  $k''_0$  – декременты, рассчитанные с металлом и без него. Левая и правая оси на рисунке сделаны в едином масштабе для удобства сравнения результатов эксперимента и расчета. Отметим, что в расчетах поле подмагничивания было «подстроено» для лучшего соответствия с экспериментом по положению длинноволновой границы спектра ООМСВ и составляло 690 Э. Данное расхождение связано с наличием магнитной анизотропии, которой пренебрегалось в расчетах. Также отметим, что проводимость тонких пленок меди существенно отличается от табличных значений для объемных образцов. Поэтому для образца с  $t = 15$  нм выбиралось значение  $\rho = 3 \times 10^{-5}$  Ом·см согласно [33], тогда как для образца с  $t = 1.5$  мкм



использовалось  $\rho = 1.7 \times 10^{-6}$  Ом · см, отвечающее объемной меди.

В отсутствие меди в коэффициенте передачи наблюдалась полоса прохождения ООМСВ в интервале частот 3.46–3.64 ГГц. Причем сравнение с расчетом показывает, что такая узкая полоса прохождения ООМСВ связана не столько с увеличением затухания ООМСВ по мере снижения частоты (увеличения волнового числа), а с фильтрующими свойствами преобразователей, способных возбуждать лишь волны с  $k \leq 400$  см<sup>-1</sup>. Отметим, что при этом экспериментальная дисперсионная зависимость, определенная из фазо-частотной характеристики передачи совпадала с результатами расчета, что свидетельствует об их адекватности.

Наличие металла существенно повышало уровень прямой электромагнитной наводки между преобразователями, что затрудняет строгую количественную оценку экспериментальных потерь ООМСВ и их сравнение с расчетом. О прохождении ООМСВ в этом случае свидетельствовала лишь интерференционная картина на фоне сигнала наводки в частотном интервале, отвечающем прохождению ООМСВ в свободном слое. Тем не менее яркая картина интерференционная картина указывает на то, что уровень прохождения ООМСВ одного порядка с уровнем наводки. Для  $t = 15$  нм это хорошо согласуется с результатами расчета. Для  $t = 1.5$  мкм хорошего соответствия между экспериментом и расчетом добиться не удалось (в том числе и попыткой подбора  $\rho$  в расчетах). При этом обращает на себя внимание следующая особенность. Для  $t = 1.5$  мкм период интерференционных осцилляций в АЧХ существенно больше, чем в случае  $t = 15$  нм. Это указывает на уменьшение  $k'$ , что противоречит ожидаемой перестройке дисперсии ООМСВ под влиянием металла. То есть наблюдавшаяся интерференционная картина в этом случае, возможно, не связана с ООМСВ, прошедшей под металлом, а обусловлена чем-то иным. Причина такого поведения на данный момент непонятна. Отметим лишь, что смена периода интерференции происходила скачком в интервале толщин меди 30–90 нм.

## Заключение

Таким образом, на основе проведенных расчетов показано, что металлизация пленки ЖИГ ведет к подавлению ООМСВ за счет омических потерь в металле. В отличие от ПМСВ длина ООМСВ всегда становится меньше при наличии

металла с конечной проводимостью, монотонно изменяясь от случая свободной пленки ЖИГ к случаю с идеальным металлом с увеличением толщины металла. Величина дополнительного затухания ООМСВ, вызванного омическими потерями, немонотонно ведет себя от толщины металлизации  $t$ , однако при  $t \geq 10$  нм существенно превышает собственные магнитные потери в ЖИГ в частотном диапазоне в единицы гигагерц. Результаты расчета находятся в согласии с экспериментом. Показано также, что диэлектрический зазор между ферритом и металлом может быть использован для подавления длинноволновой части спектра ООМСВ. При этом величина зазора определяет ширину полосы подавления.

## Список литературы

1. Kruglyak V. V., Demokritov S. O., Grundler D. Magnonics // J. Phys. D : Appl. Phys. 2010. Vol. 43, № 26. Article number 264001. <https://doi.org/10.1088/0022-3727/43/26/264001>
2. Chumak A. V., Vasyuchka V. I., Serga A. A., Hillebrands B. Magnon spintronics // Nature Physics. 2015. Vol. 11, № 6. P. 453–461. <https://doi.org/10.1038/nphys3347>
3. Geiler M., Gillette S., Shukla M., Kulik P., Geiler A. L. Microwave magnetics and considerations for systems design // IEEE Journal of Microwaves. 2021. Vol. 1, № 1. P. 438–446. <https://doi.org/10.1109/JMW.2020.3035452>
4. Barman A., Gubbiotti G., Ladak S., Adeyeye A. O., Krawczyk M., Gräfe J., Adelman C., Cotofana S., Naeemi A., Vasyuchka V. I., Hillebrands B., Nikitov S. A., Yu H., Grundler D., Sadovnikov A. V., Grachev A. A., Sheshukova S. E., Duquesne J.-Y., Marangolo M., Csaba G., Porod W., Demidov V. E., Urazhdin S., Demokritov S. O., Alibisetti E., Petti D., Bertacco R., Schultheiss H., Kruglyak V. V., Poimanov V. D., Sahoo S., Sinha J., Yang H., Münzenberg M., Moriyama T., Mizukami S., Landeros P., Gallardo R. A., Carlotti G., Kim J.-V., Stamps R. L., Camley R. E., Rana B., Otani Y., Yu W., Yu T., Bauer G. E. W., Back C., Uhrig G. S., Dobrovolskiy O. V., Budinska B., Qin H., van Dijken S., Chumak A. V., Khitun A., Nikonov D. E., Young I. A., Zingsem B. W., Winklhofer M. The 2021 magnonics roadmap // J. Phys : Cond. Matt. 2021. Vol. 33, № 41. Article number 413001. <https://doi.org/10.1088/1361-648X/abec1a>
5. Serga A. A., Chumak A. V., Hillebrands B. YIG magnonics // J. Phys. D : Appl. Phys. 2010. Vol. 43, № 26. Article number 264002. <https://doi.org/10.1088/0022-3727/43/26/264002>
6. Никитов С. А., Сафин А. Р., Калябин Д. В., Садовников А. В., Бегинин Е. Н., Логунов М. В., Морозова М. А., Одинцов С. А., Осокин С. А., Шараевская А. Ю., Шараевский Ю. П., Кирилюк А. И. Диэлектрическая магноники – от гигагерцев к терагерцам // УФН. 2020. Т. 190, № 10. С. 1009–1040. <https://doi.org/10.3367/UFNr.2019.07.038609>



7. Hartemann P. Magnetostatic wave planar YIG devices // IEEE Trans. Magn. 1984. Vol. 20, № 5. P. 1272–1277. <https://doi.org/10.1109/TMAG.1984.1063494>
8. Bobyl A., Suris R., Karmanenko S., Semenov A., Melkov A., Konuhov S., Olshevski A. The ferrite/superconductor layered structure for tunable microwave devices // Physica C: Superconductivity. 2002. Vol. 372. P. 508–510. [https://doi.org/10.1016/S0921-4534\(02\)00734-7](https://doi.org/10.1016/S0921-4534(02)00734-7)
9. Zhang Y., Cai D., Zhao C., Zhu M., Gao Y., Chen Y., Liang X., Chen H., Wang J., Wei Y., He Y., Dong C., Sun N., Zaeimbashi M., Yang Y., Zhu H., Zhang B., Huang K., Sun N. X. Nonreciprocal isolating bandpass filter with enhanced isolation using metallized ferrite // IEEE Trans. MTT. 2020. Vol. 68, № 12. P. 5307–5316. <https://doi.org/10.1109/TMTT.2020.3030784>
10. Vugalter G. A., Korovin A. G. Total internal reflection of backward volume magnetostatic waves and its application for waveguides in ferrite films // J. Phys. D : Appl. Phys. 1998. Vol. 31. P. 1309–1319. <https://doi.org/10.1088/0022-3727/31/11/004>
11. Хивинцев Ю. В., Дудко Г. М., Сахаров В. К., Никулин Ю. В., Филимонов Ю. А. Распространение спиновых волн в микроструктурах на основе пленок железиттриевого граната, декорированных ферромагнитным металлом // ФТТ. 2019. Т. 61, № 9. С. 1664–1671. <https://doi.org/10.21883/FTT.2019.09.48108.15N>
12. Устинов А. Б., Григорьева Н. Ю., Калиникоз Б. А. Наблюдение солитонов огибающей спиновых волн в периодических магнитных пленочных структурах // Письма в ЖЭТФ. 2008. Т. 88, № 1. С. 34–39.
13. Inoue M., Baryshev A., Takagi H., Lim P. B., Hatafuku K., Noda J., Togo K. Investigating the use of magnonic crystals as extremely sensitive magnetic field sensors at room temperature // Appl. Phys. Lett. 2011. Vol. 98. Article number 132511. <https://doi.org/10.1063/1.3567940>
14. Kanazawa N., Goto T., Hoong J. W., Buyandalai A., Takagi H., Inoue M. Metal thickness dependence on spin wave propagation in magnonic crystal using yttrium iron garnet // J. Appl. Phys. 2015. Vol. 117, № 17. Article number 17E510. <https://doi.org/10.1063/1.4916815>
15. Высоцкий С. Л., Хивинцев Ю. В., Филимонов Ю. А., Никитов С. А., Стогний А. И., Новицкий Н. Н. Поверхностные спиновые волны в одномерных магнанных кристаллах с двумя пространственными периодами // Письма в ЖТФ. 2015. Т. 41, № 22. С. 66–73.
16. Morozova M. A., Sadovnikov A. V., Matveev O. V., Sharaevskaya A. Yu., Sharaevskii Yu. P., Nikitov S. A. Band structure formation in magnonic Bragg gratings superlattice // J. Phys. D : Appl. Phys. 2020. Vol. 53, № 39. Article number 395002. <https://doi.org/10.1088/1361-6463/ab95c0>
17. Beginin E. N., Filimonov Y. A., Pavlov E. S., Vysotskii S. L., Nikitov S. A. Bragg resonances of magnetostatic surface spin waves in a layered structure: Magnonic crystal-dielectric-metal // Appl. Phys. Lett. 2012. Vol. 100, № 25. Article number 252412.
18. Mruczkiewicz M., Krawczyk M., Gubbiotti G., Tacchi S., Filimonov Y. A., Kalyabin D. V., Lisenkov I. V., Nikitov S. A. Nonreciprocity of spin waves in metallized magnonic crystal // New J. Phys. 2013. Vol. 15. Article number 113023. <https://doi.org/10.1088/1367-2630/15/11/113023>
19. Морозова М. А., Матвеев О. В. Резонансные и нелинейные явления при распространении магнитостатических волн в мультиферроидных, полупроводниковых и металлизированных структурах на основе ферромагнитных плёнок и магнанных кристаллов // Известия вузов. Прикладная нелинейная динамика. 2022. Т. 30, № 5. С. 534–553. <https://doi.org/10.18500/0869-6632-003003>
20. Chumak A. V., Serga A. A., Jungfleisch M. B., Neb R., Bozhko D. A., Tiberkevich V. S., Hillebrands B. Direct detection of magnon spin transport by the inverse spin Hall effect // Appl. Phys. Lett. 2012. Vol. 100, № 8. Article number 082405. <https://doi.org/10.1063/1.3689787>
21. Balinsky M., Ranjbar M., Haidar M., Dürrenfeld P., Khartsev S., Slavin A., Åkerman J., Dumas R. K. Spin pumping and the inverse spin-hall effect via magnetostatic surface spin-wave modes in yttrium-iron garnet/platinum bilayers // IEEE Magn. Lett. 2015. Vol. 6. Article number 3000604. <https://doi.org/10.1109/LMAG.2015.2471276>
22. Balinskiy M., Chiang H., Gutierrez D., Khitun A. Spin wave interference detection via inverse spin Hall effect // Appl. Phys. Lett. 2021. Vol. 118, № 24. Article number 242402. <https://doi.org/10.1063/5.0055402>
23. Nikulin Y. V., Seleznev M. E., Khivintsev Y. V., Sakharov V. K., Pavlov E. S., Vysotskii S. L., Kozhevnikov A. V., Filimonov Yu. A. EMF generation by propagating magnetostatic surface waves in integrated thin-film Pt/YIG structure // Semiconductors. 2020. Vol. 54, № 12. P. 1721–1724. <https://doi.org/10.1134/S106378262012026X>
24. Селезнёв М. Е., Никулин Ю. В., Хивинцев Ю. В., Высоцкий С. Л., Кожеевников А. В., Сахаров В. К., Дудко Г. М., Павлов Е. С., Филимонов Ю. А. Влияние трехмагнанных распадов на генерацию ЭДС поверхностными магнитостатическими волнами в интегральных структурах ЖИГ-Pt // Известия вузов. Прикладная нелинейная динамика. 2022. Т. 30, № 5. С. 617–643. <https://doi.org/10.18500/0869-6632-003008>
25. Веселов А. Г., Высоцкий С. Л., Казаков Г. Т., Сухарев А. Г., Филимонов Ю. А. Поверхностные магнитостатические волны в металлизированных пленках ЖИГ // РЭ. 1994. Т. 39, № 12. С. 2067–2074.
26. Филимонов Ю. А., Хивинцев Ю. В. Взаимодействие поверхностной магнитостатической и объемных упругих волн в металлизированной структуре ферромагнетик-диэлектрик // РЭ. 2002. Т. 47. С. 1002–1007.
27. Bunyaev S. A., Serha R. O., Musiienko-Shmarova H. Y., Kreil A. J., Frey P., Bozhko D. A., Vasyuchka V. I., Verba R. V., Kostylev M., Hillebrands B., Kakazei G. N., Serga A. A. Spin-wave relaxation by eddy currents in Y<sub>3</sub>Fe<sub>5</sub>O<sub>12</sub>/Pt bilayers and a way to suppress it // Phys. Rev. Appl. 2020. Vol. 14, № 2. Article number 024094. <https://doi.org/10.1103/PhysRevApplied.14.024094>
28. Xu J., Liao Z., Wang Q., Liu B., Tang X., Zhong Z., Zhang L., Zhang Y., Zhang H., Jin L. Enhancement



- of low-k spin-wave transmission efficiency with a record-high group velocity in YIG/nonmagnetic metal heterojunctions // *Advanced Electronic Materials*. 2022. Article number 2201061. <https://doi.org/10.1002/aelm.202201061>
29. Serha R. O., Bozhko D. A., Agrawal M., Verba R. V., Kostylev M., Vasyuchka V. I., Hillebrands B., Serga A. A. Low-damping spin-wave transmission in YIG/Pt-interfaced structures // *Advanced Materials Interfaces*. 2022. Vol. 9, № 36. Article number 2201323. <https://doi.org/10.1002/admi.202201323>
30. Гуляев Ю. В., Огрин Ю. Ф., Ползикова Н. И., Раевский А. О. Наблюдение поглощения объемных спиновых волн в структуре магнетик-сверхпроводник // *ФТТ*. 1997. Т. 39, № 9. С. 1628–1630.
31. Chakrabarti S., Bhattacharya D. Magnetostatic volume waves in lossy YIG film backed by a metal of finite conductivity // *IEEE Trans. MTT*. 1999. Vol. 47, № 7. P. 1132–1134. <https://doi.org/10.1109/22.775448>
32. Damon R. W., Eshbach J. R. Magnetostatic modes of a ferromagnet slab // *J. Phys. Chem. Solids*. 1961. Vol. 19, № 3-4. P. 308–320. [https://doi.org/10.1016/0022-3697\(61\)90041-5](https://doi.org/10.1016/0022-3697(61)90041-5)
33. Быков Ю. А., Карпунин С. Д., Газукина Е. И. О некоторых особенностях структуры и свойств металлических «тонких» пленок // *Металловедение и термическая обработка металлов*. 2000. № 6. С. 45–47.
1. Kruglyak V. V., Demokritov S. O., Grundler D. Magnonics. *J. Phys. D : Appl. Phys.*, 2010, vol. 43, no. 26, article no. 264001. <https://doi.org/10.1088/0022-3727/43/26/264001>
2. Chumak A. V., Vasyuchka V. I., Serga A. A., Hillebrands B. Magnon spintronics. *Nature Physics*, 2015, vol. 11, no. 6, pp. 453–461. <https://doi.org/10.1038/nphys3347>
3. Geiler M., Gillette S., Shukla M., Kulik P., Geiler A. L. Microwave magnetics and considerations for systems design. *IEEE Journal of Microwaves*, 2021, vol. 1, no. 1, pp. 438–446. <https://doi.org/10.1109/JMW.2020.3035452>
4. Barman A., Gubbiotti G., Ladak S., Adeyeye A. O., Krawczyk M., Gräfe J., Adelman C., Cotofana S., Naeemi A., Vasyuchka V. I., Hillebrands B., Nikitov S. A., Yu H., Grundler D., Sadovnikov A. V., Grachev A. A., Sheshukova S. E., Duquesne J.-Y., Marangolo M., Csaba G., Porod W., Demidov V. E., Urazhdin S., Demokritov S. O., Albisetti E., Petti D., Bertacco R., Schultheiss H., Kruglyak V. V., Poimanov V. D., Sahoo S., Sinha J., Yang H., Müntzenberg M., Moriyama T., Mizukami S., Landeros P., Gallardo R. A., Carlotti G., Kim J.-V., Stamps R. L., Camley R. E., Rana B., Otani Y., Yu W., Yu T., Bauer G. E. W., Back C., Uhrig G. S., Dobrovolskiy O. V., Budinska B., Qin H., van Dijken S., Chumak A. V., Khitun A., Nikonov D. E., Young I. A., Zingsem B. W., Winklhofer M. The 2021 magnonics roadmap. *J. Phys : Cond. Matt.*, 2021, vol. 33, no. 41, article no. 413001. <https://doi.org/10.1088/1361-648X/abec1a>
5. Serga A. A., Chumak A. V., Hillebrands B. YIG magnonics. *J. Phys. D : Appl. Phys.*, 2010, vol. 43, no. 26, article no. 264002. <https://doi.org/10.1088/0022-3727/43/26/264002>
6. Nikitov S. A., Safin A. R., Kalyabin D. V., Sadovnikov A. V., Beginin E. N., Logunov M. V., Morozova M. A., Odintsov S. A., Osokin S. A., Sharaevskaya A. Yu., Sharaevskiy Yu. P., Kirilyuk A. I. Dielectric magnonics: From gigahertz to terahertz. *Physics-Uspokhi*, 2020, vol. 63, no. 10, pp. 945–974. <https://doi.org/10.3367/UFNe.2019.07.038609>
7. Hartemann P. Magnetostatic wave planar YIG devices. *IEEE Trans. Magn.*, 1984, vol. 20, no. 5, pp. 1272–1277. <https://doi.org/10.1109/TMAG.1984.1063494>
8. Bobyl A., Suris R., Karmanenko S., Semenov A., Melkov A., Konuhov S., Olshevski A. The ferrite/superconductor layered structure for tunable microwave devices. *Physica C : Superconductivity*, 2002, vol. 372, pp. 508–510. [https://doi.org/10.1016/S0921-4534\(02\)00734-7](https://doi.org/10.1016/S0921-4534(02)00734-7)
9. Zhang Y., Cai D., Zhao C., Zhu M., Gao Y., Chen Y., Liang X., Chen H., Wang J., Wei Y., He Y., Dong C., Sun N., Zaeimbashi M., Yang Y., Zhu H., Zhang B., Huang K., Sun N. X. Nonreciprocal isolating bandpass filter with enhanced isolation using metallized ferrite. *IEEE Trans. MTT*, 2020, vol. 68, no. 12, pp. 5307–5316. <https://doi.org/10.1109/TMTT.2020.3030784>
10. Vugalter G. A., Korovin A. G. Total internal reflection of backward volume magnetostatic waves and its application for waveguides in ferrite films. *J. Phys. D : Appl. Phys.*, 1998, vol. 31, pp. 1309–1319. <https://doi.org/10.1088/0022-3727/31/11/004>
11. Khivintsev Y. V., Dudko G. M., Sakharov V. K., Nikulin Y. V., Filimonov Y. A. Propagation of spin waves in microstructures based on yttrium-iron garnet films decorated by a ferromagnetic metal. *Physics Solid State*, 2019, vol. 61, pp. 1614–1621. <https://doi.org/10.1134/S1063783419090129>
12. Ustinov A. B., Grigor'eva N. Y., Kalinikos B. A. Observation of spin-wave envelope solitons in periodic magnetic film structures. *JETP Letters*, 2008, vol. 88, pp. 31–35. <https://doi.org/10.1134/S0021364008130079>
13. Inoue M., Baryshev A., Takagi H., Lim P. B., Hatafuku K., Noda J., Togo K. Investigating the use of magnonic crystals as extremely sensitive magnetic field sensors at room temperature. *Appl. Phys. Lett.*, 2011, vol. 98, article no. 132511. <https://doi.org/10.1063/1.3567940>
14. Kanazawa N., Goto T., Hoong J. W., Buyandalai A., Takagi H., Inoue M. Metal thickness dependence on spin wave propagation in magnonic crystal using yttrium iron garnet. *J. Appl. Phys.*, 2015, vol. 117, no. 17, article no. 17E510. <https://doi.org/10.1063/1.4916815>
15. Vysotskii S. L., Khivintsev Yu. V., Filimonov Yu. A., Nikitov S. A., Stognii A. I., Novitskii N. N. Surface spin waves in one-dimensional magnonic crystals with two spatial periods. *Tech. Phys. Lett.*, 2015, vol. 41, pp. 1099–1102. <https://doi.org/10.1134/S1063785015110267>
16. Morozova M. A., Sadovnikov A. V., Matveev O. V., Sharaevskaya A. Yu., Sharaevskii Yu. P., Nikitov S. A. Band structure formation in magnonic Bragg gratings superlattice. *J. Phys. D : Appl. Phys.*, 2020,



- vol. 53, no. 39, article no. 395002. <https://doi.org/10.1088/1361-6463/ab95c0>
17. Beginin E. N., Filimonov Y. A., Pavlov E. S., Vysotskii S. L., Nikitov S. A. Bragg resonances of magnetostatic surface spin waves in a layered structure: Magnonic crystal-dielectric-metal. *Appl. Phys. Lett.*, 2012, vol. 100, no. 25, article no. 252412.
  18. Mruczkiewicz M., Krawczyk M., Gubbiotti G., Tacchi S., Filimonov Y. A., Kalyabin D. V., Lisenkov I. V., Nikitov S. A. Nonreciprocity of spin waves in metallized magnonic crystal. *New J. Phys.*, 2013, vol. 15, article no. 113023. <https://doi.org/10.1088/1367-2630/15/11/113023>
  19. Morozova M. A., Matveev O. V. Resonant and nonlinear phenomena during the propagation of magnetostatic waves in multiferroic, semiconductor and metallized structures based on ferromagnetic films and magnonic crystals. *Izvestiya VUZ. Applied Nonlinear Dynamics*, 2022, vol. 30, no. 5, pp. 534–553. <https://doi.org/10.18500/0869-6632-003003>
  20. Chumak A. V., Serga A. A., Jungfleisch M. B., Neb R., Bozhko D. A., Tiberkevich V. S., Hillebrands B. Direct detection of magnon spin transport by the inverse spin Hall effect. *Appl. Phys. Lett.*, 2012, vol. 100, no. 8, article no. 082405. <https://doi.org/10.1063/1.3689787>
  21. Balinsky M., Ranjbar M., Haidar M., Dürrenfeld P., Khartsev S., Slavin A., Åkerman J., Dumas R. K. Spin pumping and the inverse spin-hall effect via magnetostatic surface spin-wave modes in yttrium-iron garnet/platinum bilayers. *IEEE Magn. Lett.*, 2015, vol. 6, article no. 3000604. <https://doi.org/10.1109/LMAG.2015.2471276>
  22. Balinskiy M., Chiang H., Gutierrez D., Khitun A. Spin wave interference detection via inverse spin Hall effect. *Appl. Phys. Lett.*, 2021, vol. 118, no. 24, article no. 242402. <https://doi.org/10.1063/5.0055402>
  23. Nikulin Y. V., Seleznev M. E., Khivintsev Y. V., Sakharov V. K., Pavlov E. S., Vysotskii S. L., Kozhevnikov A. V., Filimonov Y. A. EMF generation by propagating magnetostatic surface waves in integrated thin-film Pt/YIG structure. *Semiconductors*, 2020, vol. 54, no. 12, pp. 1721–1724. <https://doi.org/10.1134/S106378262012026X>
  24. Seleznev M. E., Nikulin Y. V., Khivintsev Y. V., Vysotskii S. L., Kozhevnikov A. V., Sakharov V. K., Dudko G. M., Pavlov E. S., Filimonov Y. A. Influence of three-magnon decays on electromotive force generation by magnetostatic surface waves in integral YIG-Pt structures. *Izvestiya VUZ. Applied Nonlinear Dynamics*, 2022, vol. 30, no. 5, pp. 617–643. <https://doi.org/10.18500/0869-6632-003008>
  25. Veselov A. G., Vysotskii S. L., Kazakov G. T., Sukharev A. G., Filimonov Y. A. Magnetostatic surface waves in metallized YIG films. *Radiotekh. Elektron.*, 1994, vol. 39, no. 12, pp. 2067–2074 (in Russian).
  26. Filimonov Y. A., Khivintsev Y. V. Interaction between a magnetostatic surface wave and bulk elastic waves in a metallized ferromagnet-dielectric structure. *J. Commun. Technol. Electron.*, 2002, vol. 47, no. 8, pp. 910–915.
  27. Bunyaev S. A., Serha R. O., Musiienko-Shmarova H. Y., Kreil A. J., Frey P., Bozhko D. A., Vasyuchka V. I., Verba R. V., Kostylev M., Hillebrands B., Kakazei G. N., Serga A. A. Spin-wave relaxation by eddy currents in  $Y_3Fe_5O_{12}/Pt$  bilayers and a way to suppress it. *Phys. Rev. Appl.*, 2020, vol. 14, no. 2, article no. 024094. <https://doi.org/10.1103/PhysRevApplied.14.024094>
  28. Xu J., Liao Z., Wang Q., Liu B., Tang X., Zhong Z., Zhang L., Zhang Y., Zhang H., Jin L. Enhancement of low-k spin-wave transmission efficiency with a record-high group velocity in YIG/nonmagnetic metal heterojunctions. *Advanced Electronic Materials*, 2022, article no. 2201061. <https://doi.org/10.1002/aelm.202201061>
  29. Serha R. O., Bozhko D. A., Agrawal M., Verba R. V., Kostylev M., Vasyuchka V. I., Hillebrands B., Serga A. A. Low-damping spin-wave transmission in YIG/Pt-interfaced structures. *Advanced Materials Interfaces*, 2022, vol. 9, no. 36, article no. 2201323. <https://doi.org/10.1002/admi.202201323>
  30. Gulyaev Y. V., Ogrin Yu. F., Polzikova N. I., Raevskii A. O. Absorption of volume spin waves in magnet-superconductor structures. *Physics of the Solid State*, 1997, vol. 39, pp. 1451–1453.
  31. Chakrabarti S., Bhattacharya D. Magnetostatic volume waves in lossy YIG film backed by a metal of finite conductivity. *IEEE Trans. MTT*, 1999, vol. 47, no. 7, pp. 1132–1134. <https://doi.org/10.1109/22.775448>
  32. Damon R. W., Eshbach J. R. Magnetostatic modes of a ferromagnet slab. *J. Phys. Chem. Solids*, 1961, vol. 19, no. 3–4, pp. 308–320. [https://doi.org/10.1016/0022-3697\(61\)90041-5](https://doi.org/10.1016/0022-3697(61)90041-5)
  33. Bykov Y. A., Karpukhin S. D., Gazukina E. I. About some features of the structure and properties of metallic “thin” films. *Metallovedenie i termicheskaya obrabotka metallov*, 2000, no. 6, pp. 45–47 (in Russian).

Поступила в редакцию 09.12.2022; одобрена после рецензирования 12.01.2023; принята к публикации 15.01.2023  
 The article was submitted 09.12.2022; approved after reviewing 12.01.2023; accepted for publication 15.01.2023



## БИОФИЗИКА И МЕДИЦИНСКАЯ ФИЗИКА

Известия Саратовского университета. Новая серия. Серия: Физика. 2023. Т. 23, вып. 1. С. 24–36  
*Izvestiya of Saratov University. Physics*, 2023, vol. 23, iss. 1, pp. 24–36  
<https://fizika.sgu.ru> <https://doi.org/10.18500/1817-3020-2023-23-1-24-36>, EDN: ВННЕОХ

Научная статья  
УДК 537:612.1

### Взаимосвязь формы пульсовой волны в периферических артериях, регистрируемой методами импедансной реографии и ультразвуковой доплерографии

И. С. Залетов<sup>1</sup>, А. А. Сагайдачный<sup>1</sup>✉, А. В. Скрипаль<sup>1</sup>, В. А. Клочков<sup>2</sup>,  
Д. И. Майсков<sup>1</sup>, А. В. Фомин<sup>1</sup>

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

<sup>2</sup>Саратовский государственный медицинский университет имени В. И. Разумовского, Россия, 410012, г. Саратов, ул. Большая Казачья, д. 112

Залетов Иван Сергеевич, аспирант кафедры медицинской физики, [izaletov25@yandex.ru](mailto:izaletov25@yandex.ru),  
<https://orcid.org/0000-0002-1419-7372>

Сагайдачный Андрей Александрович, кандидат физико-математических наук, доцент кафедры  
медицинской физики, [andsag@yandex.ru](mailto:andsag@yandex.ru), <https://orcid.org/0000-0002-5296-1968>

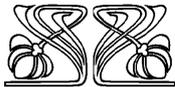
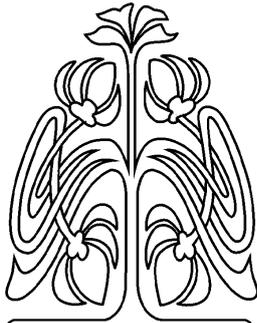
Скрипаль Анатолий Владимирович, доктор физико-математических наук, профессор, заведующий  
кафедрой медицинской физики, [skripalav@info.sgu.ru](mailto:skripalav@info.sgu.ru), <https://orcid.org/0000-0002-9080-0057>

Клочков Виктор Александрович, доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник НИИ кардиологии СГМУ, [v-klochkov1@yandex.ru](mailto:v-klochkov1@yandex.ru), <https://orcid.org/0000-0001-7076-4610>

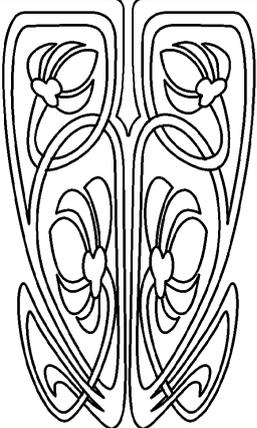
Майсков Дмитрий Игоревич, аспирант кафедры медицинской физики, [dmayskov@gmail.com](mailto:dmayskov@gmail.com),  
<https://orcid.org/0000-0002-3487-2590>

Фомин Андрей Владимирович, кандидат физико-математических наук, доцент кафедры медицинской физики, [89050344175@bk.ru](mailto:89050344175@bk.ru), <https://orcid.org/0000-0002-1568-8317>

**Аннотация.** Реография и ультразвуковая доплерография в большинстве случаев рассматриваются как независимые методы анализа гемодинамики. В данной работе показывается наличие сходств формы пульсовых волн, регистрируемых двумя указанными методами в состояниях покоя и во время нагрузочных проб. Для определения динамики объема крови в артерии использовался метод импедансной реографии, для определения линейной скорости артериального кровотока – метод ультразвуковой доплерографии. Динамика объема и скорости кровотока в лучевой артерии исследована в состоянии покоя, во время проведения окклюзионной пробы и пробы с глубоким вдохом. Высокое качество реографического сигнала обеспечивалось за счет электродов, накладываемых точно в область проекции исследуемой артерии. Для корректного количественного описания динамики объемной скорости кровотока получено выражение, учитывающее неравномерное распределение эритроцитов по скоростям в поперечном сечении кровеносного сосуда. В результате установлено, что как проба с глубоким вдохом, так и окклюзионная проба приводят к вазодилатации лучевой артерии. При этом дыхательная проба провоцирует появление дополнительного пика в диастолу – время появления которого совпадает со временем появления отрицательного (ретроградного) диастолического пика скорости кровотока. Сравнительный анализ усредненных волн скорости и объема демонстрирует согласование фаз и линейную зависимость формы этих волн в покое, которые нарушаются во время проведения дыхательной пробы. Предложенное выражение для объемного кровотока дает возможность изучать процессы авторегуляции кровотока в сосуде посредством контроля баланса изменения объема и скорости крови ме-



НАУЧНЫЙ  
ОТДЕЛ





тодами импедансной реографии и ультразвуковой доплерографии и потенциально может являться основой для построения соответствующих методов функциональной диагностики.

**Ключевые слова:** импедансная реография, ультразвуковая доплерография, пульсовая волна, ауторегуляция, окклюзионная проба, дыхательная проба

**Благодарности:** Исследование выполнено при поддержке Российского научного фонда (проект № 21-75-00035).

**Для цитирования:** Залетов И. С., Сагайдачный А. А., Скрипаль А. В., Клочков В. А., Майсков Д. И., Фомин А. В. Взаимосвязь формы пульсовой волны в периферических артериях, регистрируемой методами импедансной реографии и ультразвуковой доплерографии // Известия Саратовского университета. Новая серия. Серия: Физика. 2023. Т. 23, вып. 1. С. 24–36. <https://doi.org/10.18500/1817-3020-2023-23-1-24-36>, EDN: ВНЈЕОХ

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

Article

## Interrelation between pulse wave forms in the peripheral arteries registered by methods of impedance rheography and ultrasonic dopplerography

I. S. Zaletov<sup>1</sup>, A. A. Sagaidachnyi<sup>1</sup>✉, A. V. Skripal<sup>1</sup>, V. A. Klochkov<sup>2</sup>, D. I. Mayskov<sup>1</sup>, A. V. Fomin<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Saratov State University, 83 Astrakhanskaya St., Saratov 410012, Russia

<sup>2</sup>Saratov State Medical University named after V. I. Razumovsky, 112 Bolshaya Kazachya St., Saratov 410012, Russia

Ivan S. Zaletov, [izaletov25@yandex.ru](mailto:izaletov25@yandex.ru), <https://orcid.org/0000-0002-1419-7372>

Andrey A. Sagaidachnyi, [andsag@yandex.ru](mailto:andsag@yandex.ru), <https://orcid.org/0000-0002-5296-1968>

Anatoliy V. Skripal, [skripalav@info.sgu.ru](mailto:skripalav@info.sgu.ru), <https://orcid.org/0000-0002-9080-0057>

Viktor A. Klochkov, [v-klochkov-1@yandex.ru](mailto:v-klochkov-1@yandex.ru), <https://orcid.org/0000-0001-7076-4610>

Dmitriy I. Mayskov, [dmayskov@gmail.com](mailto:dmayskov@gmail.com), <https://orcid.org/0000-0002-3487-2590>

Andrey V. Fomin, [89050344175@bk.ru](mailto:89050344175@bk.ru), <https://orcid.org/0000-0002-1568-8317>

**Abstract. Background and Objectives:** Impedance plethysmography and Doppler ultrasound, in most cases, are considered as independent methods for analyzing hemodynamics. This work shows the presence of similarities in the shape of pulse waves recorded by the two indicated methods at rest and during exercise tests. The dynamics of the volume and velocity of blood flow in the radial artery was studied at rest, during an occlusive test and a test with a deep breath. **Materials and Methods:** The method of impedance rheography was used to determine the dynamics of the blood volume in the artery, and the method of ultrasound dopplerography was used to determine the linear velocity of arterial blood flow. The equation that considers the irregular distribution of erythrocytes velocity in the cross-section of a blood vessel has been obtained for a correct quantitative description of the dynamics of the volumetric blood flow velocity. **Results:** It has been determined that both the deep breath test and the occlusive test lead to vasodilation of the radial artery. In this case, the test with deep breath causes the appearance of an additional peak in the diastole which agrees in time with the negative (retrograde) diastolic peak of the blood flow velocity. Comparative analysis of the integrated velocity and volume waves demonstrates phase matching and a linear dependence of the shape of these waves at rest which are disrupted during the deep breath test. **Conclusions:** The proposed equation for calculating volumetric blood flow enables one to study the processes of autoregulation of blood flow in vessels by controlling the balance of changes in blood volume and velocity by the methods of impedance rheography and ultrasound dopplerography and can potentially form the basis for the development of appropriate methods of functional diagnostics.

**Keywords:** impedance rheography, ultrasound dopplerography, pulse wave, autoregulation, occlusion test, deep-breathing test

**Acknowledgements:** The study was supported by the Russian Science Foundation (project no. 21-75-00035).

**For citation:** Zaletov I. S., Sagaidachnyi A. A., Skripal A. V., Klochkov V. A., Mayskov D. I., Fomin A. V. Interrelation between pulse wave forms in the peripheral arteries registered by methods of impedance rheography and ultrasonic dopplerography. *Izvestiya of Saratov University. Physics*, 2023, vol. 23, iss. 1, pp. 24–36 (in Russian). <https://doi.org/10.18500/1817-3020-2023-23-1-24-36>, EDN: ВНЈЕОХ

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

## Введение

Метод импедансной реографии широко распространен в области исследований гемодинамики. Импедансная реография (Рео) позволяет проводить оценку изменения объема сосудов ( $V_{rheo}$ ), путем регистрации динамики импеданса исследуемого участка организма ( $Z$ ), вызванной пульсовым изменением сечения исследуемого сосуда. В настоящее время исследуются возмож-

ности реографии для измерения артериального давления без использования манжеты [1, 2], разрабатываются способы определения лодыжечно-плечевого индекса и скорости распространения пульсовой волны с верификацией результатов методом определения скорости кровотока методом ультразвуковой доплерографии (УЗИ) [3, 4]. Изучаются возможности совместного использования Рео и УЗИ методов для комплексной



оценки деятельности сердечно сосудистой системы [5, 6].

Кроме количественной оценки параметров, получаемых с использованием Рео и УЗИ методов, интерес представляет сравнение записей  $V_{rheo}$  и доплеровской скорости кровотока ( $v_{us}$ ), регистрируемых этими двумя методами. Ценность такого сравнения для одного и того же испытуемого заключается в получении данных для построения модели, описывающей взаимосвязь формы кривых  $V_{rheo}$  и  $v_{us}$ .

На данный момент известно исследование кровотока в сосудах нижних конечностей, в которых отмечается сходство формы сигналов при регистрации прохождения пульсовой волны методами Рео и УЗИ [7]. В данном исследовании отмечается соответствие между интегрированными записями  $V_{rheo}$  и  $v_{us}$  и делается вывод о том, что изменения данных реографии отражает изменение объема исследуемых сосудов в области исследования. Однако в работе отсутствует обсуждение причин подобия этой пары сигналов различной модальности.

В настоящее время совершенствование инструментальной базы и развитие средств компьютерной обработки биомедицинских сигналов позволило провести более глубокий многофакторный анализ  $V_{rheo}$  и  $v_{us}$  [8, 9].

Целью настоящей работы явилось экспериментальное сравнение формы пульсовой волны в лучевой артерии, регистрируемой посредством определения динамики объема сосудов конечности  $V_{rheo}$  методом реографии и определения доплеровской скорости кровотока  $v_{us}$  мето-

дом доплерографии с последующим модельным описанием взаимосвязи данных сигналов.

## 1. Материалы и методы

### 1.1. Группа испытуемых

Группа испытуемых состояла из 10 здоровых испытуемых без вредных привычек. Средний возраст группы составлял  $30 \pm 6$  лет. За сутки до проведения измерений исключалось употребление испытуемыми продуктов питания и лекарственных препаратов, оказывающих воздействие на тонус гладкой мускулатуры периферических сосудов. Время предварительной адаптации испытуемых к лабораторным условиям (влажность  $40 \pm 5\%$ , температура воздуха  $23 \pm 0.2^\circ\text{C}$ ) составляло 15 минут. Рео и УЗИ измерения испытуемых проводились в положении сидя.

### 1.2. Импедансная реография

Импедансная реография проводилась с помощью реографа Мицар-РЕО (ООО Мицар, Санкт-Петербург, Россия). Сила измерительного тока 0.5 мА, частота 50 Гц, частота дискретизации сигнала ИР 500 Гц. В качестве электродов использовались специально сконструированные для данного эксперимента накладные электроды, представляющие собой пару круглых пластин из нержавеющей стали на пластиковом основании (рис. 1).

Рео сигнал  $Z$ , представляющий собой импеданс, анализировался в инвертированном виде и обозначался на приведенных ниже графиках как  $-Z$ . Это обеспечивало прямую связь изменения исследуемого объема сосуда  $V_{rheo}$  и сигнала  $-Z$ .



а/а



б/б

Рис. 1. Реографический электрод: а – электрод из пары стальных пластин, б – пример наложения электродов на область лучевой артерии (цвет онлайн)

Fig. 1. Rheographic electrode: a – an electrode made of a pair of steel plates, b – an example of applying electrodes to the area of the radial artery (color online)



### 1.3. Ультразвуковые измерения скорости кровотока

Для определения  $v_{us}$  в лучевой артерии использовался ультразвуковой доплеровский анализатор Сономед 300 (ООО Спектрмед, Россия) с ультразвуковым зондом 8 МГц, сигнал которого регистрировался в области запястья левой руки.

### 1.4. Нагрузочные пробы

В процессе измерений использовались два вида нагрузочных проб, приводящих, как ожидалось, к уменьшению (вазоконстрикции) или увеличению (вазодилатации) просвета сосуда. Для стимуляции изменения просвета сосуда использовалась проба с глубоким вдохом (deep inspiratory gasp – DIG). У большинства людей данная проба вызывает констрикцию артериол посредством симпатической активации и применяется для исследования эластичных свойств как макро-, так и микрососудов [10–12].

Для стимуляции вазодилатации использовалась окклюзионная проба, заключающаяся во временном блокировании кровотока в области плеча с использованием манжеты. После стравливания давления из манжеты развивается постокклюзионная гиперемия, являющаяся следствием увеличения сосудистого просвета дистальных артерий в результате реакции эндотелия на увеличение скорости кровотока после снятия окклюзии с области плеча или предплечья (поток-зависимая или эндотелий-зависимая вазодилатация) [13].

В процессе измерений дыхательная проба и окклюзионная проба выполнялись последова-

тельно. После адаптации к условиям эксперимента (1.5 минуты) испытуемым выполнялось 3 резких глубоких вдоха с интервалом в 1 минуту. Во время паузы между глубокими вдохами испытуемым поддерживалось ровное, произвольное дыхание. После окончания дыхательной пробы проводилась окклюзионная проба следующим образом: в манжете, наложенной на плечо, нагнеталось давление 180–200 мм рт. ст. и удерживалось в течение 2 минут. После снятия давления в манжете запись продолжалась ещё 2.5 минуты. Общая длительность пробы составляла 9 минут, в течение которых проводилась непрерывная синхронизированная регистрация Рео и УЗИ сигналов.

### 1.5. Синхронизация сигналов

Для повышения точности синхронизации пары сигналов разной модальности во время записи вносились кратковременные механические возмущения в виде трёх последовательных ударов по поверхности реографического электрода. В результате на графиках  $-Z$  и  $v_{us}$  появлялись отчетливые искусственные временные маркеры с длительностью около 0.1 с (рис. 2). Таким образом, данный метод обеспечивал синхронизацию пары сигналов с точностью до 0.1 секунды.

Для оцифровки УЗИ измерений осуществлялась запись экрана программой Bandicam со скоростью 50 кадров в секунду, последующей пороговой фильтрацией и выделением огибающей максимальных значений  $v_{us}$  в каждый момент времени.

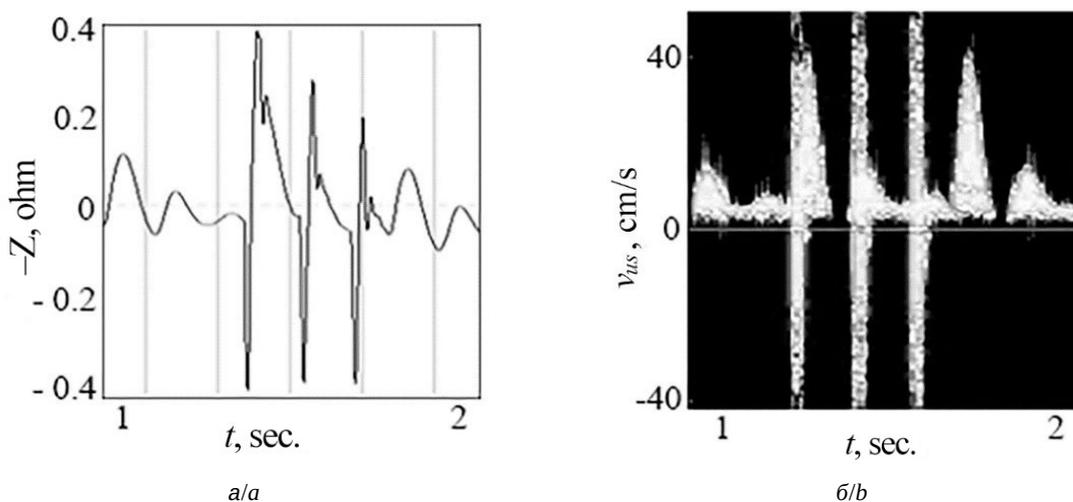


Рис. 2. Пример формирования искусственных временных меток при внесении внешних возмущений: а – участок реографической записи, б – участок ультразвуковой записи

Fig. 2. Example of the formation of artificial time marks when introducing external disturbances: a – section of rheographic recording, b – section of ultrasonic recording



### 1.6. Модель взаимосвязи сигналов изменения объема крови и скорости кровотока

При описании течения крови по сосудам вводятся понятия линейной и объемной скорости [14]. Линейную скорость можно определить с помощью УЗИ метода. Изменение объема исследуемого сосуда может быть оценено по Рео данным, так как оно влечет за собой изменение проводимости исследуемого участка сосуда, согласно объемному эффекту [15]. Объем сосуда прямо пропорционален квадрату радиуса и площади поперечного сечения сосуда.

$$V = S \cdot L, \quad (1)$$

где  $V$  – объем сосуда,  $S = \pi \cdot r^2$  – площадь поперечного сечения сосуда,  $r$  – радиус сосуда,  $L = \text{const}$  – длина исследуемого участка сосуда. Объемная и линейная скорости связаны простым соотношением:

$$Q(t) = v(t) \cdot \frac{V(t)}{L}, \quad (2)$$

где  $Q(t)$  – объемный кровоток,  $v(t)$  – линейная скорость кровотока,  $V(t)$  – объем исследуемого участка сосуда.

Сосудистая регуляция гемодинамики в сегменте сосуда направлена на поддержание стабильного объемного кровотока, вследствие этого должно наблюдаться повышение линейной скорости кровотока в данном сегменте сосуда при уменьшении его просвета (сужении) и уменьшение линейной скорости в обратном случае. Значительное изменение величины  $Q$  в таком случае должно осуществляться преимущественно посредством включения центральных механизмов регуляции кровотока, изменяющих артериальное давление, сердечный выброс и частоту сердечных сокращений.

При движении крови скорость форменных элементов крови (преимущественно эритроцитов) в поперечном сечении сосуда распределена неоднородно. В центре сосуда скорость эритроцитов максимальна, в пограничной области кровь – стенка сосуда скорость минимальна, т. е. профиль скорости имеет параболический вид. На основе литературных данных [16] сделаны выводы о том, что основная масса эритроцитов обладает скоростью, составляющей 40–60% от максимальной. Поэтому при проведении доплерографии график максимальной скорости кровотока  $v_{\max}(t)$  может давать данные, отражающие гемодинамику лишь малой части эритроцитов, занимающих положение ближе к центральной оси сосуда.

Как известно, доплеровский спектр кровотока помимо данных о скорости содержит также яркостную информацию об относительном количестве эритроцитов, обладающих той или иной скоростью (рис. 3), поэтому при анализе спектра имеется дополнительная возможность в каждый момент времени определять гистограмму распределения количества эритроцитов по скоростям.

Для более полного описания в данном исследовании проводился анализ распределения скоростей в экспериментальном спектре, для чего рассматривалось сечение спектра в момент времени, соответствующий систолическому пику (см. рис. 3).

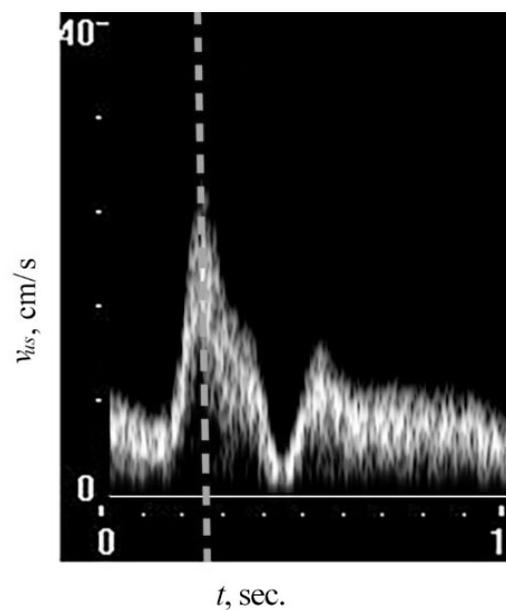


Рис. 3. Спектрограмма доплеровского сдвига частоты ультразвукового сигнала за период сердечного цикла. Вертикальной пунктирной линией обозначено сечение, в котором анализировалось распределение эритроцитов по скоростям (см. рис. 4)

Fig. 3. Spectrogram of the Doppler frequency shift of the ultrasonic signal over the period of the cardiac cycle. The vertical dotted line indicates the section in which the distribution of erythrocytes by velocity was analyzed (see Fig. 4)

Рис. 4 демонстрирует неоднородность распределения эритроцитов по скоростям. Средняя высота столбцов диаграммы в диапазоне скоростей крови более 30 см/с вдвое меньше средней высоты в диапазоне от 5 до 30 см/с. В связи с этим рационально использовать среднюю скорость  $v_{\text{avg}}(t)$ , которая может быть получена как взвешенное значение скоростей:

$$\begin{aligned} v_{\text{avg}} &= (v_1 \cdot C_1 + v_2 \cdot C_2 + \dots + v_n \cdot C_n) \cdot 0.01 = \\ &= 0.01 \sum_{n=1}^N v_n \cdot C_n, \end{aligned} \quad (3)$$

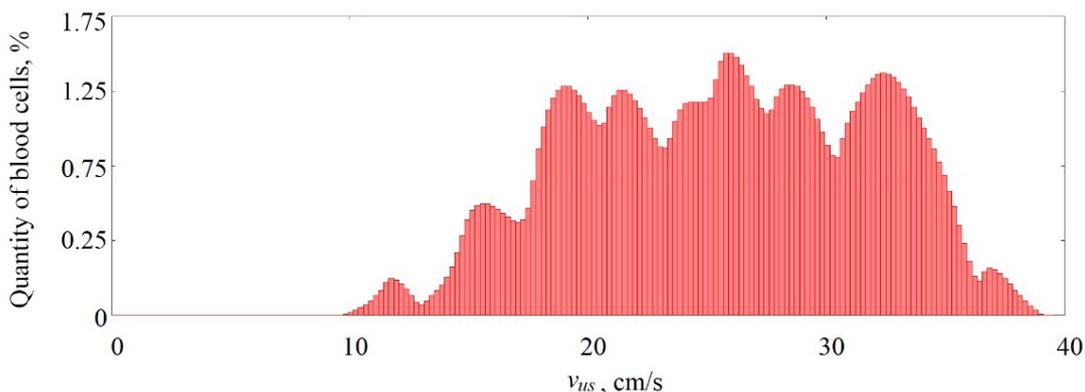


Рис. 4. Пример гистограммы распределения доплеровской скорости движения эритроцитов в сосуде (лучевой артерии) в сечении систолического пика (см. рис. 3) (цвет онлайн)

Fig. 4. Example of a histogram of the distribution of the Doppler velocity of erythrocytes in the vessel (radial artery) in the section of the systolic peak (see Fig. 3) (color online)

где  $v_n$  – распределение скоростей эритроцитов в спектре доплеровского смещения;  $C_n$  – весовой коэффициент, описывающий процентное отношение количества эритроцитов, обладающих конкретной скоростью, к общему числу эритроцитов;  $n$  – количество дискретных значений разбиения скорости кровотока. Коэффициент 0.01 в выражении (3) позволяет перевести скорость из см/с в м/с.

Рео измерения дают возможность оценить приращение добавочного объема  $V_{add}(t)$  к базовому объему участка сосуда  $V_{base}(t)$ . Учитывая данное условие и выражение (3), формула (2) примет следующий вид:

$$Q(t) = v_{avg}(t) \cdot K \cdot \left[ \frac{V_{base}(t) + V_{add}(t)}{L} \right], \quad (4)$$

где  $K$  – константа резистивности, отражающая связь импеданса и объема сосуда [17, 18]. Используя выражение (4), можно оценить изменения объемного кровотока исследуемого участка и синхронность изменений объема крови и скорости кровотока.

### 1.7. Удаление низкочастотного тренда реографического сигнала

Для сравнения высокочастотных изменений  $V_{rheo}$  и  $v_{us}$  из экспериментального графика  $-Z$  удален низкочастотный тренд путем вычисления огибающей минимумов графика и её вычитания из исходного сигнала (рис. 5). Умножив полученную кривую высокочастотных изменений  $-Z$  на константу резистивности  $K$ , можно получить

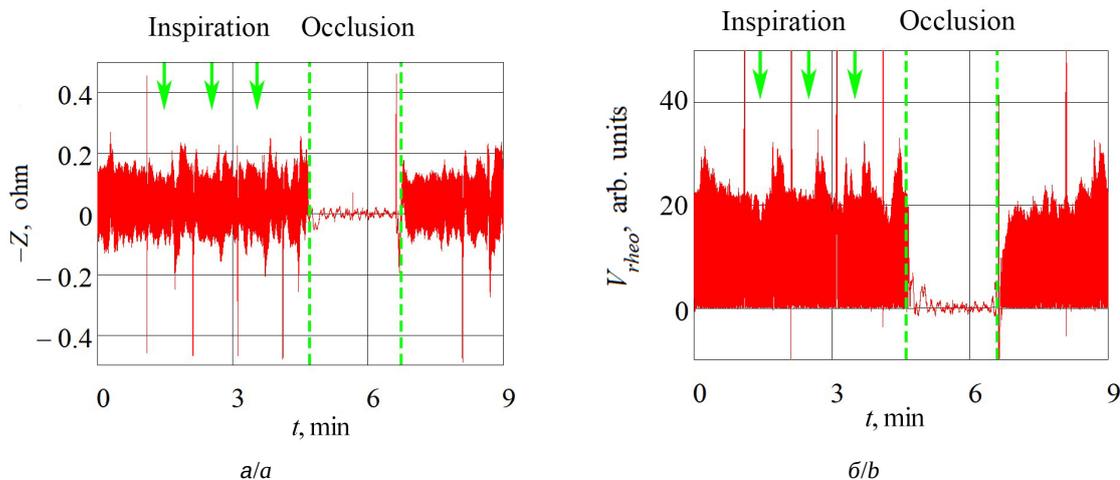


Рис. 5. Реографическая запись во время проведения дыхательной и окклюзионной проб: а – сигнал до обработки, б – запись после вычитания огибающей минимумов (цвет онлайн)

Fig. 5. Rheographic recording during respiratory and occlusion tests: a – signal before processing, b – recording after subtracting the envelope of the minima (color online)



график, отражающий сегментарные изменения объема  $V_{rheo}$  (рис. 5, б). В качестве константы резистивности  $K$  был выбран коэффициент, равный 100, что позволило проводить амплитудные сравнения пары сигналов  $V_{rheo}$  и  $v_{us}$ .

### 1.8. Построение усредненных по времени волн объема и скорости кровотока

Для сравнения изменения  $V_{rheo}$  и  $v_{us}$  без учета незначительной вариабельности формы соседних волн осуществлялось построение интегральных волн  $\bar{V}_{rheo}$  и  $\bar{v}_{us}$ , усредненных за время эксперимента. Сигнал разбивался на отдельные кардиоциклы, далее проводилась нормировка времени кардиоцикла с использованием средней длительности кардиоцикла за время эксперимента. На финальной стадии проводилось вычисление среднего арифметического значения объема и скорости кровотока в каждый момент нормированного времени кардиоцикла. Для получения интегральной волны

использовалось не менее чем 60 последовательных кардиоциклов.

## 2. Результаты и их обсуждение

### 2.1. Сравнение сигналов в условиях покоя

Перед сравнением реакции на нагрузочную пробу представляло интерес сравнение экспериментальных данных, полученных в состоянии покоя на протяжении эксперимента. Вычисление коэффициента корреляции Пирсона кривых  $V_{rheo}$  и максимальной  $v_{us}$ , записанных в состоянии покоя, демонстрирует коэффициент корреляции 0.65, что свидетельствовало о высокой степени схожести сигналов разной модальности.

### 2.2. Сравнение изменения объема крови и скорости кровотока в покое во время дыхательной и окклюзионной проб

В результате измерений для каждого испытуемого были построены и проанализированы графики изменения  $V_{rheo}$  и  $v_{us}$  (рис. 6, а; 7, а).

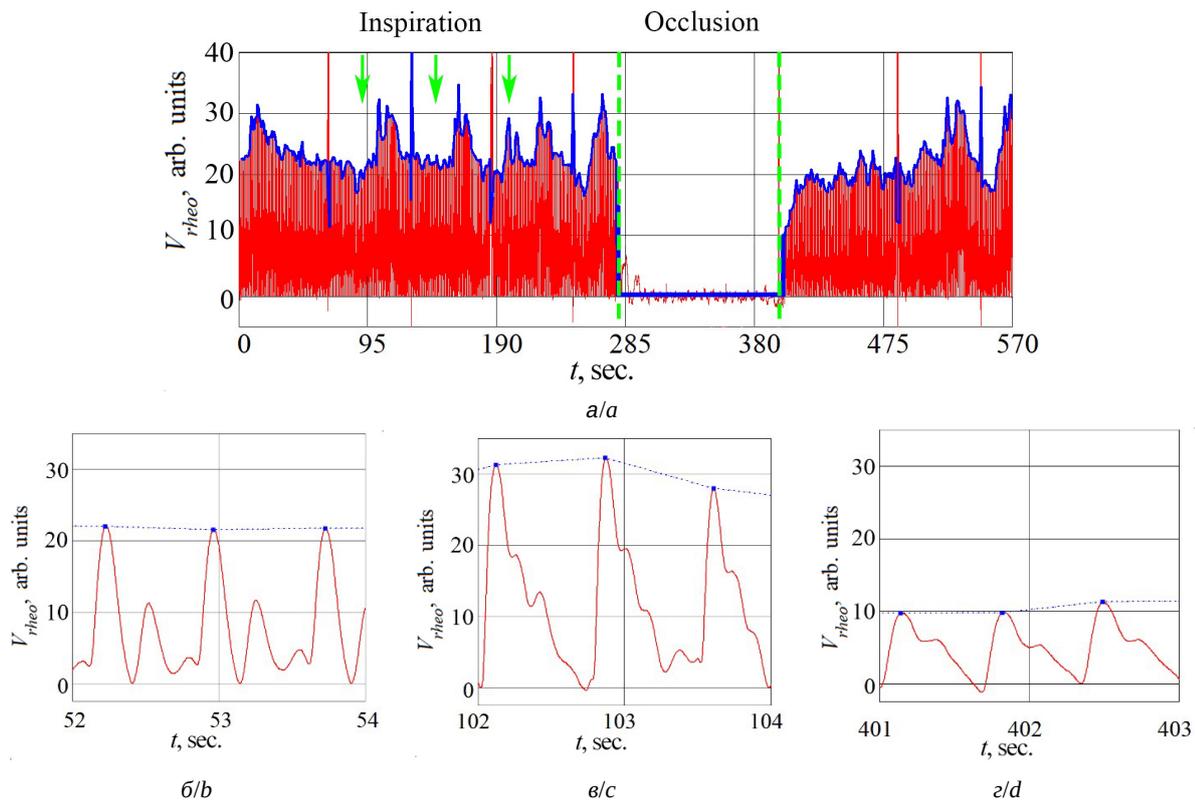


Рис. 6. Колебания объема крови: а – полная запись (стрелки отмечают моменты вдоха; вертикальные пунктирные линии отмечают начало и конец окклюзионной пробы), б – вид пульсовых волн на временном интервале без нагрузки, в – вид пульсовых волн на временном интервале после резкого вдоха, г – вид пульсовых волн на временном интервале после снятия давления в манжете (цвет онлайн)

Fig. 6. Oscillations of blood volume: а – full record (the arrows mark the moments of inspiration; the vertical dotted lines mark the beginning and end of the occlusion test), б – the type of pulse waves in the time interval without load, в – the type of pulse waves in the time interval after a deep inhale, г – the type of pulse waves in the time interval after removing the pressure in the cuff (color online)

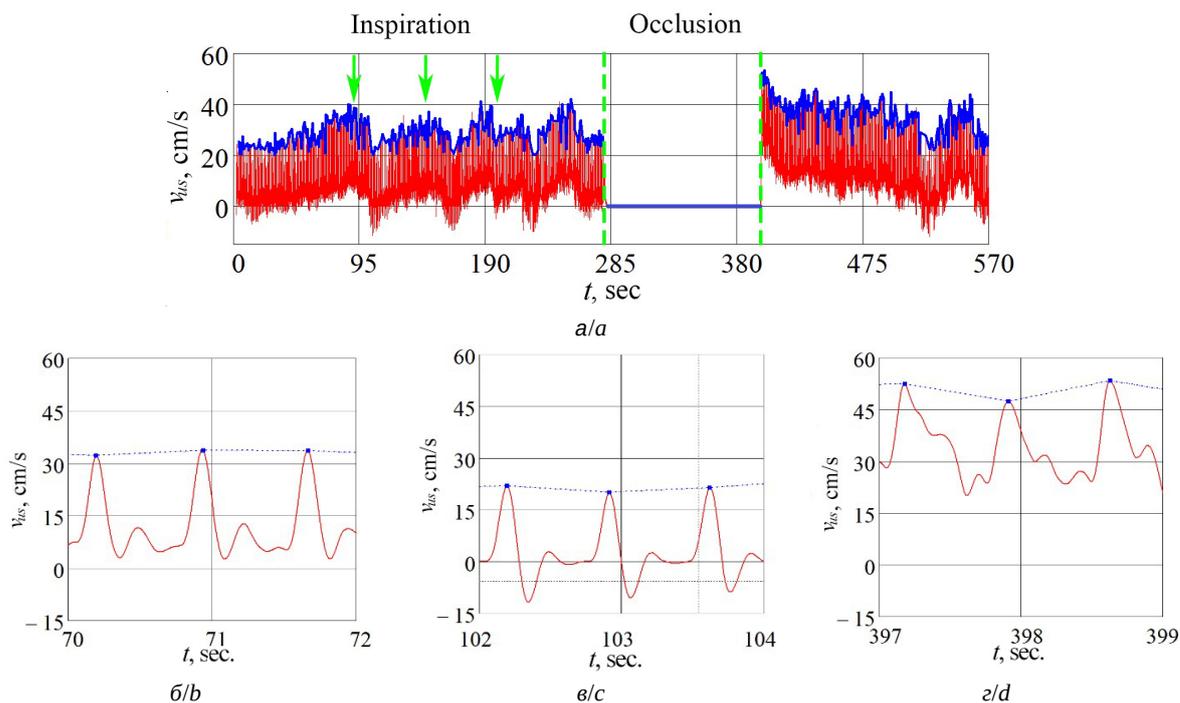


Рис. 7. Скорость кровотока: а – полная запись (стрелки отмечают моменты вдоха; вертикальные пунктирные линии отмечают начало и конец окклюзионной пробы), б – вид пульсовых волн на временном интервале без нагрузки, в – вид пульсовых волн на временном интервале после резкого вдоха, г – вид пульсовых волн на временном интервале после снятия давления в манжете (цвет онлайн)

Fig. 7. Blood flow velocity: а – full record (the arrows mark the moments of inspiration; the vertical dotted lines mark the beginning and end of the occlusion test), б – the type of pulse waves in the time interval without load, в – the type of pulse waves in the time interval after a sharp inhalation, г – the type of pulse waves in the time interval after removing the pressure in the cuff (color online)

На рис. 6, б–г, 7 б–г представлены типичные формы графиков в состоянии покоя, при дыхательной пробе и после снятия давления в манжете. Можно отметить двухкомпонентность (один систолический и один диастолический пик) волн  $V_{rheo}$  и  $v_{us}$  в состоянии покоя и появление третьей компоненты (дополнительный диастолический пик на кривой  $V_{rheo}$  и обратный кровоток на графике  $v_{us}$ ) при проведении пробы с глубоким вдохом. После снятия давления в манжете наблюдается возврат к двухкомпонентной форме  $V_{rheo}$  и  $v_{us}$ .

### 2.3. Сравнение огибающих систолических пиков волн объема и скорости кровотока

Стандартной реакцией на пробу с глубоким вдохом, как принято считать, является вазоконстрикция, приводящая к сужению микрососудов и уменьшению объемной скорости кровотока [10]. Исходя из этого ожидалось уменьшение амплитуды волн объема крови в ответ на резкий вдох. Рис. 8, а демонстрирует обратную реакцию на глубокий вдох – возрастание амплитуды волн  $V_{rheo}$  и происходящее одновременно уменьшение ам-

плитуды  $v_{us}$ . Динамика скорости кровотока соответствует данным работы [19], однако зарегистрированное повышение амплитуды волн объема крови (см. рис. 6, в) свидетельствует о расширении сосуда – вазодилататорной реакции.

Сравнение динамики  $V_{rheo}$  и  $v_{us}$  до и после снятия окклюзии (рис. 8) также показывает реакцию, соответствующую данным работы [13]. После снятия окклюзии и сброса давления происходит резкое возрастание скорости кровотока, вследствие чего наблюдается поток-зависимая дилатация. Анализ реакции сигналов показывает противоположную направленность динамики изменения сигналов  $V_{rheo}$  и  $v_{us}$ .

Для проверки модели взаимосвязи Рео и Узи сигналов  $V_{rheo}$  и  $v_{us}$  подставлялись в выражение (3). Результирующий график объемного кровотока  $Q(t)$  (рис. 9) показывает незначительные отклонения значений объемного кровотока от среднего уровня (штриховая линия на рис. 9).

### 2.4. Сравнение интегральных волн

На рис. 10, а–е представлены волны  $\bar{V}_{rheo}$  и  $\bar{v}_{us}$  в покое и после проб (сплошные линии

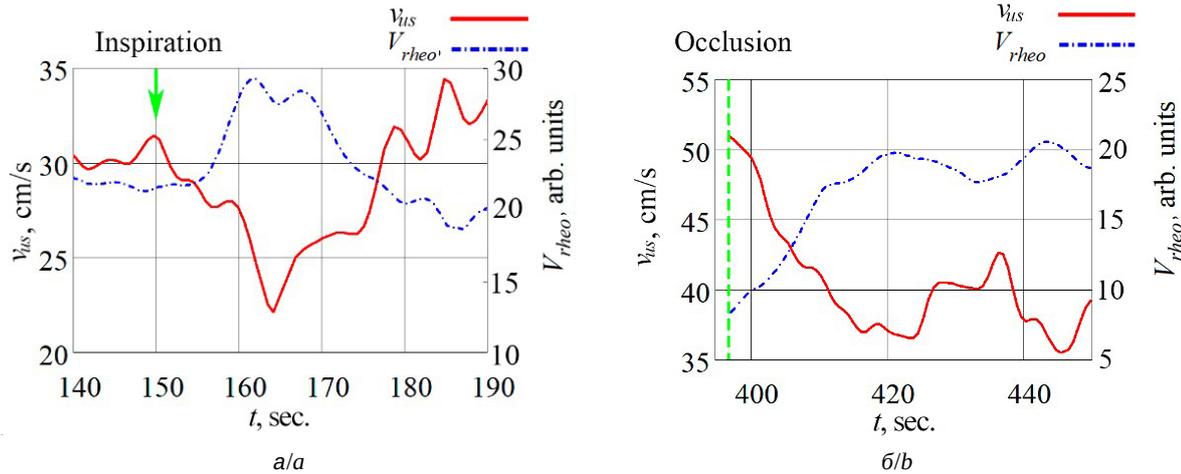


Рис. 8. Демонстрация реакции экспериментальных записей на нагрузочные пробы: а – дыхательная проба, стрелка показывает момент глубокого вдоха, б – окклюзионная проба, вертикальная линия показывает момент снятия давления в манжете (цвет онлайн)

Fig. 8. Demonstration of the response of experimental recordings to stress tests: a – deep-breathing test, the arrow shows the moment of deep inhale, b – occlusion test, the vertical line shows the moment of removing the pressure in the cuff (color online)

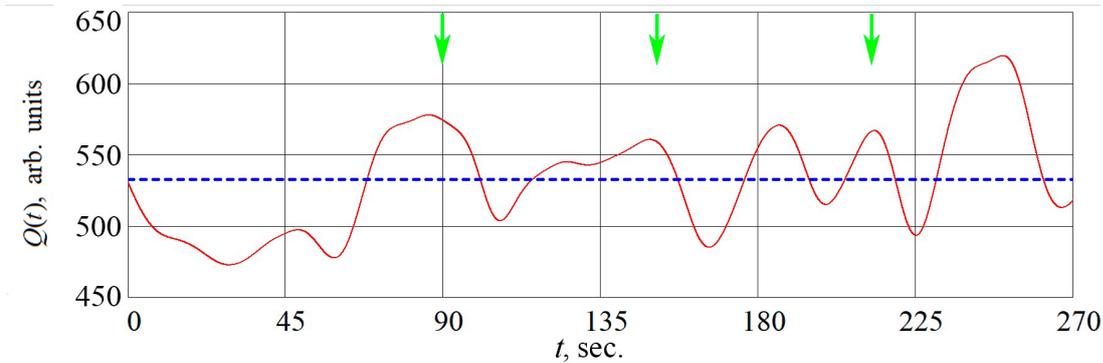


Рис. 9. График изменения объемной скорости кровотока, полученный из экспериментальных данных, стрелки показывают момент глубокого вдоха (цвет онлайн)

Fig. 9. Plot of changes in the volumetric velocity of blood flow obtained from experimental data, the arrows show the moment of deep inspiration (color online)

на рисунках). Для получения дополнительной информации о вариабельности формы волны рассчитывался показатель среднеквадратического отклонения амплитуды сигнала (штриховые линии на рис. 10 а–е). На рис. 10, ж–и представлено сопоставление волн  $\bar{V}_{rheo}$  и  $\bar{v}_{us}$  в покое и после проб. Как показано на рис. 10, з, систолический (IS) пик записи  $\bar{V}_{rheo}$  соответствует систолическому пику (VS) графика  $\bar{v}_{us}$ , диастолический (ID) пик записи  $\bar{v}_{us}$  соответствует антеградному (VA) пику  $\bar{v}_{us}$ . Ретроградный пик (VR) на графике  $\bar{v}_{us}$  отражается на графике  $\bar{V}_{rheo}$  изменением угла наклона кривой и появлением дополнительного пика (IAd) при увеличении амплитуды ретроградного пика. Подобная картина характерна и повторяема для всех испытуемых группы норм.

Фазовая зависимость, представленная на рис. 11, а, показывает высокую степень соответствия фаз пары сигналов в состоянии покоя. Рис. 11, б демонстрирует нарушения фазового соответствия сигналов во время проведения дыхательной пробы.

### Выводы

В данной работе изучена взаимосвязь формы пульсовой волны, регистрируемой методами импедансной реографии и ультразвуковой доплерографии. Математическое описание связи пары сигналов (выражение (4)) позволяет объединить реографические и доплеровские данные в единый метод исследования местных механизмов регуляции кровотока. Проведенная оценка огибающих систолической волны двух сигналов соответствует

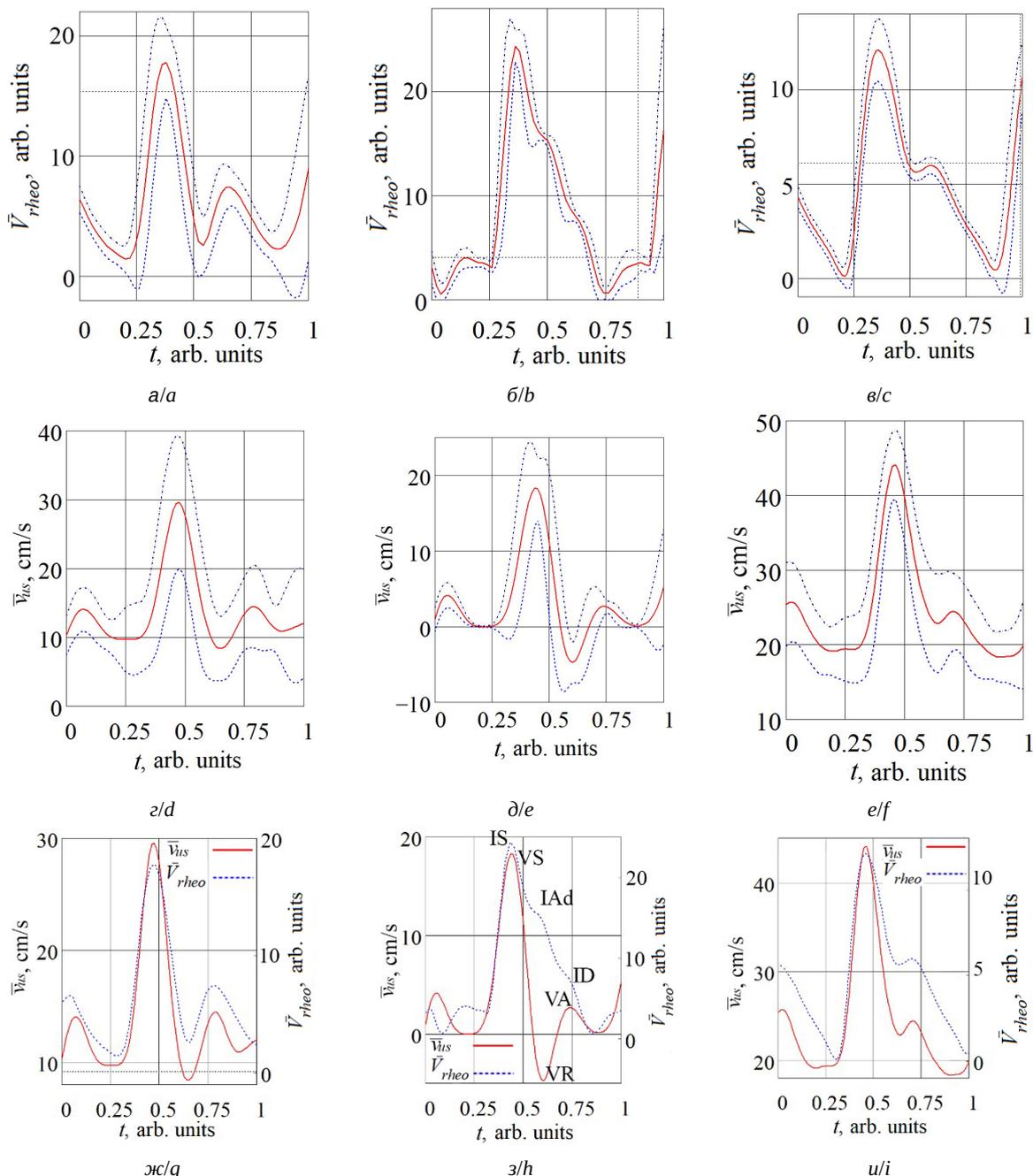


Рис. 10. Сравнение волн  $\bar{V}_{rheo}$  и  $\bar{v}_{us}$ : а –  $\bar{V}_{rheo}$  в покое, б – реакция  $\bar{V}_{rheo}$  на дыхательную пробу, в –  $\bar{V}_{rheo}$  в постокклюзионный период, г –  $\bar{v}_{us}$  в покое, д – реакция  $\bar{v}_{us}$  на дыхательную пробу, е –  $\bar{v}_{us}$  в постокклюзионный период, ж – сопоставление  $\bar{V}_{rheo}$  и  $\bar{v}_{us}$  в покое, з – сопоставление  $\bar{V}_{rheo}$  и  $\bar{v}_{us}$  после дыхательной пробы, и – сопоставление  $\bar{V}_{rheo}$  и  $\bar{v}_{us}$  после снятия окклюзии (цвет онлайн)

Fig. 10. Comparison of  $\bar{V}_{rheo}$  and  $\bar{v}_{us}$  waves: а –  $\bar{V}_{rheo}$  at rest, б –  $\bar{V}_{rheo}$  response to a respiratory test, в –  $\bar{V}_{rheo}$  in the post-occlusion period, г –  $\bar{v}_{us}$  at rest, д – реакция  $\bar{v}_{us}$  на дыхательную пробу, е –  $\bar{v}_{us}$  in the post-occlusion period, ж – comparison of  $\bar{V}_{rheo}$  and  $\bar{v}_{us}$  at rest, з – comparison of  $\bar{V}_{rheo}$  and  $\bar{v}_{us}$  after a respiratory test, и – comparison of  $\bar{V}_{rheo}$  and  $\bar{v}_{us}$  after removal of occlusion (color online)

представлению о деятельности местных механизмов сосудистой регуляции, направленной на поддержание постоянства объемного кровотока.

Подробное рассмотрение суммарных волн изменения импеданса и профиля скорости позволило

сопоставить время возникновения каждого пика и показало наличие в реографическом сигнале информации о ретроградной волне доплеровского сигнала. Таким образом, с точки зрения анализа ретроградной волны метод реографии можно

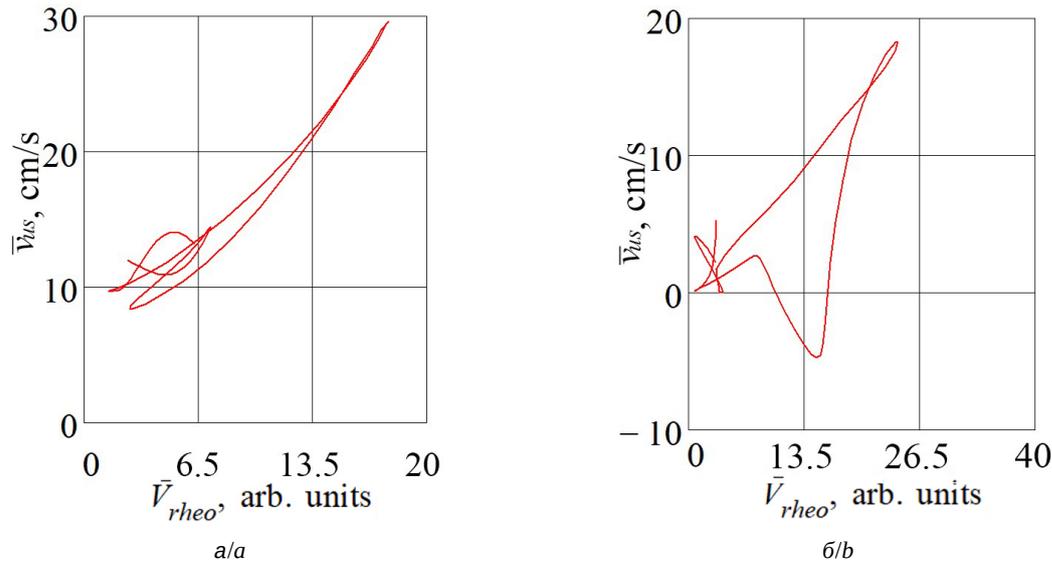


Рис. 11. Фазовая зависимость доплеровской скорости кровотока  $\bar{v}_{us}$  от объемно  $\bar{V}_{rheo}$ : а – в состоянии покоя, б – во время реакции на дыхательную пробу (цвет онлайн)

Fig. 11. Phase dependence of the Doppler blood flow velocity  $\bar{v}_{us}$  on  $\bar{V}_{rheo}$ : a – at rest, b – during reaction to a respiratory test (color online)

рассматривать как более доступный аналог ультразвукового сканирования.

Полученные результаты демонстрируют соответствие формы и фазы реографического и доплеровского сигналов в состоянии покоя, которое обуславливается тем, что при распространении фронта пульсовой волны изменения средней скорости форменных элементов крови и поперечного сечения происходят по одному закону. В ответ на резкий глубокий вдох наблюдается появление отрицательного ретроградного пика профиля скорости одновременно с появлением дополнительного положительного пика реографического сигнала. Также наблюдается нарушение фазового соответствия пары сигналов как реакция на дыхательную пробу. Последнее свидетельствует о том, что при проведении дыхательной пробы дополнительный пик реографического сигнала является следствием обратного кровотока в сосуде. Таким образом, совместное использование реографического и доплеровского ультразвукового сигналов в совокупности с выражением (4) может стать основой метода оценки сосудистых механизмов авторегуляции кровотока.

#### Список литературы

1. Huisman M. V., Böller H. R., ten Cate J. W., Vreeken J. Serial impedance plethysmography for suspected deep venous thrombosis in outpatients // *New England Journal of Medicine*. 1986. Vol. 314, № 13. P. 823–828. <https://doi.org/10.1056/NEJM198603273141305>
2. Liu S. H., Cheng D. C., Su C. H. A cuffless blood pressure measurement based on the impedance plethysmography technique // *Sensors*. 2017. Vol. 17, № 5. Article number 1176. <https://doi.org/10.3390/s17051176>
3. Huynh T. H., Jafari R., Chung W. Y. Noninvasive cuffless blood pressure estimation using pulse transit time and impedance plethysmography // *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*. 2018. Vol. 66, № 4. P. 967–976. <https://doi.org/10.1109/TBME.2018.2865751>
4. Soukup L., Hruskova J., Jurak P., Halamek J., Zavadna E., Viscor I., Vondra V. Comparison of noninvasive pulse transit time determined from Doppler aortic flow and multichannel bioimpedance plethysmography // *Medical & Biological Engineering & Computing*. 2019. Vol. 57, № 5. P. 1151–1158. <https://doi.org/10.1007/s11517-018-01948-x>
5. Mašanauskienė E., Sadauskas S., Naudžiūnas A., Unikauskas A., Stankevičius E. Impedance plethysmography as an alternative method for the diagnosis of peripheral arterial disease // *Medicina*. 2014. Vol. 50, № 6. P. 334–339. <https://doi.org/10.1016/j.medic.2014.11.007>
6. Кобрисев П. А., Туйкин Т. С., Корженевский А. В. Разработка бесконтактного монитора жизненных показателей человека // *Журнал радиоэлектроники [электронный журнал]*. 2017. № 4. URL: <http://jre.cplire.ru/jre/apr17/10/text.pdf> (дата обращения: 08.09.2022).
7. Brown B. H., Pryce W. I. J., Baumber D., Clarke R. G. Impedance plethysmography: Can it measure changes in limb blood flow // *Medical and Biological Engineering*. 1975. Vol. 13, № 5. P. 674–682. <https://doi.org/10.1007/BF02477325>
8. Цой М. О., Постнов Д. Э. Метод выделения значимых компонент для оценки вариабельности формы пульсовых волн // *Известия Саратовского университета. Новая серия. Серия : Физика*. 2021. Т. 21, вып. 1. С. 36–47. <https://doi.org/10.18500/1817-3020-2021-21-1-36-47>



9. Залетов И. С., Ключков В. А., Сагайдачный А. А., Скрипаль Ан. В., Фомин А. В. Импедансная реография периферических артерий высокой степени локализации при воздействии гравитационной пробы // *Методы компьютерной диагностики в биологии и медицине-2021* : сборник статей Всероссийской школы-семинара. Саратов : Саратовский источник, 2021. С. 27–31.
10. Wilder-Smith E., Liu L., Ma K. T. M., Ong B. K. Relationship of inspiratory flow rate and volume on digit tip skin and ulnar artery vasoconstrictor responses in healthy adults // *Microvascular Research*. 2005. Vol. 69, № 1–2. P. 95–100. <https://doi.org/10.1016/j.mvr.2005.01.003>
11. Allen J., Frame J. R., Murray A. Microvascular blood flow and skin temperature changes in the fingers following a deep inspiratory gasp // *Physiological Measurement*. 2002. Vol. 23, № 2. P. 365. <https://doi.org/10.1088/0967-3334/23/2/312>
12. Mayrovitz H. N., Groseclose E. E. Neurovascular responses to sequential deep inspirations assessed via laser-Doppler perfusion changes in dorsal finger skin // *Clinical Physiology and Functional Imaging*. 2002. Vol. 22, № 1. P. 49–54. <https://doi.org/10.1046/j.1475-097x.2002.00404.x>
13. Сагайдачный А. А., Скрипаль А. В. Оклюзионная проба: биофизические механизмы реакции, методы анализа, перспективы применения: учебное пособие для студентов. Саратов : Изд-во «Саратовский источник», 2019. 81 с.
14. Аникина Н. Ю., Коровина В. А., Тарасова А. В., Ушакова Н. Я., Ярошенко Ю. А. Гидродинамика. Физические основы гемодинамики: учебно-методическое пособие. Архангельск : Изд-во Северного государственного медицинского университета, 2021. 111 с.
15. Bernstein D. P. Impedance cardiography: Pulsatile blood flow and the biophysical and electrodynamic basis for the stroke volume equations // *Journal of Electrical Bioimpedance*. 2010. Vol. 1, № 1. P. 2–17. <https://doi.org/10.5617/jeb.51>
16. Ramalli A., Aizawa K., Shore A. C., Morizzo C., Palombo C., Lenge M., Tortoli P. Continuous simultaneous recording of brachial artery distension and wall shear rate: A new boost for flow-mediated vasodilation // *IEEE Transactions on Ultrasonics, Ferroelectrics, and Frequency Control*. 2018. Vol. 66, № 3. P. 463–471. <https://doi.org/10.1109/TUFFC.2018.2889111>
17. Kubicek W. G., From A. H., Patterson R. P., Witsoe D. A., Castaneda A., Lillehei R. C., Ersek R. Impedance cardiography as a noninvasive means to monitor cardiac function // *JAAMI: Journal of the Association for the Advancement of Medical Instrumentation*. 1970. Vol. 4, № 2. P. 79–84.
18. Shimazu H., Yamakoshi K. I., Togawa T., Fukuoka M., Ito H. Evaluation of the parallel conductor theory for measuring human limb blood flow by electrical admittance plethysmography // *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*. 1982. Vol. 1. P. 1–7. <https://doi.org/10.1109/TBME.1982.324957>
19. Eicke B. M., Milke K., Schlereth T., Birklein F. Comparison of continuous wave Doppler ultrasound of the radial artery and laser Doppler flowmetry of the fingertips with sympathetic stimulation // *Journal of Neurology*. 2004. Vol. 251, № 8. P. 958–962. <https://doi.org/10.1007/s00415-004-0471-7>

## References

1. Huisman M. V., Böller H. R., ten Cate J. W., Vreeken J. Serial impedance plethysmography for suspected deep venous thrombosis in outpatients. *New England Journal of Medicine*, 1986, vol. 314, no. 13, pp. 823–828. <https://doi.org/10.1056/NEJM198603273141305>
2. Liu S. H., Cheng D. C., Su C. H. A cuffless blood pressure measurement based on the impedance plethysmography technique. *Sensors*, 2017, vol. 17, no. 5, article no. 1176. <https://doi.org/10.3390/s17051176>
3. Huynh T. H., Jafari R., Chung W. Y. Noninvasive cuffless blood pressure estimation using pulse transit time and impedance plethysmography. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, 2018, vol. 66, no. 4, pp. 967–976. <https://doi.org/10.1109/TBME.2018.2865751>
4. Soukup L., Hruskova J., Jurak P., Halamek J., Zavodna E., Viscor I., Vondra V. Comparison of noninvasive pulse transit time determined from Doppler aortic flow and multichannel bioimpedance plethysmography. *Medical & Biological Engineering & Computing*, 2019, vol. 57, no. 5, pp. 1151–1158. <https://doi.org/10.1007/s11517-018-01948-x>
5. Mašanauskienė E., Sadauskas S., Naudžiūnas A., Unikauskas A., Stankevičius E. Impedance plethysmography as an alternative method for the diagnosis of peripheral arterial disease. *Medicina*, 2014, vol. 50, no. 6, pp. 334–339. <https://doi.org/10.1016/j.medici.2014.11.007>
6. Kobrsev P. A., Tujkin T. S., Korzhenevskij A. V. Development of a non-contact human vital signs monitor. *Journal of Radio Electronics*, 2017, no. 4. Available at: <http://jre.cplire.ru/jre/apr17/10/text.pdf> (accessed 08 September 2022) (in Russian).
7. Brown B. H., Pryce W. I. J., Baumber D., Clarke R. G. Impedance plethysmography: can it measure changes in limb blood flow. *Medical and Biological Engineering*, 1975, vol. 13, no. 5, pp. 674–682. <https://doi.org/10.1007/BF02477325>
8. Tsoy M. O., Postnov D. E. Method for determining significant components for assessing pulse wave shape variability. *Izvestiya of Saratov University. Physics*, 2021, vol. 21, iss. 1, pp. 36–47 (in Russian) <https://doi.org/10.18500/1817-3020-2021-21-1-36-47>
9. Zaletov I. S., Klochkov V. A., Sagaidachnyi A. A., Skripal An. V., Fomin A. V. Impedance rheography of peripheral arteries of a high degree of localization under the influence of a gravity probe. *Metody komp'yuternoj diagnostiki v biologii i meditsine-2021: Sbornik statej Vserossijskoj shkoly-seminara [Methods of computer diagnostics in biology and medicine-2021 : Collection of articles of the All-Russian school-seminar]*. Saratov, Saratovskiy istochnik Publ., 2021, pp. 27–31 (in Russian).
10. Wilder-Smith E., Liu L., Ma K. T. M., Ong B. K. Relationship of inspiratory flow rate and volume on digit tip skin and ulnar artery vasoconstrictor responses in healthy adults. *Microvascular Research*, 2005, vol. 69, no. 1–2, pp. 95–100. <https://doi.org/10.1016/j.mvr.2005.01.003>



11. Allen J., Frame J. R., Murray A. Microvascular blood flow and skin temperature changes in the fingers following a deep inspiratory gasp. *Physiological Measurement*, 2002, vol. 23, no. 2, pp. 365. <https://doi.org/10.1088/0967-3334/23/2/312>
12. Mayrovitz H. N., Groseclose E. E. Neurovascular responses to sequential deep inspirations assessed via laser-Doppler perfusion changes in dorsal finger skin. *Clinical Physiology and Functional Imaging*, 2002, vol. 22, no. 1, pp. 49–54. <https://doi.org/10.1046/j.1475-097x.2002.00404.x>
13. Sagaidachnyi A. A., Skripal A. V. *Okklyuzionnaya proba: biofizicheskie mekhanizmy reaktsii, metody analiza, perspektivy primeneniya: uchebnoe posobie dlya studentov* [Occlusion test: Biophysical reaction mechanisms, analysis methods, application perspectives: A manual for students]. Saratov, Saratovskiy istochnik Publ., 2019. 81 p. (in Russian).
14. Anikina N. Y., Korovina V. A., Tarasova A. V., Ushakova N. Y., Yaroshenko Y. A. *Gidrodinamika. Fizicheskie osnovy gemodinamiki: uchebno-metodicheskoe posobie* [Hydrodynamics. Physical fundamentals of hemodynamics: An educational and methodical manual]. Arkhangelsk, Izdatelstvo Severnogo gosudarstvennogo meditsinskogo universiteta, 2021. 111 p. (in Russian).
15. Bernstein D. P. Impedance cardiography: Pulsatile blood flow and the biophysical and electrodynamic basis for the stroke volume equations. *Journal of Electrical Bioimpedance*, 2010, vol. 1, no. 1, pp. 2–17. <https://doi.org/10.5617/jeb.51>
16. Ramalli A., Aizawa K., Shore A. C., Morizzo C., Palombo C., Lenge M., Tortoli P. Continuous simultaneous recording of brachial artery distension and wall shear rate: A new boost for flow-mediated vasodilation. *IEEE Transactions on Ultrasonics, Ferroelectrics, and Frequency Control*, 2018, vol. 66, no. 3, pp. 463–471. <https://doi.org/10.1109/TUFFC.2018.2889111>
17. Kubicek W. G., From A. H., Patterson R. P., Witsoe D. A., Castaneda A., Lillehei R. C., Ersek R. Impedance cardiography as a noninvasive means to monitor cardiac function. *JAAMI: Journal of the Association for the Advancement of Medical Instrumentation*, 1970, vol. 4, no. 2, pp. 79–84.
18. Shimazu H., Yamakoshi K. I., Togawa T., Fukuoka M., Ito H. Evaluation of the parallel conductor theory for measuring human limb blood flow by electrical admittance plethysmography. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, 1982, vol. 1, pp. 1–7. <https://doi.org/10.1109/TBME.1982.324957>
19. Eicke B. M., Milke K., Schlereth T., Birklein F. Comparison of continuous wave Doppler ultrasound of the radial artery and laser Doppler flowmetry of the fingertips with sympathetic stimulation. *Journal of Neurology*, 2004, vol. 251, no. 8, pp. 958–962. <https://doi.org/10.1007/s00415-004-0471-7>

Поступила в редакцию 21.10.2022; одобрена после рецензирования 19.12.2022; принята к публикации 26.12.2022  
The article was submitted 21.10.2022; approved after reviewing 19.12.2022; accepted for publication 26.12.2022

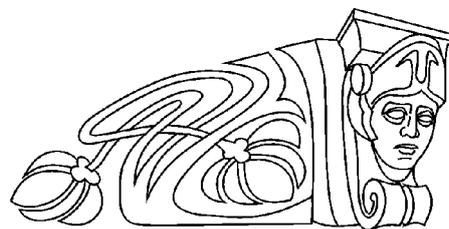


Известия Саратовского университета. Новая серия. Серия: Физика. 2023. Т. 23, вып. 1. С. 37–45  
*Izvestiya of Saratov University. Physics*, 2023, vol. 23, iss. 1, pp. 37–45  
<https://fizika.sgu.ru>

<https://doi.org/10.18500/1817-3020-2023-23-1-37-45>, EDN: DLHAFH

Научная статья  
УДК 60:543.645.6:535.375.55

## Анализ белковых фракций водорастворимых пептидов методом динамического рассеяния света



О. С. Ларионова<sup>1</sup>✉, Я. Б. Древо<sup>1</sup>, В. А. Ханадеев<sup>1,2</sup>, С. В. Горшунова<sup>1</sup>, Е. С. Козлов<sup>1</sup>, С. В. Ларионов<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Саратовский государственный университет генетики, биотехнологии и инженерии имени Н. И. Вавилова, Россия, 410012, г. Саратов, пр-кт им. Петра Столыпина, зд. 4, стр. 3

<sup>2</sup>Институт биохимии и физиологии растений и микроорганизмов, ФИЦ «Саратовский научный центр РАН» (ИБФРМ РАН), Россия, 410049, г. Саратов, просп. Энтузиастов, д. 13

Ларионова Ольга Сергеевна, доктор биологических наук, заведующий кафедрой микробиологии и биотехнологии, [larioнова1@mail.ru](mailto:larioнова1@mail.ru), <https://orcid.org/0000-0001-5457-0306>

Древо Ярослав Борисович, кандидат химических наук, доцент кафедры микробиологии и биотехнологии, [drevko@list.ru](mailto:drevko@list.ru), <https://orcid.org/0000-0003-4007-2140>

Ханадеев Виталий Андреевич, кандидат физико-математических наук, старший научный сотрудник лаборатории нанобиотехнологии, [khanadeev@gmail.com](mailto:khanadeev@gmail.com), <https://orcid.org/0000-0003-3404-5402>

Горшунова Софья Владимировна, аспирант 3-го года обучения кафедры микробиологии и биотехнологии, [Gorshunova.s.v@yandex.ru](mailto:Gorshunova.s.v@yandex.ru), <https://orcid.org/0000-0002-9199-6071>

Козлов Евгений Сергеевич, студент 5-го курса, [jkrus19@gmail.com](mailto:jkrus19@gmail.com), <https://orcid.org/0000-0001-8009-4411>

Ларионов Сергей Васильевич, доктор ветеринарных наук, член-корреспондент РАН, профессор кафедры «Болезни животных и ветеринарно-санитарная экспертиза», [larioinov.sgau@gmail.com](mailto:larioinov.sgau@gmail.com), <https://orcid.org/0000-0001-5024-161X>

**Аннотация.** Представлен анализ исследования белковых фракций водорастворимых пептидов из личинок *Musca domestica* методом динамического рассеяния света. Целью данной работы явилось изучение белковых фракций водорастворимых пептидов, выделенных из личинок *Musca domestica* методом динамического рассеяния света. Следует отметить, что подбор оптимальных методов анализа и контроля прототипов антибактериальных препаратов на основе антимикробных пептидов позволит сократить время проведения исследований и обеспечит точность полученных результатов. Установлено, что все анализируемые пептиды обладали достаточной стабильностью в водной среде, что подтверждается значениями дзета-потенциала от  $-11.2$  до  $-12$  мВ. При изучении пептидов в концентрации  $666$  мкг/мл с молекулярной массой менее  $3.5$  кДа выявлено, что их размер находился в интервале  $68-142$  нм; с молекулярной массой  $3.5-7$  кДа –  $43-68$  нм; с молекулярной массой  $7-14$  кДа –  $43-105$  нм; с молекулярной массой более  $14$  кДа –  $79-190$  нм. Показано использование метода динамического рассеяния света для контроля и анализа белковых фракций водорастворимых пептидов. Использование данного метода позволит сократить время проведения анализа, выявлять микропримеси, обеспечит простоту исполнения и почти полное отсутствие расходного материала.

**Ключевые слова:** водорастворимые пептиды, динамическое рассеяние света, дзета-потенциал

**Благодарности:** Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда № 22-26-00167, <https://rscf.ru/project/22-26-00167/>

**Для цитирования:** Ларионова О. С., Древо Я. Б., Ханадеев В. А., Горшунова С. В., Козлов Е. С., Ларионов С. В. Анализ белковых фракций водорастворимых пептидов методом динамического рассеяния света // Известия Саратовского университета. Новая серия. Серия: Физика. 2023. Т. 23, вып. 1. С. 37–45. <https://doi.org/10.18500/1817-3020-2023-23-1-37-45>, EDN: DLHAFH

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

Article

### Analysis of protein fractions of water-soluble peptides by dynamic light scattering

O. S. Larioнова<sup>1</sup>✉, Y. B. Drevko<sup>1</sup>, V. A. Khanadeev<sup>1,2</sup>, S. V. Gorshunova<sup>1</sup>, E. S. Kozlov<sup>1</sup>, S. V. Larioнов<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Federal State Budgetary Educational University of Higher Education "Saratov State University of genetics, biotechnology and engineering named after N. I. Vavilov", 4 zd. 3 str. Petra Stolypina prosp., Saratov 410012, Russia

<sup>2</sup>Institute of Biochemistry and Physiology of Plants and Microorganisms, Saratov Scientific Centre of the Russian Academy of Sciences (IBPPM RAS), 13 Prospekt Entuziastov, Saratov 410049, Russia

© Ларионова О. С., Древо Я. Б., Ханадеев В. А., Горшунова С. В., Козлов Е. С., Ларионов С. В., 2023



Olga S. Larionova<sup>1</sup>, larionova1@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-5457-0306>  
Yaroslav B. Drevko<sup>1</sup>, drevko@list.ru, <https://orcid.org/0000-0003-4007-2140>  
Vitaly A. Khanadeev<sup>1,2</sup>, khanadeev@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0003-3404-5402>  
Sofia V. Gorshunova<sup>1</sup>, Gorshunova.s.v@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-9199-6071>  
Evgeny S. Kozlov<sup>1</sup>, jkrus19@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0001-8009-4411>  
Sergey V. Larionov<sup>1</sup>, larionov.sgau@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0001-5024-161X>

**Abstract. Background and Objectives:** Currently, antimicrobial peptides are one of the main sources of alternative antibiotics because they can easily interact with bacterial peptidoglycan by penetrating or dissolving biofilms with minimal side effects. However, from a practical point of view, questions remain open about choosing the optimal method for obtaining and scaling the process of isolating peptides from insect biomass, as well as analyzing drug prototypes. In this regard, the search for methods of analysis and control of protein fractions of water-soluble peptides used for the subsequent development of antibacterial drugs based on them is an urgent task. The aim of this work was to study the protein fractions of water-soluble peptides isolated from *Musca domestica* larvae by dynamic light scattering. **Materials and Methods:** The results of the study of fractions of water-soluble peptides from *Musca domestica* larvae by dynamic light scattering are presented. The selection of optimal methods for the analysis and control of prototypes of antibacterial drugs based on antimicrobial peptides will reduce the time of research and ensure the accuracy of the results obtained. **Results:** It has been found that all the analyzed peptides have a sufficiently high stability in the aqueous medium which is confirmed by values of the zeta potential from  $-11.2$  mV to  $-12$  mV. The peptides at a concentration of  $666 \mu\text{g/ml}$  with a molecular weight of less than  $3.5$  kDa, it has been found that their size was in the range of  $68-142$  nm; with a molecular weight of  $3.5-7$  kDa –  $43-68$  nm; with a molecular weight of  $7-14$  kDa –  $43-105$  nm; with a molecular weight of more than  $14$  kDa –  $79-190$  nm. The use of the dynamic light scattering method for the control and analysis of protein fractions of water-soluble peptides is established. The use of this method will reduce the time of analysis, identify micro-impurities, ensure simplicity of execution and almost complete absence of consumables. **Conclusion:** Use of dynamic light scattering is justified as a fast method of analyzing the obtained fractions of peptides, establishing the absence of trace impurities. Taking into account the almost complete absence of consumables, reduced analysis time and ease of execution in comparison with high-performance liquid chromatography, this detection method can be successfully used in everyday practice.

**Keywords:** water-soluble peptides, dynamic light scattering, zeta potential

**Acknowledgments:** The research was carried out at the expense of the grant of the Russian Science Foundation No. 22-26-00167, <https://rscf.ru/project/22-26-00167/>

**For citation:** Larionova O. S., Drevko Y. B., Khanadeev V. A., Gorshunova S. V., Kozlov E. S., Larionov S. V. Analysis of protein fractions of water-soluble peptides by dynamic light scattering. *Izvestiya of Saratov University. Physics*, 2023, vol. 23, iss. 1, pp. 37–45 (in Russian). <https://doi.org/10.18500/1817-3020-2023-23-1-37-45>, EDN: DLHAFH

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

## Введение

Распространение патогенных микроорганизмов с множественной лекарственной устойчивостью вызывает проблемы использования существующих антибактериальных препаратов.

В настоящее время одними из основных источников альтернативных антибиотиков являются антимикробные пептиды. Большинство выделенных антимикробных пептидов проявляют активность в отношении бактерий, грибов, некоторых паразитов и вирусов, а также оказывают синергический эффект с обычными антибиотиками, представляя возможность для комбинированной терапии. Кроме того, эти пептиды также проявляют регуляторную активность в отношении кишечной микробиоты и считаются индукторами роста [1]. Антимикробные пептиды являются многообещающей альтернативой обычным антибиотикам, поскольку они могут легко взаимодействовать с бактериальным пептидогликаном путем проникновения или растворения биопленок с минимальными побочными эффектами [2]. Среди различных источников антимикробных пептидов, обладающих высокой антимикробной ак-

тивностью к широкому спектру микроорганизмов, одними из наиболее перспективных являются насекомые.

Однако с практической точки зрения остаются открытыми вопросы по выбору оптимального способа получения и масштабированию процесса выделения пептидов из биомассы насекомых, а также анализа прототипов препаратов [3, 4]. На данный момент времени в научной практике наиболее часто для контроля размера частиц используются методы электронной микроскопии и динамического рассеяния света, также для косвенной идентификации частиц возможно применение методов электрофореза, хроматографии и масс-спектрометрии. Однако методы хроматографии, масс-спектрометрии и электронной микроскопии дорогостоящи, а электрофорез является трудозатратным, наиболее оптимальным по трудозатратам и стоимости является метод динамического рассеяния света. Согласно литературным данным метод динамического рассеяния света применялся для анализа наночастиц, белков [3, 5].

Целью данной работы явилось изучение белковых фракций водорастворимых пептидов, вы-



деленных из личинок *Musca domestica* методом динамического рассеяния света. Следовательно, поиск методов анализа и контроля белковых фракций водорастворимых пептидов, используемых для последующей разработки антибактериальных препаратов на их основе, является актуальной задачей.

## 1. Материалы и методы

Фракции водорастворимых пептидов получали из биомассы личинок *M. domestica* методом холодной экстракции с предварительной гомогенизацией их биомассы. Затем белковые фракции разделяли методом диализа с использованием диализных мембран (MEMBRA-CEL, Франция) размером менее 3.5 кДа, 3.5–7 кДа, 7–14 кДа, более 14 кДа. По завершению данного процесса получили 4 образца. Содержание белка в исследуемых фракциях определяли по методу Лоури на спектрофотометре «ShimadzuUV-1280» (Shimadzu Corporation, Япония) при длине волны 450 нм, разделение пептидов проводили методом высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ) на хроматографе Стайер Аквилон (Аквилон, Россия) с УФ-детектором и колонке Phenomenex BioSep-SEC-s2000 при использовании в качестве элюента дистиллированной воды и скорости потока 1 мл/мин и длине волны 254 нм. Изучение размера полученных пептидов после разделения на диализных мембранах проводили методом динамического рассеяния света (ДРС) на приборе Zetasizer (Malvern Instruments Великобритания). Все измерения проводились в 10-миллиметровой кювете, в качестве растворителя использовали дистиллированную воду.

Исследования проводили на базе центра коллективного пользования «Симбиоз» с применением научного оборудования в области физико-химической биологии и нанобиотехнологии Института биохимии и физиологии растений и микроорганизмов – обособленного структурного подразделения Федерального государственного бюджетного учреждения науки Федерального исследовательского центра «Саратовский научный центр Российской академии наук».

## 2. Результаты и их обсуждение

Физическая основа метода динамического рассеяния света связана с доплеровским сдвигом частоты рассеянного излучения за счет различных типов теплового движения, например поступательной и вращательной диффузии частиц или макромолекул как целого объекта и сложного

внутреннего движения полимерных цепей [5–7]. На практике подавляющий вклад в измеряемый флуктуационный сигнал вносит поступательная (трансляционная) диффузия. Реально измеряемой в эксперименте величиной является не рассеянное поле, а интенсивность света. Среднее значение регистрируемого тока на фотоумножителе пропорционально средней интенсивности излучения и не содержит информации о спектре рассеянного света [8–11]. Суть метода заключается в том, что с помощью фотоумножителя измеряется не сам спектр рассеянного поля, а спектр мощности (интенсивности) флуктуаций фототока, пропорциональных интенсивности излучения [12–17]. Однозначная связь между этими характеристиками имеется только в случае гауссовой статистики регистрируемого излучения, т. е., когда оно является суперпозицией большого числа статистически независимых полей. В случае рассеяния на сферических частицах автокорреляционная функция флуктуаций интенсивности рассеянного света представляет собой спадающую экспоненту с постоянной времени, пропорциональной коэффициенту диффузии частиц и квадрату модуля вектора рассеяния [18–21]. Соответственно метод динамического рассеяния света может использоваться как для определения размера пептидов, так и определения стабильности их водных растворов, что связано с достаточно широким применением данного метода анализа во многих областях и является проработанным методом как с широким теоретическим базисом, так и большим практическим применением в научных исследованиях.

В рамках проведенных исследований установлено, что все пептиды обладают достаточной стабильностью в водной среде, что подтверждается значениями дзета-потенциала от  $-11.2$  до  $-12$  мВ [22] (табл. 1).

Для установления размера пептидов в растворе и нивелирования эффектов взаимного накладывания сигналов проводились измерения каждого образца в двух концентрациях – 666 и 66 мкг/мл.

Так, для образца, полученного при диализе через мембрану 3.5 кДа и имеющего молекулярную массу пептидов менее 3.5 кДа, установлено, что при концентрации 666 мкг/мл размер белков находился в интервале от 68 до 142 нм, а при концентрации 66 мкг/мл – 255–458 нм (рис. 1).

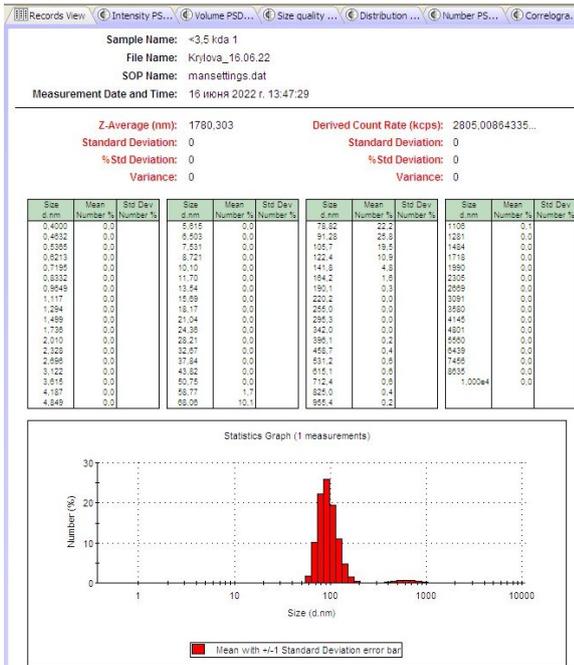
При анализе пептидов с молекулярной массой 3.5–7 кДа установлено, что при концентрации 666 мкг/мл размер белков соответствовал



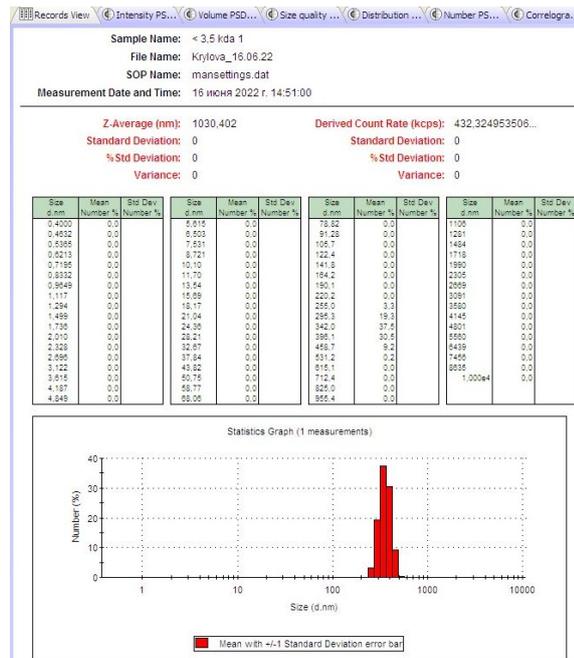
Таблица 1 / Table 1

**Дзета-потенциал фракций пептидов**  
**Zeta potential of peptide fractions**

№ фракции	Молекулярная масса, кДа	Дзета-потенциал, мВ
1	Менее 3.5	-12.0
2	3.5–7	-11.4
3	7–14	-11.2
4	Более 14	-11.4



a/a



б/б

Рис. 1. Результаты исследования методом ДРС белка менее 3.5 кДа при концентрации 666 мкг/мл (а) и при концентрации 66 мкг/мл (б)

Fig. 1. Results of the study by the DLS method of protein less than 3.5 kDa and a concentration of 666 µg/ml (a) and a concentration of 66 µg/ml (b)

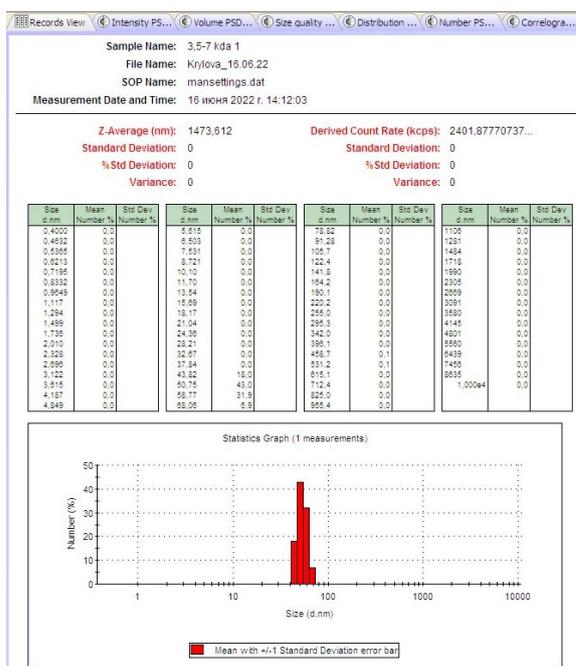
43–68 нм, а при концентрации 66 мкг/мл – 0.96–1.5 нм (рис. 2).

Образец с молекулярной массой 7–14 кДа при концентрации 666 мкг/мл имел размер 43–105 нм, а при концентрации 66 мкг/мл – 1.5–2 нм (рис. 3).

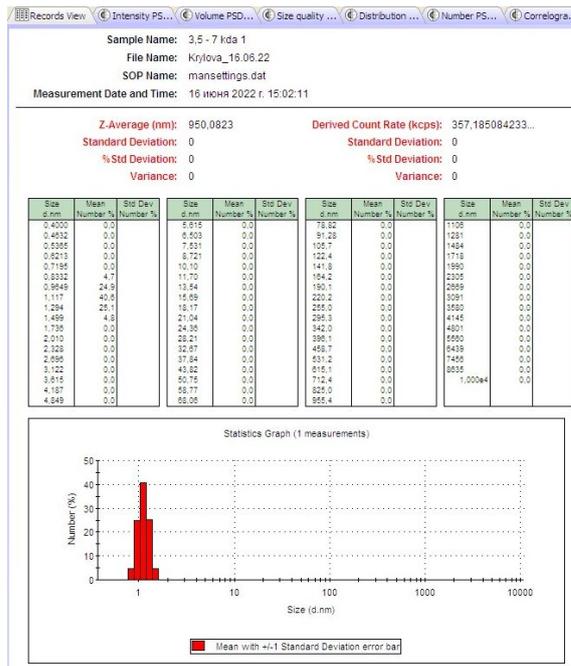
В образце с молекулярной массой более 14 кДа при концентрации 666 мкг/мл размер белков соответствовал 79–190 нм, а при концентрации 66 мкг/мл – 531–825 нм (рис. 4, табл. 2).

Как видно из табл. 2, в концентрации 66 мкг/мл определение размера пептидов не оказывается возможным, что связано, скорее всего, с недостаточным количеством частиц в растворе для накопления статистически достоверного значения интенсивности света, о чем свиде-

тельствуют неоднозначные и принципиальные различия в получаемых размерах. Однако в концентрации 666 мкг/мл видна достаточно достоверная картина, которую можно связать с различным строением получаемых пептидов и наличием различного диэлектрического слоя. Эти результаты коррелируют с хроматографическими данными полученными нами ранее при анализе пептидов методом ВЭЖХ [23], что установлено хроматограммами с одинаковым временем удерживания. Подтверждение результатов при помощи двух независимых физико-химических методов анализа позволяют с высокой уверенностью говорить о возможности использования метода ДРС для контроля и анализа белковых фракций.



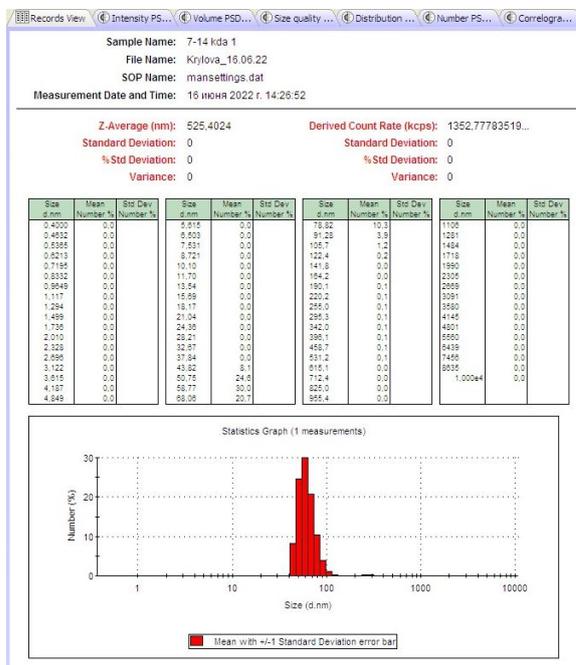
a/a



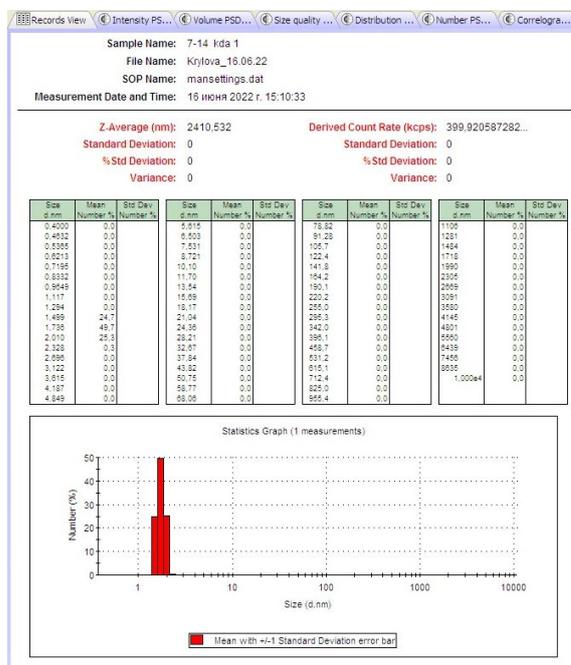
b/b

Рис. 2. Результаты исследования методом ДРС белка менее 3.5–7 кДа при концентрации 666 мкг/мл (а) и при концентрации 66 мкг/мл (б)

Fig. 2. Results of the study by the DLS method of protein less than 3.5–7 kDa and a concentration of 666 µg/ml (a) and a concentration of 66 µg/ml (b)



a/a



b/b

Рис. 3. Результаты исследования методом ДРС белка менее 7–14 кДа при концентрации 666 мкг/мл (а) и при концентрации 66 мкг/мл (б)

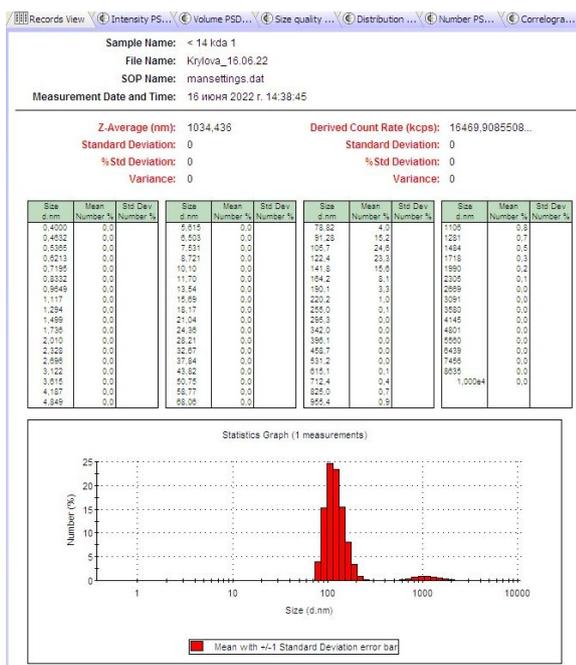
Fig. 3. Results of the study by the DLS method of protein less than 7–14 kDa and a concentration of 666 µg/ml (a) and a concentration of 66 µg/ml (b)



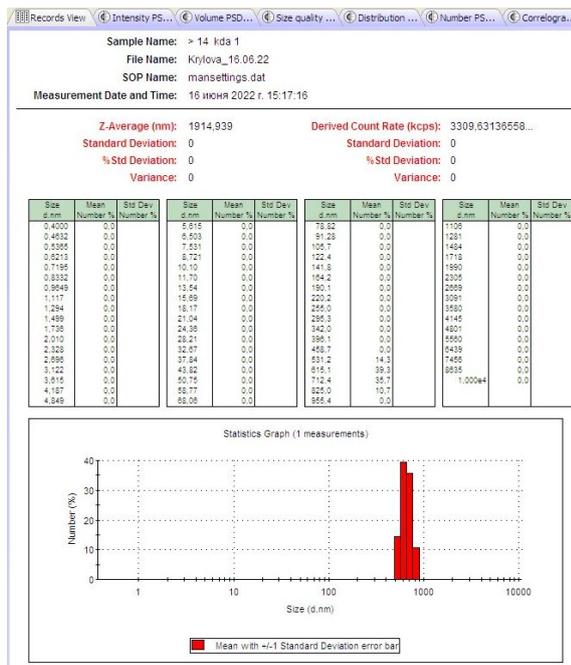
Таблица 2 / Table 2

**Размер пептидов в зависимости от молекулярной массы фракций**  
**The size of peptides depending on the molecular weight of fractions**

№ фракции	Молекулярная масса, кДа	Пептид в концентрации 666 мкг/мл, нм	Пептид в концентрации 66 мкг/мл, нм
1	Менее 3,5	68–142	255–458
2	3,5–7	43–68	0,96–1,5
3	7–14	43–105	1,5–2
4	Более 14	79–190	531–825



a/a



б/б

Рис. 4. Результаты исследования методом ДРС белка более 14 кДа при концентрации 666 мкг/мл (а) и при концентрации 66 мкг/мл (б)

Fig. 4. Results of the study by the DLS method of protein more than 14 kDa and a concentration of 666 μg/ml (a) and a concentration of 66 μg/ml (b)

**Заключение**

Использование метода динамического рассеяния света оправдано в качестве быстрого метода анализа полученных фракций пептидов, установления отсутствия микропримесей [24, 25]. Почти полное отсутствие расходного материала, сокращение времени анализа и простота исполнения в сравнении с ВЭЖХ позволяют усиленно использовать метод детектирования в повседневной практике [26]. Кроме того, метод динамического рассеяния света позволит установить примесь микрочастиц. Это невозможно осуществить при помощи хроматографического анализа, что показывает несомненную ценность метода динамического рассеяния света, поскольку наличие микропримесей может пагубно сказаться на ко-

нечной продукции и возможности ее применения в качестве лекарственного препарата.

**Список литературы**

1. Valdez-Miramontes C. E., De Haro-Acosta J., Aréchiga-Flores C. F., Verdiguél-Fernández L., Rivas-Santiago B. Antimicrobial peptides in domestic animals and their applications in veterinary medicine // Peptides. 2021. Vol. 142. Article number 170576. <https://doi.org/10.1016/j.peptides.2021.170576>
2. Aamra H., Khan Farooq-Ahmad, Jahan H., Zafar M., Ali H., Farzana S. Synthesis of novel benzimidazole containing antimicrobial peptides (AMPs) with significant inhibitory effect on multidrug resistant strain of Salmonella typhimurium // Synth. Com. 2021. Vol. 51, № 23. P. 3620–3628. <https://doi.org/10.1080/00397911.2021.1986841>



3. Berne B. J., Pecora R. *Dynamic Light Scattering: With Applications to Chemistry, Biology, and Physics*. USA, Mineola, N.Y. : Dover Publ., 2000. 384 p. <https://doi.org/10.1021/ed054pA430.1>
4. Pecora R. *Dynamic Light Scattering – applications of Photon Correlation Spectroscopy*. N.Y. ; L. : Plenum Press, 1985. 420 p. <https://doi.org/10.1002/bbpc.19870910455>
5. Attri A. K., Minton A. P. New methods for measuring macromolecular interactions in solution via static light scattering: Basic methodology and application to nonassociating and self-associating proteins // *Anal. Biochem. : Meth. Biol. Sci.* 2005. Vol. 337. P. 103–110. <https://doi.org/10.1016/j.ab.2004.09.045>
6. Thurston G. M. Liquid-liquid phase separation and static light scattering of concentrated ternary mixtures of bovine alpha and gammaB crystallins // *J. Chem. Phys.* 2006. Vol. 124. Article number 134909. <https://doi.org/10.1063/1.2168451>
7. António M., Lima T., Vitorino R. L., Daniel-da-Silva A. Label-free dynamic light scattering assay for C-reactive protein detection using magnetic nanoparticles // *Anal. Chim. Acta.* 2022. Vol. 1222, № 9. Article number 340169. <https://doi.org/10.1016/j.aca.2022.340169>
8. Holloway L., Roche A., Marzouk S., Uddin S., Ke P., Ekizoglou S., Curtis R. Determination of Protein-Protein Interactions at High Co-Solvent Concentrations Using Static and Dynamic Light Scattering // *J. Pharm. Sci.* 2020. Vol. 109, № 9. P. 2699–2709. <https://doi.org/10.1016/j.xphs.2020.05.023>
9. Vasil'eva I. A., Anarbaev R. O., Moor N. A., Lavrik O. I. Dynamic light scattering study of base excision DNA repair proteins and their complexes // *Biochim. et Bioph. Acta (BBA) – Prot. Proteom.* 2019. Vol. 1867, № 3. P. 297–305. <https://doi.org/10.1016/j.bbapap.2018.10.009>
10. Fukushima K., Okada A., Sasaki K., Kishimoto S., Fukushima S., Hamori M., Nishimura A., Shibata N., Shirai T., Terauchi R., Kubo T., Sugioka N. Population Pharmacokinetic-Toxicodynamic Modeling and Simulation of Cisplatin-Induced Acute Renal Injury in Rats: Effect of Dosing Rate on Nephrotoxicity // *J. of Pharm. Sci.* 2016. Vol. 105, № 1. P. 324–332. <https://doi.org/10.1016/j.xphs.2015.10.022>
11. Meyer W. V., Smart A. E., Wegdam G. H., Brown R. G. W. Photon correlation and scattering: Introduction to the feature issue // *Appl. Opt.* 2006. Vol. 45. P. 2149–2154. <https://doi.org/10.1364/AO.45.002149>
12. Mahatnirunkul T., Tomlinson D. C., McPherson M. J., Millner P. A. One-step gold nanoparticle size-shift assay using synthetic binding proteins and dynamic light scattering // *Sensors and Actuators B: Chemical.* 2022. Vol. 361. Article number 131709. <https://doi.org/10.1016/j.snb.2022.131709>
13. Khan S. A., Degrasse J. A., Yakes B. J., Croley T. R. Rapid and sensitive detection of cholera toxin using gold nanoparticle-based simple colorimetric and dynamic light scattering assay // *Anal. Chim. Acta.* 2015. Vol. 892. P. 167–174. <https://doi.org/10.1016/j.aca.2015.08.029>
14. Miao X., Ling L., Shuai X. Sensitive detection of glucose in human serum with oligonucleotide modified gold nanoparticles by using dynamic light scattering technique // *Biosens. Bioelectron.* 2013. Vol. 41. P. 880–883. <https://doi.org/10.1016/j.bios.2012.09.015>
15. Li-na M. A., Dian-jun L. I. U., Zhen-xin W. Gold nanoparticle-based dynamic light scattering assay for mercury ion detection // *Chin. J. Anal. Chem.* 2014. Vol. 42, iss. 3. P. 332–336.
16. Alami A. El., Lagarde F., Huo Q., Zheng T., Baitoul M., Daniel P. Acetylcholine and acetylcholinesterase inhibitors detection using gold nanoparticles coupled with dynamic light scattering // *Sensors Int.* 2020. Vol. 1. Article number 100007. <https://doi.org/10.1016/j.sintl.2020.100007>
17. Zheng X. T., Goh W. L., Yeow P., Lane D. P., Ghadessy F. J., Tan Y. N. Ultrasensitive dynamic light scattering based nanobiosensor for rapid anticancer drug screening // *Sensor. Actuator. B Chem.* 2019. Vol. 279. P. 79–86. <https://doi.org/10.1016/j.snb.2018.09.088>
18. Levin A. D., Ringaci A., Alenichev M. K., Drozhzhennikova E. B., Shevchenko K. G., Cherkasov V. R., Nikitin M. P., Nikitin P. I. Dynamic light scattering biosensing based on analyte-induced inhibition of nanoparticle aggregation // *Anal. Bioanal. Chem.* 2020. Vol. 412. P. 3423–3431. <https://doi.org/10.1007/s00216-020-02605-9>
19. Levin A. D., Filimonov I. S., Alenichev M. K., Goidina T. A. Mathematical modeling of nanosensor systems based on dynamic light scattering // *Nano Technol. Russ.* 2018. Vol. 13. P. 406–413. <https://doi.org/10.1134/S1995078018040092>
20. Сергеева И. А., Хитрина К. А., Крот А. Р., Сукнева А. В., Петрова Г. П. Исследование взаимодействия и динамики молекул в растворах коллагена и коллагеназы методом динамического рассеяния света // *Известия Саратовского университета. Новая серия. Серия : Физика.* 2017. Т. 17, вып. 3. С. 171–178. <https://doi.org/10.18500/1817-3020-2017-17-3-171-178>
21. Witten K. G., Bretschneider J. C., Eckert T., Richtering W., Simon U. Assembly of DNA-functionalized gold nanoparticles studied by UV/Vis-spectroscopy and dynamic light scattering // *Phys. Chem. Chem. Phys.* 2008. Vol. 10. P. 1870–1875. <https://doi.org/10.1039/b719762d>
22. Bhattacharjee S. DLS and zeta potential – What they are and what they are not? // *J. Contr. Release.* 2016. Vol. 235. P. 337–351. <https://doi.org/10.1016/j.jconrel.2016.06.017>
23. Крылова Л. С., Древко Б. И., Фауст Е. А., Ремизов Е. К., Смирнова К. Ю., Древко Я. Б., Бородин М. А., Осина Т. С., Ларионова О. С. ФГБОУ ВО Саратовский государственный аграрный университет имени Н. И. Вавилова. Композиция антимикробных пептидов, полученных из личинок *Musca domestica*, и способ ее получения. Патент № 2714128 С1, МПК А61К35/64; Заявл. 04.12.18; Опубл. 12.02.20.
24. Van der Zande B. M. I., Dhont Jan K. G., Bohmer Marcel R., Philipse A. P. Colloidal dispersions of gold rods characterized by dynamic light scattering and electrophoresis // *Langmuir.* 2000. Vol. 16. P. 459–464. <https://doi.org/10.1021/la990043x>
25. Liu X., Huo Q. A. Washing-free and amplifi cation-free one-step homogeneous assay for protein detection using gold nanoparticle probes and dynamic light scattering //



J. Immunol. Methods. 2009. Vol. 349. P. 38–44. <https://doi.org/10.1016/j.jim.2009.07.015>

26. Хлебцов Б. Н., Пылаев Т. Е., Ханадеев В. А., Хлебцов Н. Г. Применение спектроскопии поглощения и динамического рассеяния света в исследованиях систем золотых наночастиц + ДНК // Известия Саратовского университета. Новая серия. Серия : Физика. 2017. Т. 17, вып. 3. С. 136–149. <https://doi.org/10.18500/1817-3020-2017-17-3-136-149>

## References

- Valdez-Miramontes C. E., De Haro-Acosta J., Aréchiga-Flores C. F., Verdiguél-Fernández L., Rivas-Santiago B. Antimicrobial peptides in domestic animals and their applications in veterinary medicine. *Peptides*, 2021, vol. 142, article no. 170576. <https://doi.org/10.1016/j.peptides.2021.170576>
- Aamra H., Khan Farooq-Ahmad, Jahan H., Zafar M., Ali H., Farzana S. Synthesis of novel benzimidazole containing antimicrobial peptides (AMPs) with significant inhibitory effect on multidrug resistant strain of *Salmonella typhimurium*. *Synth. Comm.*, 2021, vol. 51, no. 23, pp. 3620–3628. <https://doi.org/10.1080/00397911.2021.1986841>
- Berne B. J., Pecora R. *Dynamic Light Scattering: With Applications to Chemistry, Biology, and Physics*. USA, Dover Publ., Mineola, N. Y., 2000. 384 p. <https://doi.org/10.1021/ed054pA430.1>
- Pecora R. *Dynamic Light Scattering – applications of Photon Correlation Spectroscopy*. Plenum Press, 1985. 420 p. <https://doi.org/10.1002/bbpc.19870910455>
- Attri A. K., Minton A. P. New methods for measuring macromolecular interactions in solution via static light scattering: Basic methodology and application to nonassociating and self-associating proteins. *Anal. Biochem. : Meth. Biol. Sci.*, 2005, vol. 337, pp. 103–110. <https://doi.org/10.1016/j.ab.2004.09.045>
- Thurston G. M. Liquid-liquid phase separation and static light scattering of concentrated ternary mixtures of bovine alpha and gammaB crystallins. *J. Chem. Phys.*, 2006, vol. 124, article no. 134909. <https://doi.org/10.1063/1.2168451>
- António M., Lima T., Vitorino R. L., Daniel-da-Silva A. Label-free dynamic light scattering assay for C-reactive protein detection using magnetic nanoparticles. *Anal. Chim. Acta*, 2022, vol. 1222, no. 9, article no. 340169. <https://doi.org/10.1016/j.aca.2022.340169>
- Holloway L., Roche A., Marzouk S., Uddin S., Ke P., Ekizoglou S., Curtis R. Determination of Protein-Protein Interactions at High Co-Solvent Concentrations Using Static and Dynamic Light Scattering. *J. Pharm. Sci.*, 2020, vol. 109, no. 9, pp. 2699–2709. <https://doi.org/10.1016/j.xphs.2020.05.023>
- Vasil'eva I. A., Anarbaev R. O., Moor N. A., Lavrik O. I. Dynamic light scattering study of base excision DNA repair proteins and their complexes. *Biochim. Biophys. Acta (BBA) – Prot. Proteom.*, 2019, vol. 1867, no. 3, pp. 297–305. <https://doi.org/10.1016/j.bbapap.2018.10.009>
- Fukushima K., Okada A., Sasaki K., Kishimoto S., Fukushima S., Hamori M., Nishimura A., Shibata N., Shirai T., Terauchi R., Kubo T., Sugioka N. Population Pharmacokinetic-Toxicodynamic Modeling and Simulation of Cisplatin-Induced Acute Renal Injury in Rats: Effect of Dosing Rate on Nephrotoxicity. *J. of Pharm. Sci.*, 2016, vol. 105, no. 1, pp. 324–332. <https://doi.org/10.1016/j.xphs.2015.10.022>
- Meyer W. V., Smart A. E., Wegdam G. H., Brown R. G. W. Photon correlation and scattering: Introduction to the feature issue. *Appl. Opt.*, 2006, vol. 45, pp. 2149–2154. <https://doi.org/10.1364/AO.45.002149>
- Mahatnirunkul T., Tomlinson D. C., McPherson M. J., Millner P. A. One-step gold nanoparticle size-shift assay using synthetic binding proteins and dynamic light scattering. *Sensors and Actuators B : Chemical*, 2022, vol. 361, article no. 131709. <https://doi.org/10.1016/j.snb.2022.131709>
- Khan S. A., Degrasse J. A., Yakes B. J., Croley T. R. Rapid and sensitive detection of cholera toxin using gold nanoparticle-based simple colorimetric and dynamic light scattering assay. *Anal. Chim. Acta*, 2015, vol. 892, pp. 167–174. <https://doi.org/10.1016/j.aca.2015.08.029>
- Miao X., Ling L., Shuai X. Sensitive detection of glucose in human serum with oligonucleotide modified gold nanoparticles by using dynamic light scattering technique. *Biosens. Bioelectron.*, 2013, vol. 41, pp. 880–883. <https://doi.org/10.1016/j.bios.2012.09.015>
- Li-na M. A., Dian-jun L. I. U., Zhen-xin W. Gold nanoparticle-based dynamic light scattering assay for mercury ion detection. *Chin. J. Anal. Chem.*, 2014, vol. 42, iss. 3, pp. 332–336.
- Alami A. El., Lagarde F., Huo Q., Zheng T., Baitoul M., Daniel P. Acetylcholine and acetylcholinesterase inhibitors detection using gold nanoparticles coupled with dynamic light scattering. *Sensors Int.*, 2020, vol. 1, article no. 100007. <https://doi.org/10.1016/j.sintl.2020.100007>
- Zheng X. T., Goh W. L., Yeow P., Lane D. P., Ghadessy F. J., Tan Y. N. Ultrasensitive dynamic light scattering based nanobiosensor for rapid anticancer drug screening. *Sensor. Actuator. B Chem.*, 2019, vol. 279, pp. 79–86. <https://doi.org/10.1016/j.snb.2018.09.088>
- Levin A. D., Ringaci A., Alenichev M. K., Drozhzhennikova E. B., Shevchenko K. G., Cherkasov V. R., Nikitin M. P., Nikitin P. I. Dynamic light scattering biosensing based on analyte-induced inhibition of nanoparticle aggregation. *Anal. Bioanal. Chem.*, 2020, vol. 412, pp. 3423–3431. <https://doi.org/10.1007/s00216-020-02605-9>
- Levin A. D., Filimonov I. S., Alenichev M. K., Goidina T. A. Mathematical modeling of nanosensor systems based on dynamic light scattering. *Nano Technol. Russ.*, 2018, vol. 13, pp. 406–413. <https://doi.org/10.1134/S1995078018040092>
- Sergeeva I. A., Khitrina K. A., Krot A. R., Sukneva A. V., Petrova G. P. Investigation of the Interaction and Dynamics of Collagen and Collagenase Molecules in Solutions by Dynamic Light Scattering. *Izvestiya of Saratov University. Physics*, 2017, vol. 17, iss. 3, pp. 171–178 (in Russian). <https://doi.org/10.18500/1817-3020-2017-17-3-171-178>
- Witten K. G., Bretschneider J. C., Eckert T., Richter-Wing W., Simon U. Assembly of DNA-functionalized gold



- nanoparticles studied by UV/Vis-spectroscopy and dynamic light scattering. *Phys. Chem. Chem. Phys.*, 2008, vol. 10, pp. 1870–1875. <https://doi.org/10.1039/b719762d>
22. Bhattacharjee S. DLS and zeta potential – What they are and what they are not? *J. Contr. Release*, 2016, vol. 235, pp. 337–351. <https://doi.org/10.1016/j.jconrel.2016.06.017>
23. Krylova L. S., Drevko B. I., Faust E. A., Remizov E. K., Smirnova K. Yu., Drevko Ya. B., Borodina M. A., Osina T. S., Larionova O. S. Saratov State Vavilov Agrarian University. *Composition of antimicrobial peptides obtained from Musca domestica larvae and method of its preparation*. Patent RF no. RU 2714128 C1 (in Russian).
24. Van der Zande B. M. I., Dhont Jan K. G., Bohmer Marcel R., Philipse A. P. Colloidal dispersions of gold rods characterized by dynamic light scattering and electrophoresis. *Langmuir*, 2000, vol. 16, pp. 459–464. <https://doi.org/10.1021/la990043x>
25. Liu X., Huo Q. A washing-free and amplification-free one-step homogeneous assay for protein detection using gold nanoparticle probes and dynamic light scattering. *J. Immunol. Meth.*, 2009, vol. 349, pp. 38–44. <https://doi.org/10.1016/j.jim.2009.07.015>
26. Khlebtsov B. N., Pylaev T. E., Khanadeev V. A., Khlebtsov N. G. Application of Dynamic Light Scattering and Absorption Spectroscopy to Studies of Systems with Colloidal Gold Nanoparticles + DNA. *Izvestiya of Saratov University. Physics*, 2017, vol. 17, iss. 3, pp. 136–149 (in Russian). <https://doi.org/10.18500/1817-3020-2017-17-3-136-149>

Поступила в редакцию 30.08.2022; одобрена после рецензирования 15.09.2022; принята к публикации 05.10.2022  
The article was submitted 30.08.2022; approved after reviewing 15.09.2022; accepted for publication 05.10.2022



Известия Саратовского университета. Новая серия. Серия: Физика. 2023. Т. 23, вып. 1. С. 46–55

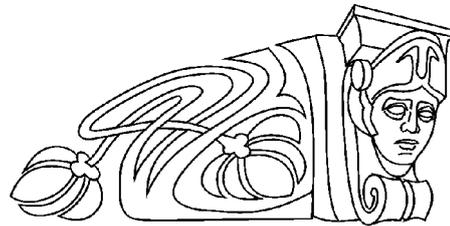
*Izvestiya of Saratov University. Physics*, 2023, vol. 23, iss. 1, pp. 46–55

<https://fizika.sgu.ru>

<https://doi.org/10.18500/1817-3020-2023-23-1-46-55>, EDN: IQKRQK

Научная статья  
УДК 535.512

## Малоугловая поляриметрия как метод идентификации последовательностей нуклеотидов в биоинформатике



Д. А. Зимняков<sup>1,2</sup>, М. В. Алонова<sup>1✉</sup>, А. В. Скрипаль<sup>3</sup>, С. Ю. Добдин<sup>3</sup>, В. А. Федорова<sup>3</sup>

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

<sup>2</sup>Институт проблем точной механики и управления Российской академии наук, Россия, 410028, г. Саратов, ул. Рабочая, д. 24

<sup>3</sup>Саратовский национальный исследовательский государственный университет имени Н. Г. Чернышевского, Россия, 410012, г. Саратов, ул. Астраханская, д. 83

Зимняков Дмитрий Александрович, доктор физико-математических наук, профессор, <sup>1</sup>заведующий кафедрой «Физика»; <sup>2</sup>главный научный сотрудник лаборатории проблем лазерной диагностики технических и живых систем, [zimnykov@mail.ru](mailto:zimnykov@mail.ru), <https://orcid.org/0000-0002-9787-7903>

Алонова Марина Васильевна, кандидат физико-математических наук, доцент кафедры «Физика», [alonova\\_marina@mail.ru](mailto:alonova_marina@mail.ru), <https://orcid.org/0000-0001-7772-3985>

Скрипаль Анатолий Владимирович, доктор физико-математических наук, профессор, заведующий кафедрой медицинской физики, [skripalav@info.sgu.ru](mailto:skripalav@info.sgu.ru), <https://orcid.org/0000-0002-9080-0057>

Добдин Сергей Юрьевич, кандидат физико-математических наук, доцент кафедры физики твёрдого тела, [dobdinsy@info.sgu.ru](mailto:dobdinsy@info.sgu.ru), <https://orcid.org/0000-0002-0801-4664>

Федорова Валентина Анатольевна, доктор медицинских наук, профессор кафедры медицинской физики, [feodorovav@mail.ru](mailto:feodorovav@mail.ru), <https://orcid.org/0000-0002-3827-407X>

**Аннотация.** Рассмотрен метод идентификации символьных последовательностей, ассоциируемых с генетической структурой биологических объектов, с использованием принципов малоугловой поляриметрии. В рамках метода анализируемая символьная последовательность представляется двумерной фазомодулирующей матрицей, каждый элемент которой соответствует одному из четырех базовых нуклеотидов (аденину, цитозину, тимину, гуанину), а глубина модуляции фазы считывающего когерентного линейно поляризованного пучка определяется содержанием данного нуклеотида в соответствующем триплете в последовательности нуклеотидов. В результате дифракции считывающего когерентного пучка с плоскостью поляризации, ориентированной под углом 45° к сторонам фазомодулирующей матрицы, в приосевой области дальней зоны дифракции формируется пространственное распределение локальных состояний поляризации дифрагировавшего на матрице считывающего поля. Дискриминация локальных состояний поляризации в соответствии с предложенным алгоритмом позволяет синтезировать бинарное пространственное распределение, являющееся уникальным идентификатором анализируемой символьной последовательности. Моделирование процессов фазового кодирования и последующего анализа локальных состояний поляризации в приосевой области с использованием результатов секвенирования для штаммов «Ухань», «Дельта» и «Омикрон» вируса SARS-CoV-2 показало высокую чувствительность метода к локальным изменениям в структуре последовательностей нуклеотидов.

**Ключевые слова:** генетические структуры, последовательности нуклеотидов, фазовое кодирование, малоугловая поляриметрия, компоненты вектора Стокса

**Благодарности:** Работа выполнена при финансовой поддержке Российского научного фонда (грант РНФ № 22-21-00194).

**Для цитирования:** Зимняков Д. А., Алонова М. В., Скрипаль А. В., Добдин С. Ю., Федорова В. А. Малоугловая поляриметрия как метод идентификации последовательностей нуклеотидов в биоинформатике // Известия Саратовского университета. Новая серия. Серия: Физика. 2023. Т. 23, вып. 1. С. 46–55. <https://doi.org/10.18500/1817-3020-2023-23-1-46-55>, EDN: IQKRQK

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

Article

**Small-angle polarimetry as a technique for identification of nucleotide sequences in bioinformatics**

D. A. Zimnyakov<sup>1,2</sup>, M. V. Alonova<sup>1✉</sup>, A. V. Skripal<sup>3</sup>, S. Yu. Dobdin<sup>3</sup>, V. A. Feodorova<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Yury Gagarin State Technical University of Saratov, 77 Polytechnicheskaya St., Saratov 410054, Russia

<sup>2</sup>Institute for Precision Mechanics and Control Problems of the Russian Academy of Sciences, 24 Rabochaya St., Saratov 410028, Russia

<sup>3</sup>Saratov State University, 83 Astrakhanskaya St., Saratov 410012, Russia

© Зимняков Д. А., Алонова М. В., Скрипаль А. В., Добдин С. Ю., Федорова В. А., 2023



Dmitry A. Zimnyakov, zimnykov@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-9787-7903>  
Marina V. Alonova, alonova\_marina@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-7772-3985>  
Anatoly V. Skripal, skripalay@info.sgu.ru, <https://orcid.org/0000-0002-9080-0057>  
Sergey Yu. Dobdin, dobbinsy@info.sgu.ru, <https://orcid.org/0000-0002-0801-4664>  
Valentina A. Feodorova, feodorovav@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-3827-407X>

**Abstract. Background and Objectives:** The method of identification of symbolic sequences associated with the genetic structure of biological objects using the principles of small-angle polarimetry is considered. This method of analyzing and visualizing symbolic sequences obtained by sequencing DNA fragments can be defined as small-angle polarimetry of phase-modulating structures associated with genetic information. **Materials and Methods:** The analyzed symbolic sequence is represented by a two-dimensional phase-modulating matrix, each element of which corresponds to one of the four basic nucleotides (adenine, cytosine, thymine, guanine), and the depth of modulation of the phase of the reading coherent linearly polarized beam is determined by the content of this nucleotide in the corresponding triplet in the nucleotide sequence. As a result of the diffraction of a reading coherent beam with a polarization plane oriented at an angle of 45° to the sides of the phase-modulating matrix, a spatial distribution of local polarization states of the reading field diffracted on the matrix is formed in the paraxial region of the far diffraction zone. Discrimination of local polarization states in accordance with the proposed algorithm makes it possible to synthesize a binary spatial distribution, which is a unique identifier of the analyzed symbol sequence. **Results:** Modeling of the processes of phase coding and subsequent analysis of local polarization states in the near-axial region using sequencing results for the strains “Wuhan”, “Delta” and “Omicron” of the SARS-CoV-2 virus has shown a high sensitivity of the method to local changes in the structure of nucleotide sequences. **Conclusion:** The results of the simulation allow us to conclude that binary distributions of local polarization states of light fields diffracted on DNA-associated phase-modulating structures recorded in the axial region are characterized by high sensitivity to local mutational changes in the structure of nucleotide sequences. The results obtained can be used as a basis for creating effective hybrid methods for analyzing genetic information using the principles of polarization coding and small-angle polarimetry.

**Keywords:** genetic structures, nucleotide sequences, phase coding, small-angle polarimetry, components of the Stokes vector

**Acknowledgments:** This work was supported by the Russian Science Foundation (project no. 22-21-00194).

**For citation:** Zimnyakov D. A., Alonova M. V., Skripal A. V., Dobdin S. Yu., Feodorova V. A. Small-angle polarimetry as a technique for identification of nucleotide sequences in bioinformatics. *Izvestiya of Saratov University. Physics*, 2023, vol. 23, iss. 1, pp. 46–55 (in Russian). <https://doi.org/10.18500/1817-3020-2023-23-1-46-55>, EDN: IQKRQK

This is an open access article distributed under the terms of Creative Commons Attribution 4.0 International License (CC0-BY 4.0)

## Введение

Развитие новых методов анализа генетической информации, получаемой в результате секвенирования ДНК и РНК различных биологических объектов, является одним из ключевых направлений в современной биоинформатике. В значительной степени это обусловлено участвовавшими в последние годы случаями появления новых штаммов патогенных микроорганизмов, характеризующихся высокой степенью изменчивости и приводящих к массовым заболеваниям людей и животных с высокой вероятностью летального исхода. Внедрение в практику эффективных технологий секвенирования фрагментов ДНК и РНК стимулировало, в свою очередь, развитие биоинформационных технологий, основанных на различных подходах к анализу и идентификации генетической информации, представляемой в форме символьных последовательностей вида АТСТТГААТ... Каждый элемент в подобных последовательностях ассоциируется с одним из четырех базовых нуклеотидов (А – аденин, Т – тимин, С – цитозин, G – гуанин), а структура последовательности, определяемая порядком расположения в ней нуклеотидов, уникальным образом определяет исследуемый биологический объект.

В течение последних пятидесяти лет в биоинформатике сформировалось направление, основанное на компьютерном анализе ассоциируемых с генетическими структурами символьных последовательностей с использованием различных методов статистического и корреляционного анализа, нейросетевых технологий, элементов искусственного интеллекта и др. [1–10]. Эти методы, в частности, реализованы в таких широко используемых специальных программах, как BLAST (Basic Local Alignment Search Tool), GRAIL, GENSCAN, HEXON, FGENESH и т. д. (см., например, [11–14]).

Наряду с чисто программными методами анализа последовательностей нуклеотидов, для решения задач биоинформатики могут быть также применены гибридные инструментально-программные подходы, в которых реализованы принципы когерентно-оптической обработки и преобразования информации. При этом исходные символьные последовательности трансформируются в двумерные фазомодулирующие структуры (например, путем использования жидкокристаллических пространственных модуляторов света), которые затем считываются когерентным световым пучком. Дифракция считывающего пучка на фазомодулирующей структуре приводит



к формированию в дальней зоне дифракции (например, в фокальной плоскости фурье-преобразующей линзы) сложного пространственного распределения комплексной амплитуды светового поля, уникальным образом связанного с фазомодулирующей структурой (и, соответственно, с исходной символической последовательностью). Таким образом, в оптическом блоке подобного гибридного анализатора производится частичная квазипараллельная обработка кодированных с помощью пространственного модулятора исходных данных, сводящаяся к двумерному фурье-преобразованию пространственного распределения фазы светового поля, кодирующего исходную символическую последовательность. Отметим, что обсуждаемый гибридный подход имеет отношение не к технологии секвенирования фрагментов ДНК различных биологических объектов (т. е. к процессу первичного получения информации о генетической структуре), а к последующему анализу генерируемых на первом этапе символических последовательностей, характеризующих распределения базовых нуклеотидов во фрагментах ДНК. Число символов в таких последовательностях, как правило, составляет несколько тысяч. Соответственно, синтезируемые фазомодулирующие матрицы содержат порядка нескольких десятков столбцов и строк и могут быть физически реализованы путем использования коммерчески доступных жидкокристаллических пространственных модуляторов света. В качестве примера можно рассмотреть жидкокристаллические модуляторы, выпускаемые фирмой Holoeye Photonics AG (Германия), в частности, модулятор SLM LC 2012 с размером пикселей 36 мкм, рабочей зоной  $36.9 \times 27.6$  мм и восьмьбитным представлением вводимой информации вполне пригоден для синтеза фазомодулирующих структур под компьютерным управлением. Считывание кодированной информации может осуществляться пучком одномодового гелий-неонового лазера с линейной поляризацией, а регистрация дифрагировавшего светового поля может осуществляться КМОП-камерой в фокальной плоскости фурье-преобразующей линзы.

Следует также отметить, что возможности когерентно-оптического процессора как составной части гибридного анализатора не ограничиваются только прямым и обратным фурье-преобразованием кодированной информации; возможна реализация других типов линейных интегральных преобразований (например, Гильберта,

Меллина и др. [15]), а также осуществление операций двумерной корреляции и свертки.

Может показаться, что обсуждаемый гибридный подход при наличии достаточно развитого набора специального программного обеспечения является избыточным и более сложным в реализации вследствие дополнительной инструментальной составляющей. Тем не менее, его использование представляет определенный интерес не только с точки зрения анализа структуры последовательностей нуклеотидов, но также и с точки зрения их визуального отображения. Кроме того, физические принципы, лежащие в основе когерентно-оптического анализа синтезируемых фазомодулирующих структур, могут быть применены при создании новых эффективных алгоритмов компьютерной обработки данных в биоинформатике.

В [16, 17] предложен возможный вариант гибридного подхода, использующий принцип формирования и анализа так называемых GB (gene-based) спеклов. При этом анализируемой последовательности нуклеотидов ставится в соответствие двумерная фазомодулирующая структура (фазовый экран), каждый элемент которой ассоциируется с определенным триплетом (комбинацией из трех базовых нуклеотидов) в последовательности. Синтезируемый фазовый экран состоит из  $N \times N$  элементов; таким образом, число триплетов в последовательности равно  $N^2$ . При кодировании, начиная со стартового кодона, выбирается фрагмент последовательности с числом триплетов, равным максимально возможному квадрату целого числа. Числовые значения элементов синтезируемой квадратной матрицы изменяются в пределах от 0 до 63 и определяются следующим правилом кодирования:

$$X_{i,j} = 16E_1 + 4E_2 + E_3 - 21. \quad (1)$$

В выражении (1) каждый из трех весовых коэффициентов  $E_1, E_2, E_3$  принимает значения от 1 до 4 в соответствии со следующими ассоциациями:  $A \leftrightarrow 1, C \leftrightarrow 2, G \leftrightarrow 3, T \leftrightarrow 4$ . Нижние индексы 1–3 определяют положение нуклеотида в триплете. Таким образом, минимально возможное значение  $X_{i,j}$ , равное 0, соответствует триплету AAA, а максимальное значение, равное 63, достигается для триплета TTT. Представленный выше выбор ассоциаций между весовыми коэффициентами  $E_{13}$  и базовыми нуклеотидами произволен и может быть заменен любым другим, например  $A \leftrightarrow 4, C \leftrightarrow 3, G \leftrightarrow 2, T \leftrightarrow 1$ .



Сформированная подобным образом матрица интерпретируется как фазовый экран, осуществляющий модуляцию фазы проходящего через него считывающего когерентного пучка в соответствии с правилом  $\Delta\phi_{i,j} = K_\phi \cdot X_{i,j}$ , где  $K_\phi$  – фактор модуляции фазы. Формируемое в дальней зоне дифракции спекл-модулированное распределение интенсивности светового поля является уникальным идентификатором анализируемой последовательности нуклеотидов. Соответственно, какие-либо мутационные изменения в структуре последовательности (связанные, например, с замещением части нуклеотидов) приводят к изменениям в формируемой спекл-структуре. В [16, 17] предложено осуществлять идентификацию сходства и различия в анализируемых последовательностях с применением принципов когерентно-оптического распознавания образов на основе согласованной фильтрации [15]. Однако предварительный анализ показывает, что малые изменения в структурах анализируемых последовательностей, связанные с замещением одного – трех нуклеотидов, приводят к весьма несущественной декорреляции спекл-структур для измененных последовательностей по отношению к спекл-структурам, соответствующим референтным последовательностям. Другим фактором, существенно ограничивающим практическое использование когерентно-оптического распознавания GB спекл-структур в соответствии с предложенным в [16, 17] подходом, является сложность инструментальной реализации когерентно-оптической системы распознавания образов и высокие требования к юстировке и механической стабильности элементов подобной системы. Наконец, характерной особенностью формируемых GB спекл-структур является высокая пространственная неоднородность распределений интенсивности, обусловленная весьма существенным вкладом недифрагировавшей составляющей прошедшего через фазовый экран считывающего пучка в приосевой области зоны дифракции. Наличие недифрагировавшей («когерентной») составляющей даже при больших значениях  $K_\phi$  затрудняет процедуру считывания и анализа GB спекл-структур вследствие значительного динамического диапазона значений интенсивности в считываемой структуре.

В данной работе рассмотрен альтернативный подход к когерентно-оптическому анализу последовательностей нуклеотидов, основанный на применении принципов поляризационного кодирования последовательностей нуклеотидов

и считывания локальных состояний поляризации дифрагировавшего пучка в приосевой области зоны дифракции, характеризуемой большими значениями интенсивности. Этот подход свободен от упомянутых выше недостатков метода анализа GB спеклов. Кроме того, как показано ниже, он характеризуется достаточно высокой чувствительностью к локальным изменениям в структуре анализируемых последовательностей. Обсуждаемая методика анализа и визуализации символьных последовательностей, получаемых в результате секвенирования фрагментов ДНК, может быть определена как малоугловая поляриметрия фазомодулирующих структур, ассоциируемых с генетической информацией.

### **Физические принципы малоугловой поляриметрии ДНК-ассоциированных символьных последовательностей**

Предлагаемая методика малоугловой поляриметрии состоит из следующих стадий:

1) синтез двумерного фазового экрана на основе анализируемой ДНК-ассоциированной символьной последовательности;

2) формирование поляризационно-зависимой дифракционной структуры в приосевой области дальней зоны дифракции путем считывания синтезированного экрана коллимированным линейно поляризованным когерентным пучком и последующего фурье-преобразования распределения фазы в прошедшем через экран пучке с использованием собирающей линзы;

3) выделение области дальней зоны дифракции, для которой локальные состояния поляризации дифрагировавшего пучка удовлетворяют заданному критерию дискриминации.

Полученное на завершающей стадии бинарное распределение локальных состояний, удовлетворяющих критерию дискриминации, может рассматриваться как уникальный идентификатор анализируемой символьной последовательности.

В отличие от рассмотренного в [16, 17] метода кодирования ДНК-ассоциированных символьных последовательностей (выражение (1)), в рассматриваемом случае каждый триплет в последовательности нуклеотидов представляется субматрицей размера  $(2 \times 2)$ , каждому элементу которой ставится в соответствие один из четырех базовых нуклеотидов (например,  $\tilde{a}_{11} \rightarrow A$ ,  $\tilde{a}_{12} \rightarrow C$ ,  $\tilde{a}_{21} \rightarrow T$ ,  $\tilde{a}_{22} \rightarrow G$ ), а значения элементов определяют число соответствующих нуклеоти-



дов в триplete. Например:

$$\begin{pmatrix} 2 & 0 \\ 1 & 0 \end{pmatrix} \rightarrow AAT, \text{ или } TAA, \text{ или } ATA. \quad (2)$$

Отметим, что подобный подход к кодированию чувствителен к числу различных нуклеотидов в триplete, но не к их взаимным позициям в пределах триplete. Тем не менее, он позволяет успешно решать, например, задачи идентификации символьных последовательностей, их частотного анализа и др. После представления триплетов нуклеотидов набором субматриц формируется основная фазомодулирующая матрица  $(a_{ik})_{2N \times 2N}$  путем построчной сборки субматриц в соответствии с порядком расположения триплетов в анализируемой последовательности. Очевидно, что размер анализируемой последовательности должен быть равен  $N^2$ .

Предположим, что синтезированный фазовый экран считывается коллимированным линейно поляризованным пучком с плоскостью поляризации, образующей угол  $\frac{\pi}{4}$  со сторонами экрана, а фазовая модуляция  $x$ - и  $y$ -поляризованных составляющих пучка осуществляется в соответствии со следующим правилом:

$$\begin{aligned} (\Delta\Phi_{ij})_{2N \times 2N}^x &= 0, \\ (\Delta\Phi_{ij})_{2N \times 2N}^y &= \left(\frac{\pi}{2}\right) \cdot (a_{ij})_{2n \times 2n}. \end{aligned} \quad (3)$$

Распределение амплитуд ортогонально поляризованных составляющих дифрагировавшего поля в дальней зоне дифракции может быть описано следующим выражением [18, 19]:

$$\begin{aligned} E_{k,m}^{x,y} &= \frac{1}{4N^2} \sum_{i=-N}^{N-1} \sum_{j=-N}^{N-1} \exp[-\tilde{j} \cdot K_{sc} \times \\ &\times \left\{ \left(\frac{\pi}{N}\right) (k \cdot i + m \cdot j) - \Delta\Phi_{i,j}^{x,y} \right\}]. \end{aligned} \quad (4)$$

Здесь  $\tilde{j}$  – мнимая единица,  $K_{sc}$  – масштабный фактор, определяющий размеры анализируемой области в пределах дальней зоны дифракции  $(k, m)$ , а локальные состояния поляризации в пределах анализируемой области описываются нормированными компонентами вектора Стокса [20]:

$$\begin{cases} s_{k,m}^0 = \left( |E_{k,m}^x|^2 + |E_{k,m}^y|^2 \right) / 2; \\ s_{k,m}^1 = \left( |E_{k,m}^x|^2 - |E_{k,m}^y|^2 \right) / 2s_{k,m}^0; \\ s_{k,m}^2 = 2 \left| E_{k,m}^x \right| \left| E_{k,m}^y \right| \cos(\delta_{k,m}) / 2s_{k,m}^0; \\ s_{k,m}^3 = 2 \left| E_{k,m}^x \right| \left| E_{k,m}^y \right| \sin(\delta_{k,m}) / 2s_{k,m}^0. \end{cases} \quad (5)$$

В качестве иллюстрации обсуждаемого подхода рассмотрим распределения  $s_{k,m}^0 - s_{k,m}^3$  в приосевой области дальней зоны дифракции ( $K_{sc} = 0.01$ ) для символьной последовательности, соответствующей штамму «Ухань» вируса SARS-CoV-2 [21] (рис. 1).

Отметим, что распределение нормированного первого компонента вектора Стокса ( $s_{k,m}^0$ ), характеризующего полную интенсивность дифрагировавшего света (см. рис. 1, а) представлено в полулогарифмических координатах вследствие значительного динамического диапазона изменения данного параметра в приосевой области. При использованном значении масштабного фактора размер анализируемой области сопоставим с диаметром главного дифракционного максимума (диска Эйри).

Применительно к идентификации анализируемых символьных последовательностей рассмотрим следующий алгоритм:

$$\begin{cases} \left( (s_{k,m}^1 < s_{th}^1 + \Delta s_{th}^1) \ \& \ (s_{k,m}^1 > s_{th}^1 - \Delta s_{th}^1) \right); \\ \left( (s_{k,m}^2 < s_{th}^2 + \Delta s_{th}^2) \ \& \right. \\ \quad \left. \ \& \ (s_{k,m}^2 > s_{th}^2 - \Delta s_{th}^2) \right) \rightarrow \tilde{s}_{k,m} = 1; \\ else \rightarrow \tilde{s}_{k,m} = 0. \end{cases} \quad (6)$$

В данном случае выделяются те точки анализируемой области, для которых значения нормированных второго и третьего компонентов вектора Стокса находятся внутри интервалов  $s_{th}^1 \pm \Delta s_{th}^1$  и  $s_{th}^2 \pm \Delta s_{th}^2$ . Форма, площадь и положение на плоскости  $(k, m)$  зоны, выделяемой в соответствии с алгоритмом (6), уникальным образом определяются структурой фазомодулирующей матрицы  $(a_{ik})_{2N \times 2N}$  и, соответственно, распределением нуклеотидов в анализируемой последовательности. Как показано ниже, незначительные изменения в распределении нуклеотидов в результате мутационных изменений приводят к изменениям этих характеристик (формы, площади и положения) зоны  $(\tilde{s}_{k,m})$  для анализируемой последовательности нуклеотидов по отношению к референтной.

Выбор второго и третьего компонентов вектора Стокса как идентификационных параметров обусловлен простотой инструментальной реализации процедуры их считывания в плоскости регистрации (фокальной плоскости фурье-преобразующей линзы). Считывание значений  $s_{k,m}^1$  и  $s_{k,m}^2$  может быть произведено с помощью поляризатора, размещаемого перед плоскостью регистрации. Осуществляется регистрация набора значений интенсивности в точках  $(k, m)$  при

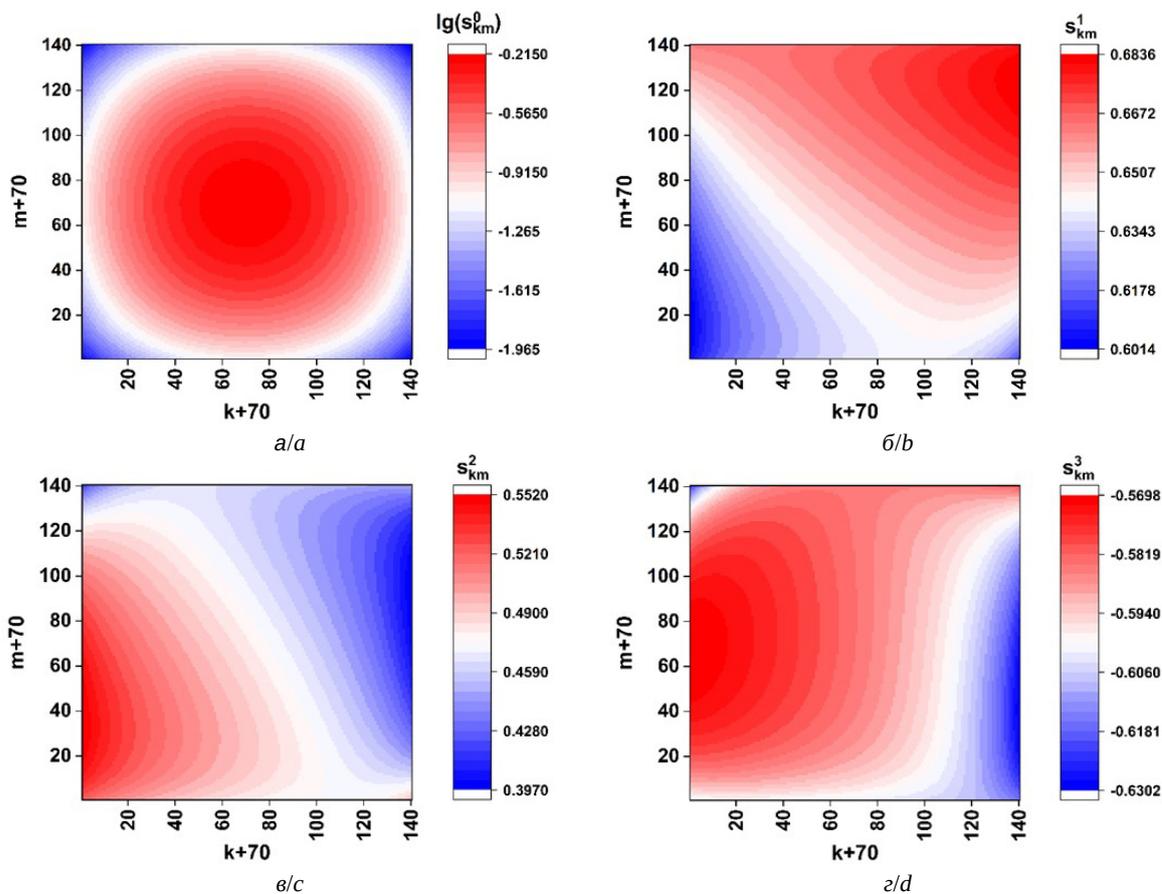


Рис. 1. Цветовые карты модельных локальных состояний поляризации в приосевой (малоугловой) зоне дальней зоны дифракции для символической последовательности, соответствующей штамму «Ухань» вируса SARS-CoV-2. Масштабный фактор  $K_{sc}$  равен 0.1: а –  $\lg(s_{k,m}^0)$ ; б –  $s_{k,m}^1$ ; в –  $s_{k,m}^2$ ; г –  $s_{k,m}^3$  (цвет онлайн)

Fig. 1. Color maps of model local states of polarization in the paraxial (low-angle) zone of the far diffraction zone for the symbol sequence corresponding to the Wuhan strain of the SARS-CoV-2 virus. The scale factor  $K_{sc}$  is 0.1: а –  $\lg(s_{k,m}^0)$ ; б –  $s_{k,m}^1$ ; в –  $s_{k,m}^2$ ; д –  $s_{k,m}^3$  (color online)

последовательных поворотах оси пропускания поляризатора на углы  $0^\circ$ ,  $45^\circ$ ,  $90^\circ$  и  $135^\circ$  относительно направления, соответствующего координатной оси  $i$  фазового экрана. По полученному набору значений интенсивности затем восстанавливаются значения  $s_{k,m}^1$  и  $s_{k,m}^2$ . На рис. 2 пред-

ставлено распределение  $\tilde{s}_{k,m}$  для штамма «Ухань» вируса SARS-CoV-2, полученное в результате дискриминации (6) распределений ( $s_{k,m}^1$ ) и ( $s_{k,m}^2$ ), представленных на рис. 1, б, в.

Приведенные в подписи к рисунку параметры процедуры дискриминации  $s_{th}^1$ ,  $\Delta s_{th}^1$ ,  $s_{th}^2$ ,  $\Delta s_{th}^2$  выбраны таким образом, чтобы обеспечить положение выделяемой зоны в центральной части плоскости  $(k, m)$ , характеризующейся макси-

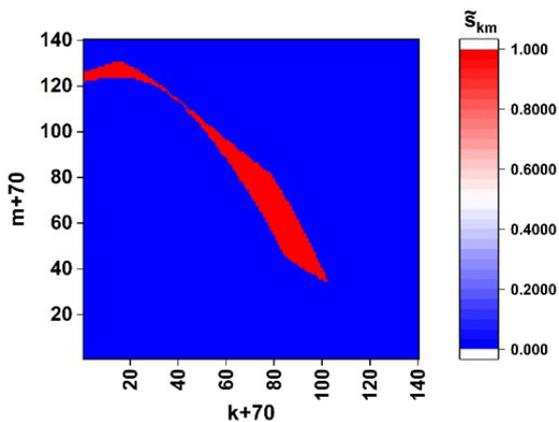


Рис. 2. Бинарное распределение приосевых локальных состояний поляризации, дискриминированных в соответствии с выражением (6) для символической последовательности, соответствующей штамму «Ухань» вируса SARS-CoV-2. Параметры процедуры дискриминации:  $s_{th}^1 = 0.655$ ,  $s_{th}^2 = 0.475$ ,  $\Delta s_{th}^1 = 0.005$ ,  $\Delta s_{th}^2 = 0.005$  (цвет онлайн)

Fig. 2. Binary distribution of paraxial local polarization states discriminated according to expression (6) for the symbol sequence corresponding to the Wuhan strain of the SARS-CoV-2 virus. Discrimination procedure parameters:  $s_{th}^1 = 0.655$ ,  $s_{th}^2 = 0.475$ ,  $\Delta s_{th}^1 = 0.005$ ,  $\Delta s_{th}^2 = 0.005$  (color online)



малыми значениями нормированного первого компонента вектора Стокса ( $s_{k,m}^0$ ) (см. рис. 1).

## 2. Идентификация ДНК-ассоциированных символьных последовательностей с использованием дискриминированных данных малоугловой поляриметрии

Бинарные распределения  $\tilde{s}_{k,m}$ , получаемые в результате дискриминации (6) наборов данных малоугловой поляриметрии, могут быть применены для идентификации ДНК-ассоциированных символьных последовательности и количественного выявления различий между последовательностями, соответствующими различным штаммам одного и того же микроорганизма. Для решения данной задачи может быть применен коэффициент корреляции бинарных распределений, введенный следующим образом:  $R_{1,2} = \frac{\sum_{k,m} \tilde{s}_{k,m} \tilde{s}_{k,m}^2}{\sum_{k,m} (\tilde{s}_{k,m})^2}$ .

Верхние индексы 1 и 2 соответствуют сравниваемым штаммам при использовании штамма «1» в качестве референтного. С учетом бинарного характера сравниваемых распределений выражение для коэффициента корреляции преобразуется к следующей форме:  $R_{1,2} = \frac{\sum_{k,m} \tilde{s}_{k,m} \tilde{s}_{k,m}^2}{\sum_{k,m} \tilde{s}_{k,m}}$ .

Замещение части символов в анализируемой последовательности по отношению к референтной последовательности, обусловленное мутационными изменениями микроорганизма, приводит к уменьшению  $R_{1,2}$ . С целью оценки введенного подобным образом коэффициента корреляции к структурным изменениям последовательностей нуклеотидов (и, соответственно, к изменениям релевантных символьных последовательностей) было проведено численное моделирование поведения  $R_{1,2}$  в зависимости от числа замещений в анализируемой последовательности «2» по отношению к референтной последовательности «1». В качестве «1» использована символьная последовательность для штамма «Ухань» вируса SARS-CoV-2, а анализируемая последовательность генерировалась путем случайных замещений одного, двух и более символов в «1». Для заданного числа замещений  $N_s$ , производимых случайным образом, генерировался набор случайных значений  $R_{1,2}$ , по которому затем вычислялось усредненное по ансамблю значение  $\langle R_{1,2} \rangle$ . На рис. 3 представлена полученная в результате моделирования зависимость  $\langle R_{1,2} \rangle = f(N_s)$ ; выборочно показанные доверительные интервалы соответствуют уровню значимости 0.9.

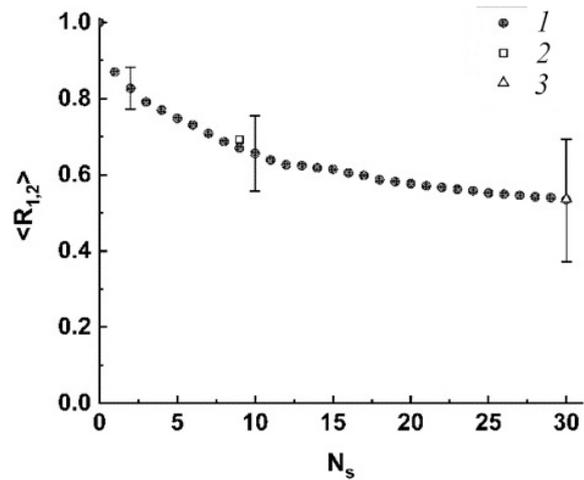


Рис. 3. Модельные значения коэффициента корреляции  $\langle R_{1,2} \rangle$  в зависимости от числа замещений (1) и коэффициенты корреляции для пар штаммов вируса SARS-CoV-2 «Ухань – Дельта» (2) и «Ухань – Омикрон» (3) в случае малоуглового (приосевого) считывания локальных состояний поляризации и их дискриминации в соответствии с выражением (6)

Fig. 3. Model values  $\langle R_{1,2} \rangle$  of the correlation coefficient depending on the number of substitutions (1) and correlation coefficients for pairs of strains of the SARS-CoV-2 virus “Wuhan – Delta” (2) and “Wuhan – Omicron” (3) in the case of small-angle (paraxial) reading of local polarization states and their discrimination in accordance with expression (6)

На графике также представлены значения коэффициентов корреляции бинарных распределений для пар штаммов «Ухань – Омикрон» и «Ухань – Дельта» вируса SARS-CoV-2 (символьные данные для штаммов «Омикрон» и «Дельта» заимствованы из [22, 23]). Символьная последовательность для штамма «Дельта» отличается от последовательности для штамма «Ухань» на 9 символов, а для штамма «Омикрон» на 30 символов. Соответственно, значение коэффициента корреляции для пары «Ухань – Дельта» равно  $R_{1,2} \approx 0.70$ , а для пары «Ухань – Омикрон» –  $R_{1,2} \approx 0.54$ . Отметим высокий уровень соответствия между модельными значениями коэффициента корреляции и значениями для пар «Ухань – Омикрон» и «Ухань – Дельта». Следует также отметить высокую чувствительность  $R_{1,2}$  к малым изменениям в структуре символьных последовательностей (на уровне 1–2 символов).

### Заключение

Таким образом, результаты проведенного моделирования позволяют сделать вывод, что регистрируемые в приосевой области дискриминированные (бинарные) распределения локаль-



ных состояний поляризации световых полей, дифрагировавших на ДНК-ассоциированных фазомодулирующих структурах, характеризуются высокой чувствительностью к локальным мутационным изменениям в структуре последовательностей нуклеотидов. Полученные результаты могут быть использованы в качестве основы при создании эффективных гибридных методов анализа генетической информации с использованием принципов поляризационного кодирования и малоугловой поляриметрии.

Следует отметить, что идея использования состояний поляризации электромагнитного излучения для передачи и обработки информации далеко не нова. В частности, начиная с восьмидесятых годов прошлого века, поляризационное кодирование и последующее декодирование бинарных последовательностей данных является одним из базовых принципов квантовой криптографии (Ч. Беннетт и Ж. Brassar, алгоритм BB84 [24], см. также [25]; Ч. Беннетт, алгоритм B92 [26] и др). В то же время обсуждаемый в данной работе подход кардинально отличается от подобных алгоритмов квантовой криптографии по следующим основным признакам:

- ассоциируемые с последовательностями нуклеотидов фазомодулирующие матрицы, равно как и формируемые в фурье-плоскости распределения локальных состояний поляризации дифрагировавшего поля, представляют собой двумерные структуры, в то время как объектом применения квантовой криптографии являются одномерные бинарные последовательности;
- число возможных состояний кодируемых элементов в триплетах равно 4, в то время как алгоритмы квантовой криптографии обрабатывают последовательности битов;
- неотъемлемой составляющей рассматриваемого подхода является двумерное фурье-преобразование синтезированных фазомодулирующих структур, приводящее к формированию в фурье-плоскости непрерывных распределений локальных состояний поляризации; лишь на заключительной стадии анализа в результате дискриминации формируются бинарные карты как идентификаторы анализируемых последовательностей нуклеотидов.

Следует отметить, что функциональность обсуждаемого подхода не ограничивается возможностью количественной идентификации структурных различий в последовательностях

нуклеотидов. При модификации алгоритма фазового кодирования исходных символьных последовательностей метод малоугловой поляриметрии может быть также применен, например для частотного анализа последовательностей нуклеотидов, идентификации положений определенных нуклеотидов в последовательностях и др.

#### Список литературы

1. Andelfinger G., Hitte C., Etter L., Guyon R., Bourque G., Tesler G., Pevzner P., Kirkness E., Galibert F., Benson D. W. Detailed four-way comparative mapping and gene order analysis of the canine *ctvm* locus reveals evolutionary chromosome rearrangements // *Genomics*. 2004. Vol. 83. P. 1053–1062. <https://doi.org/10.1016/j.ygeno.2003.12.009>
2. Anisimova M., Bielawski J. P., Yang Z. Accuracy and power of Bayes prediction of amino acid sites under positive selection // *Mol. Biol. Evol.* 2002. Vol. 19. P. 950–958. <https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.molbev.a004152>
3. Rivas E., Eddy S. R. Noncoding RNA gene detection using comparative sequence analysis // *BMC Bioinform.* 2001. Vol. 2. P. 1–19. <https://doi.org/10.1186/1471-2105-2-8>
4. Hwang D. G., Green P. Bayesian Markov chain Monte Carlo sequence analysis reveals varying neutral substitution patterns in mammalian evolution // *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* 2004. Vol. 101. P. 13994–14001. <https://doi.org/10.1073/pnas.0404142101>
5. Eddy S. R. A model of the statistical power of comparative genome sequence analysis // *PLoS Biol.* 2005. Vol. 3. P. e10. <https://doi.org/10.1371/journal.pbio.0030010>
6. Gitter A., Siegfried Z., Klutstein M., Fornés O., Oliva B., Simon I., Bar-Joseph Z. Backup in gene regulatory networks explains differences between binding and knockout results // *Mol. Syst. Biol.* 2009. Vol. 5. P. 276. <https://doi.org/10.1038/msb.2009.33>
7. Cooper G. M., Brudno M., Green E. D., Batzoglou S., Sidow A. Quantitative estimates of sequence divergence for comparative analyses of mammalian genomes // *Genome Res.* 2003. Vol. 13. P. 813–820. <https://doi.org/10.1101/gr.1064503>
8. Abnizova I., Walter K. Te Boekhorst R., Elgar G., Gilks W. R. Statistical information characterization of conserved non-coding elements in vertebrates // *J. Bioinform. Comput. Biol.* 2007. Vol. 5. P. 533–547. <https://doi.org/10.1142/S0219720007002898>
9. Orlov Y. L. Te Boekhorst R., Abnizova I. I. Statistical measures of the structure of genomic sequences: Entropy, complexity, and position information // *J. Bioinform. Comput. Biol.* 2006. Vol. 4. P. 523–536. <https://doi.org/10.1142/S0219720006001801>
10. Sorek R., Safer H. M. A novel algorithm for computational identification of contaminated EST libraries // *Nucleic Acids Res.* 2003. Vol. 31, iss. 3. P. 1067–1074. <https://doi.org/10.1093/nar/31.3.1067>



11. Altschul S. F., Gish W., Miller W., Myers E. W., Lipman D. J. Basic local alignment search tool // *J. Mol. Biol.* 1990. Vol. 215. P. 403–410. [https://doi.org/10.1016/S0022-2836\(05\)80360-2](https://doi.org/10.1016/S0022-2836(05)80360-2)
12. Guide to Human Genome Computing / ed. M. J. Bishop. 2nd ed. San Diego, CA, USA : Academic Press, 1998. 306 p.
13. Automated DNA Sequencing and Analysis / eds. M. D. Adams, C. Fields, J. C. Venter. 1st ed. San Diego, CA, USA : Academic Press, 1994. 368 p.
14. Bioinformatics for DNA Sequence Analysis / ed. D. Posada. 1st ed. Totowa, NJ, USA : Humana Press Inc., 2009. 368 p. <https://doi.org/10.1007/978-1-59745-251-9>
15. Оптическая голография: в 2 т. / под ред. Г. Колфилда. М. : Мир, 1982. Т. 2. 186 с.
16. Ulianova O. V., Zaytsev S. S., Saltykov Y. V., Lyapina A., Subbotina I., Filonova N., Ulyanov S. S., Feodorova V. A. Speckle-interferometry and speckle-correlometry of GB-speckles // *Front. Biosci. (Landmark Ed)*. 2019. Vol. 24. P. 700–711. <https://doi.org/10.2741/4744>
17. Ulyanov S. S., Ulianova O. V., Zaytsev S. S., Saltykov Y. V., Feodorova V. A. Statistics on gene-based laser speckles with a small number of scatterers: Implications for the detection of polymorphism in the *Chlamydia trachomatis* omp1 gene // *Las. Phys. Lett.* 2018. Vol. 15, № 4. Article number 045601. <https://doi.org/10.1088/1612-202X/aaa11c>
18. Goodman J. W. Introduction to Fourier Optics. 4th ed. New York, USA : Macmillan Learning, 2017. 564 p.
19. Goodman J. W. Statistical Optics. 2nd ed. Hoboken, NJ, USA : J. Wiley and Sons, Inc., 2015. 544 p.
20. Chipman R., Lam W.-S. T., Young G. Polarized Light and Optical Systems. 1st ed. Boca-Raton, FL, USA : CRC Press, 2018. 1036 p. (Optical Sciences and Applications of Light).
21. GISAID: Official hCoV-19 Reference Sequence. URL: <https://gisaid.org/wiv04/>. Acc. ID: EPI\_ISL\_402124 (дата обращения: 15.08.2021).
22. GISAID: Official hCoV-19 Reference Sequence. URL: <https://gisaid.org/wiv04/>. Acc. ID: EPI\_ISL\_2552101 (дата обращения: 15.08.2021).
23. GISAID: Official hCoV-19 Reference Sequence. URL: <https://gisaid.org/wiv04/>. Acc. ID: EPI\_ISL\_9991311 (дата обращения: 15.08.2021).
24. Bennett C. H., Brassard G. Quantum cryptography: Public key distribution and coin tossing // *Proceedings of International Conference on Computers, Systems & Signal Processing*, Dec. 9–12, 1984, Bangalore, India. IEEE, 1984. P. 175–179.
25. Bennett C. H., Brassard G. Quantum cryptography: Public key distribution and coin tossing // *Theoretical Computer Science*. 2014. Vol. 560 (part 1). P. 7–11. <https://doi.org/10.1016/j.tcs.2014.05.025>
26. Bennett C. H. Quantum cryptography using any two nonorthogonal states // *Phys. Rev. Lett.* 1992. Vol. 68. P. 3121–3124. <https://doi.org/10.1103/PhysRevLett.68.3121>

## References

1. Andelfinger G., Hitte C., Etter L., Guyon R., Bourque G., Tesler G., Pevzner P., Kirkness E., Galibert F., Benson D. W. Detailed four-way comparative mapping and gene order analysis of the canine *ctvm* locus reveals evolutionary chromosome rearrangements. *Genomics*, 2004, vol. 83, pp. 1053–1062. <https://doi.org/10.1016/j.ygeno.2003.12.009>
2. Anisimova M., Bielawski J. P., Yang Z. Accuracy and power of Bayes prediction of amino acid sites under positive selection. *Mol. Biol. Evol.*, 2002, vol. 19, pp. 950–958. <https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.molbev.a004152>
3. Rivas E., Eddy S. R. Noncoding RNA gene detection using comparative sequence analysis. *BMC Bioinform.* 2001, vol. 2, pp. 1–19. <https://doi.org/10.1186/1471-2105-2-8>
4. Hwang D. G., Green P. Bayesian Markov chain Monte Carlo sequence analysis reveals varying neutral substitution patterns in mammalian evolution. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.*, 2004, vol. 101, pp. 13994–14001. <https://doi.org/10.1073/pnas.0404142101>
5. Eddy S. R. A model of the statistical power of comparative genome sequence analysis. *PLoS Biol.*, 2005, vol. 3, pp. e10. <https://doi.org/10.1371/journal.pbio.0030010>
6. Gitter A., Siegfried Z., Klutstein M., Fornés O., Oliva B., Simon I., Bar-Joseph Z. Backup in gene regulatory networks explains differences between binding and knockout results. *Mol. Syst. Biol.*, 2009, vol. 5, pp. 276. <https://doi.org/10.1038/msb.2009.33>
7. Cooper G. M., Brudno M., Green E. D., Batzoglu S., Sidow A. Quantitative estimates of sequence divergence for comparative analyses of mammalian genomes. *Genome Res.*, 2003, vol. 13, pp. 813–820. <https://doi.org/10.1101/gr.1064503>
8. Abnizova I., Walter K., Te Boekhorst R., Elgar G., Gilks W. R. Statistical information characterization of conserved non-coding elements in vertebrates. *J. Bioinform. Comput. Biol.*, 2007, vol. 5, pp. 533–547. <https://doi.org/10.1142/S0219720007002898>
9. Orlov Y. L., Te Boekhorst R., Abnizova I. I. Statistical measures of the structure of genomic sequences: Entropy, complexity, and position information. *J. Bioinform. Comput. Biol.*, 2006, vol. 4, pp. 523–536. <https://doi.org/10.1142/S0219720006001801>
10. Sorek R., Safer H. M. A novel algorithm for computational identification of contaminated EST libraries. *Nucleic Acids Res.*, 2003, vol. 31, iss. 3, pp. 1067–1074. <https://doi.org/10.1093/nar/gkg170>
11. Altschul S. F., Gish W., Miller W., Myers E. W., Lipman D. J. Basic local alignment search tool. *J. Mol. Biol.*, 1990, vol. 215, pp. 403–410. [https://doi.org/10.1016/S0022-2836\(05\)80360-2](https://doi.org/10.1016/S0022-2836(05)80360-2)
12. Bishop M. J., ed. *Guide to Human Genome Computing*. 2nd ed. Academic Press, San Diego, CA, USA, 1998. 306 p.
13. Adams M. D., Fields C., Venter J. C., eds. *Automated DNA Sequencing and Analysis*. 1st ed. Academic Press, San Diego, CA, USA, 1994. 368 p.



14. Posada D., ed. *Bioinformatics for DNA Sequence Analysis*. 1st ed. Humana Press Inc., Totova, NJ, USA, 2009. 368 p. <https://doi.org/10.1007/978-1-59745-251-9>
15. *Opticheskaya golografiya*. Pod red. G. Colfilda [Colfild G., ed. *Optical holography*: in 2 vols.]. Moscow, Mir Publ., 1982. Vol. 2. 186 p. (in Russian).
16. Ulianova O. V., Zaytsev S. S., Saltykov Y. V., Lyapina A., Subbotina I., Filonova N., Ulyanov S. S., Feodorova V. A. Speckle-interferometry and speckle-correlometry of GB-speckles. *Front. Biosci. (Landmark Ed)*, 2019, vol. 24, pp. 700–711. <https://doi.org/10.2741/4744>
17. Ulyanov S. S., Ulianova O. V., Zaytsev S. S., Saltykov Y. V., Feodorova V. A. Statistics on gene-based laser speckles with a small number of scatterers: Implications for the detection of polymorphism in the *Chlamydia trachomatis* omp1 gene. *Las. Phys. Lett.*, 2018, vol. 15, no. 4, article no. 045601. <https://doi.org/10.1088/1612-202X/aaa11c>
18. Goodman J. W. *Introduction to Fourier Optics*. 4th ed. Macmillan Learning, New York, USA, 2017. 564 p.
19. Goodman J. W. *Statistical Optics*. 2nd ed. J. Wiley and Sons, Inc., Hoboken, NJ, USA, 2015. 544 p.
20. Chipman R., Lam W.-S. T., Young G. *Polarized Light and Optical Systems*. 1st ed. Optical Sciences and Applications of Light. CRC Press, Boca-Raton, FL, USA, 2018, 1036 p.
21. GISAID: Official hCoV-19 Reference Sequence. Available at: [https://gisaid.org/wiv04/.Acc.ID:EPI\\_ISL\\_402124](https://gisaid.org/wiv04/.Acc.ID:EPI_ISL_402124) (accessed 15 August 2021).
22. GISAID: Official hCoV-19 Reference Sequence. Available at: [https://gisaid.org/wiv04/.Acc.ID:EPI\\_ISL\\_2552101](https://gisaid.org/wiv04/.Acc.ID:EPI_ISL_2552101) (accessed 15 August 2021).
23. GISAID: Official hCoV-19 Reference Sequence. Available at: [https://gisaid.org/wiv04/.Acc.ID:EPI\\_ISL\\_9991311](https://gisaid.org/wiv04/.Acc.ID:EPI_ISL_9991311) (accessed 15 August 2021).
24. Bennett C. H., Brassard G. Quantum cryptography: Public key distribution and coin tossing. *Proceedings of International Conference on Computers, Systems & Signal Processing, Dec. 9–12, 1984, Bangalore, India*. IEEE, 1984, pp. 175–179.
25. Bennett C. H., Brassard G. Quantum cryptography: Public key distribution and coin tossing. *Theoretical Computer Science*, 2014, vol. 560 (part 1), pp. 7–11. <https://doi.org/10.1016/j.tcs.2014.05.025>
26. Bennett C. H. Quantum cryptography using any two nonorthogonal states. *Phys. Rev. Lett.*, 1992, vol. 68, pp. 3121–3124. <https://doi.org/10.1103/PhysRevLett.68.3121>

Поступила в редакцию 30.10.2022; одобрена после рецензирования 02.12.2022; принята к публикации 14.12.2022  
The article was submitted 30.10.2022; approved after reviewing 02.12.2022; accepted for publication 14.12.2022



Известия Саратовского университета. Новая серия. Серия: Физика. 2023. Т. 23, вып. 1. С. 56–67

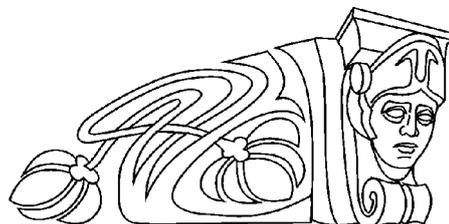
*Izvestiya of Saratov University. Physics*, 2023, vol. 23, iss. 1, pp. 56–67

<https://fizika.sgu.ru>

<https://doi.org/10.18500/1817-3020-2023-23-1-56-67>, EDN: XFFREE

Научная статья  
УДК 577.344.3

## Субмикронные частицы ватерита, загруженные фотосенсибилизатором порфиразиновой природы, для фотодинамической терапии клеток карциномы мочевого пузыря



Л. Н. Шестакова<sup>1</sup>✉, Н. Е. Галочкина<sup>1</sup>, Д. Б. Трушина<sup>2</sup>, Л. Г. Клапшина<sup>3</sup>, С. А. Лермонтова<sup>3</sup>, И. В. Балалаева<sup>1</sup>, Н. Ю. Шилиягина<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Нижегородский государственный университет имени Н. И. Лобачевского, Россия, 603022, г. Нижний Новгород, пр. Гагарина, д. 23

<sup>2</sup>Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова, Россия, 119991, г. Москва, ул. Большая Пироговская, д. 2, стр. 4

<sup>3</sup>Институт металлоорганической химии им. Г. А. Разуваева Российской академии наук, Россия, 603137, г. Нижний Новгород, ул. Тропинина, д. 49

Шестакова Лидия Николаевна, аспирант кафедры биофизики Института биологии и биомедицины, [lshn1998@yandex.ru](mailto:lshn1998@yandex.ru), <https://orcid.org/0000-0003-3885-6085>

Галочкина Наталия Евгеньевна, магистрант кафедры биофизики Института биологии и биомедицины, [natalia.volkova.unn@yandex.ru](mailto:natalia.volkova.unn@yandex.ru), <https://orcid.org/0000-0001-9434-3247>

Трушина Дарья Борисовна, кандидат физико-математических наук, заведующая лабораторией направленного транспорта лекарственных препаратов, [trushina.d@mail.ru](mailto:trushina.d@mail.ru), <https://orcid.org/0000-0001-9871-8050>

Клапшина Лариса Григорьевна, кандидат химических наук, старший научный сотрудник лаборатории функциональных металл-органических соединений, [klarisa@iomc.ras.ru](mailto:klarisa@iomc.ras.ru), <https://orcid.org/0000-0002-2686-980X>

Лермонтова Светлана Алексеевна, кандидат химических наук, научный сотрудник лаборатории функциональных металл-органических соединений, [lermontovasa@rambler.ru](mailto:lermontovasa@rambler.ru), <https://orcid.org/0000-0001-8366-3886>

Балалаева Ирина Владимировна, кандидат биологических наук, доцент кафедры биофизики Института биологии и биомедицины, [irin-b@mail.ru](mailto:irin-b@mail.ru), <https://orcid.org/0000-0002-3245-3907>

Шилиягина Наталья Юрьевна, кандидат биологических наук, доцент кафедры биофизики Института биологии и биомедицины, [nat-lekanova@yandex.ru](mailto:nat-lekanova@yandex.ru), <https://orcid.org/0000-0001-5766-6880>

**Аннотация.** Рак мочевого пузыря входит в десятку самых распространенных онкологических заболеваний, обуславливающих высокий процент смертельных исходов. Фотодинамическая терапия является одним из перспективных способов лечения этого заболевания. Для повышения эффективности фотодинамической терапии необходимо обеспечить селективную доставку фотосенсибилизатора в опухоль. Одним из подходов к повышению избирательности накопления фотосенсибилизатора является использование различных транспортных систем доставки. В частности, в качестве такой системы большой интерес представляют нано- и микрочастицы карбоната кальция в полиморфной модификации ватерит.

Целью данной работы было исследование субмикронных частиц ватерита (Vp) в качестве агентов для избирательной доставки фотосенсибилизатора тетрааксис(4-бензилоксифенил)тетрацианопорфиразина (PzVn) на клеточной культуре карциномы мочевого пузыря человека T24. Было показано, что процент загрузки PzVn в частицы ватерита составляет более девяти процентов. Продемонстрировано, что PzVnVp характеризуется низкой темновой токсичностью при высокой фотодинамической активности. По полученным данным частицы ватерита могут рассматриваться как перспективные агенты для избирательной доставки фотосенсибилизатора PzVn при терапии рака мочевого пузыря.

**Ключевые слова:** фотодинамическая терапия, фотосенсибилизатор, ватерит, порфиразин, рак мочевого пузыря

**Благодарности:** Работа выполнена в рамках государственного задания Министерства науки и высшего образования РФ (грант № 0729-2020-0061).

**Для цитирования:** Шестакова Л. Н., Галочкина Н. Е., Трушина Д. Б., Клапшина Л. Г., Лермонтова С. А., Балалаева И. В., Шилиягина Н. Ю. Субмикронные частицы ватерита, загруженные фотосенсибилизатором порфиразиновой природы, для фотодинамической терапии клеток карциномы мочевого пузыря // Известия Саратовского университета. Новая серия. Серия: Физика. 2023. Т. 23, вып. 1. С. 56–67. <https://doi.org/10.18500/1817-3020-2023-23-1-56-67>, EDN: XFFREE

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



Article

## Submicron vaterite particles, loaded with porphyrizine photosensitizer for photodynamic therapy of bladder carcinoma cells

L. N. Shestakova<sup>1</sup>✉, N. E. Galochkina<sup>1</sup>, D. B. Trushina<sup>2</sup>, L. G. Klapshina<sup>3</sup>, S. A. Lermontova<sup>3</sup>, I. V. Balalaeva<sup>1</sup>, N. Yu. Shilyagina<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Lobachevsky State University of Nizhny Novgorod, 23 Gagarin Av., Nizhny Novgorod 603950, Russia

<sup>2</sup>First Moscow State Medical University, 2–4 Bolshaya Pirogovskaya St., Moscow 119991, Russia

<sup>3</sup>Institute of Organometallic Chemistry of Russian Academy of Sciences, 49 Tropinina St., Nizhny Novgorod 603137, Russia

Lydia N. Shestakova, lshn1998@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0003-3885-6085>

Natalia E. Galochkina, natalia.volkova.unn@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0001-9434-3247>

Daria B. Trushina, trushina.d@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-9871-8050>

Larisa G. Klapshina, klarisa@iomc.ras.ru, <https://orcid.org/0000-0002-2686-980X>

Svetlana A. Lermontova, lermontovasa@rambler.ru, <https://orcid.org/0000-0001-8366-3886>

Irina V. Balalaeva, irin-b@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-3245-3907>

Natalia Yu. Shilyagina, nat-lekanova@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0001-5766-6880>

**Abstract. Background and Objectives:** Bladder cancer is one of the ten most common cancers causing a high mortality rate. Photodynamic therapy (PDT) is one of the promising ways to treat this disease. To increase the effectiveness of PDT it is necessary to ensure selective delivery of photosensitizer to the tumor. Selective delivery systems such as nano- and microparticles of calcium carbonate in the polymorphic modification of vaterite are of great interest to solve this problem. Therefore, the aim of this study was to investigate submicron particles of vaterite as agents for selective delivery of photosensitizer **PzBn** on human bladder T24 cell culture. **Materials and Methods:** Calcium carbonate particles were obtained by mixing equimolar solutions of  $\text{CaCl}_2$  and  $\text{Na}_2\text{CO}_3$  salts in the presence of glycerol. **PzBn** was immobilized by adsorbing the substance on preliminarily synthesized vaterite particles. The loading efficiency was evaluated using the spectrophotometric method. The experiments were carried out on the T24 human bladder carcinoma cell line. Intracellular localization was assessed using fluorescent laser confocal scanning microscopy. The study of the dynamics of **PzBnVp** accumulation by cells was carried out by spectrophotometry. Dark toxicity and photodynamic activity were analyzed using the MTT test. **Results:** The efficiency of loading porphyrizine into vaterite particles is over 9%. It has been shown that **PzBnVp** is characterized by rather rapid accumulation by T24 cells: the maximum accumulation is recorded already 30 minutes after its addition, after which the intensity of the fluorescence signal remains at a constant level for 5 hours of observation. It has been demonstrated that **PzBnVp** is characterized by low dark toxicity with high photodynamic activity. **Conclusion:** The possibility of loading vaterite particles with the photodynamic dye porphyrizine has been demonstrated. A high rate of entry of vaterite particles into the cell and the release of the loaded photosensitizer from particles and its subsequent redistribution over subcellular structures have been shown. The preservation of the photodynamic activity of porphyrizine in the composition of vaterite particles and the absence of dark toxicity in the studied concentration range have been demonstrated. Vaterite particles can be considered as promising agents for the selective delivery of porphyrizine to the tumor in order to increase the efficiency of photodynamic therapy.

**Keywords:** photodynamic therapy, photosensitizer, vaterite, porphyrizine, bladder cancer

**Acknowledgments:** This work was carried out in the framework of the State Task of the Ministry of Science and Higher Education of the Russian Federation (grant no. 0729-2020-0061).

**For citation:** Shestakova L. N., Galochkina N. E., Trushina D. B., Klapshina L. G., Lermontova S. A., Balalaeva I. V., Shilyagina N. Yu. Submicron vaterite particles, loaded with porphyrizine photosensitizer for photodynamic therapy of bladder carcinoma cells. *Izvestiya of Saratov University. Physics*, 2023, vol. 23, iss. 1, pp. 56–67 (in Russian). <https://doi.org/10.18500/1817-3020-2023-23-1-56-67>, EDN: XFFREE

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

## Введение

Рак мочевого пузыря входит в десятку самых распространенных онкологических заболеваний в мире [1]. По данным на 2020 год рак мочевого пузыря занимает шестое место в мире среди всех видов онкологических заболеваний по количеству новых случаев (573 278) и четырнадцатое место по смертности (212 536 летальных случаев) [2]. Тактика лечения рака мочевого пузыря зависит от стадии опухолевого роста и степени выраженности патологии на момент проведения диагностических тестов. Наиболее распространено хирургическое удаление опухоли через уретру. При необходимости может производиться

радикальная цистэктомия мочевого пузыря. Альтернативными способами лечения являются химиотерапия, лучевая терапия, иммунотерапия, фотодинамическая терапия, а также комбинация из нескольких вышеперечисленных методов [3].

Фотодинамическая терапия (ФДТ) является одним из перспективных способов лечения рака мочевого пузыря. При ФДТ рака мочевого пузыря фотоактивное соединение – фотосенсибилизатор (ФС) – вводится либо в кровоток, либо внутривезикулярно. Далее к опухолевому участку с помощью световода подводится лазерное излучение для активации фотосенсибилизатора и развития последующих фотохимических реак-



ций с образованием активных форм кислорода, которые и вызывают гибель опухолевых клеток [4].

Существенным ограничением для применения большинства известных на сегодняшний день фотосенсибилизаторов является их фототоксичность в отношении здоровых тканей организма [5]. Кроме того, для достижения эффективных концентраций в опухоли, как правило, требуется введение в организм больших доз ФС, что может приводить к проявлению сильного токсического эффекта. К настоящему моменту были предложены различные методы и подходы к направленной доставке ФС к клеткам-мишеням с использованием в качестве транспортных агентов липосом, углеродных наночастиц, дендримеров, мицелл и полимерных наночастиц [6]. Такие наночастицы обладают рядом важных характеристик: биосовместимостью, биоразлагаемостью [1], нетоксичностью и низкой иммуногенностью [7].

В качестве системы доставки лекарственных препаратов большой интерес представляют нано- и микрочастицы карбоната кальция  $\text{CaCO}_3$ . В природе карбонат кальция может существовать в нескольких полиморфных формах: кальцит, арагонит и ватерит. Для инкапсуляции биологически активных веществ активно исследуются частицы ватерита [8–12]. Интерес к ним обусловлен пористой структурой (в среднем размер пор колеблется от 20 до 60 нм), позволяющей эффективно загружать молекулы различного размера. Следует также отметить pH-чувствительную деградацию частиц, которая обеспечивает высвобождение агента, доставляемого с помощью частиц ватерита, преимущественно в опухолевых очагах, характеризующихся пониженным значением внеклеточного pH – около 6.8–7.3 [13, 14]. Исследования последних лет убедительно доказывают, что нано- и субмикронные частицы карбоната кальция могут быть успешно использованы в качестве контейнеров для инкапсуляции и последующей доставки соединений с противоопухолевой активностью, таких как доксорубин [15–17], цисплатин [18, 19], доцетаксел [20], камптотецин [21], гипокреллин В [22], фотосенс [23] и другие [24, 25].

Ранее нами было показано, что для соединений из группы порфиразинов характерно сочетание свойств фотосенсибилизаторов и сенсоров локального микроокружения [26]. Благодаря такой особенности порфиразинов их можно использовать в качестве фотодинамических

агентов, позволяющих контролировать функциональное состояние облучаемой ткани в режиме реального времени.

В этой работе исследованы субмикронные частицы карбоната кальция (**Vp**) в полиморфной модификации ватерит в качестве агентов для избирательной доставки фотосенсибилизатора тетраakis(4-бензилоксифенил)тетрацианопорфиразина (**PzBn**) на клеточной культуре карциномы мочевого пузыря человека T24. В рамках данного исследования оценена эффективность загрузки **PzBn** в частицы ватерита, проанализировано поступление загруженных частиц в клетки и оценена фотодинамическая активность частиц, загруженных **PzBn**.

## Материалы и методы

### Фотосенсибилизатор

В работе исследован тетраakis(4-бензилоксифенил)тетрацианопорфиразин (рис. 1) – соединение из класса порфиразинов, синтез которого был описан ранее [27].

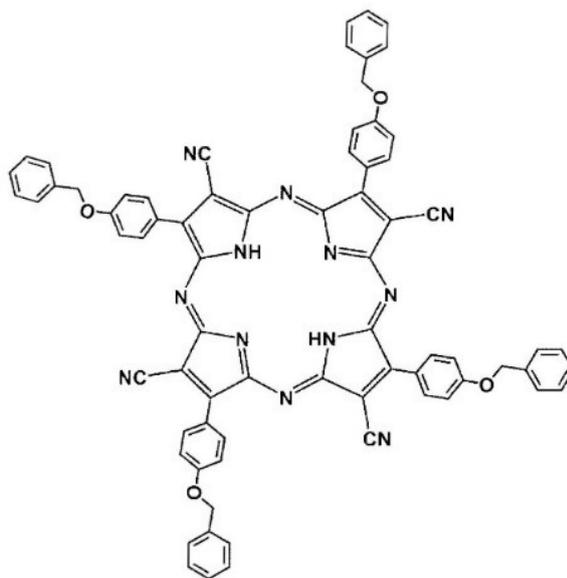


Рис. 1. Структурная формула тетраakis(4-бензилоксифенил)тетрацианопорфиразина

Fig. 1. Structural formula of tetrakis(4-benzyloxyphenyl)tetracyanoporphyrin

**PzBn** имеет несколько областей поглощения, локализованных в диапазоне 340–400 нм (коротковолновая область, полоса Soret; максимум при 360 нм) и в диапазоне 550–660 нм (длинноволновая область, Q-полоса; максимум при 590 нм). Флуоресценция **PzBn** регистрируется в диапазоне 625–825 нм с пиком при 675 нм [27].



## Ватерит

Частицы ватерита были синтезированы в соответствии с методикой, описанной ранее в работе [28]. Равные объемы 0.1 М водных растворов  $\text{CaCl}_2$  и  $\text{Na}_2\text{CO}_3$  смешивали при постоянном перемешивании при 500 об./мин с глицерином (соотношение объемов водной и глицериновой фаз составляло 1 : 5). После 60 мин непрерывного перемешивания при 25°C суспензию центрифугировали в течение 5 мин при 10000 об./мин для осаждения частиц, которые затем трижды промывали деионизированной водой для удаления непрореагировавших ионов и молекул глицерина. Далее частицы сушили при 70°C в вакууме и хранили в сухом виде.

Размер и морфологию частиц карбоната кальция оценивали с помощью сканирующей электронной микроскопии (СЭМ) на микроскопе TM4000Plus (Hitachi, Япония). Гидродинамический размер частиц карбоната кальция и электрокинетический потенциал определяли с помощью анализатора Zetasizer Nano ZS (Malvern Instruments Ltd, Великобритания).

## Загрузка частиц ватерита порфиразином

Иммобилизацию **PzBn** осуществляли путем адсорбции вещества на предварительно синтезированных частицах ватерита. Для этого 5 мг частиц ватерита диспергировали в 500 мкл 10 мМ водного раствора **PzBn** и инкубировали в течение 30 мин с последующей трёхкратной промывкой деионизированной водой. Эффективность загрузки частиц ватерита **PzBn** оценивали с помощью планшетного спектрофотометра Synergy Mx (BioTek, США). Регистрацию спектров поглощения проводили в диапазоне длин волн 190–900 нм. Эффективность загрузки **PzBn** определяли по поглощению на длине волны 590 нм. Концентрацию загруженного **PzBn** определяли как разницу между начальной концентрацией раствора **PzBn** и концентрацией **PzBn** в надосадочной жидкости после адсорбции на частицах ватерита. **PzBn**, загруженный в частицы **Vp**, далее сокращали как **PzBnVp**.

Эффективность инкапсуляции (ЕЕ) определяли в соответствии с формулой:

$$EE = \frac{C_{add} - C_{sup}}{C_{add}} \times 100\%, \quad (1)$$

где  $C_{add}$  – концентрация **PzBn**, добавленного к частицам,  $C_{sup}$  – концентрация **PzBn** в надосадочной жидкости после адсорбции.

Массовый процент загрузки ( $M\%$ ) рассчитывали по формуле:

$$M\% = \frac{m_{PzBn}}{m_{Vp}}, \quad (2)$$

где  $m_{PzBn}$  – масса загруженного **PzBn**,  $m_{Vp}$  – масса частиц ватерита.

## Клеточная линия

Эксперименты проводили на клеточной линии карциномы мочевого пузыря человека T24 (Всероссийская коллекция клеточных культур, Институт цитологии РАН, Санкт-Петербург, Россия). Клетки культивировали в среде Игла-МЕМ (МЕМ HyClone, США), содержащей 2 мМ L-глутамин (ПанЭко, Россия) и 10%-ной фетальной бычьей сыворотки (FBS Thermo Fisher США) при 37°C в атмосфере 5%-ного  $\text{CO}_2$ . Для пассирования использовали раствор Трипсина-Версена (1 : 1) (ПанЭко, Россия).

## Исследование динамики накопления **PzBnVp** клетками

Клетки T24 высаживали в 96-луночный планшет в количестве 10000 клеток на лунку и культивировали в течение ночи. Затем культуральную среду заменяли на бессывороточную среду, содержащую порфиразин, загруженный в частицы ватерита, в концентрации 5 мкМ (по порфиразину). Накопление порфиразина клетками регистрировали без замены среды по интенсивности флуоресценции на длине волны 660 нм при возбуждении на 590 нм. Сигнал флуоресценции нормировали на значение в максимуме, зарегистрированное в конце инкубации, с целью исключения влияния вариации в плотности клеточной культуры в разных лунках планшета.

## Оценка внутриклеточной локализации **PzBnVp**

Клетки высаживали в лунки 96-луночного планшета в количестве 20000 клеток на лунку. Через 12 часов инкубации заменяли культуральную среду на бессывороточную, содержащую **PzBnVp** в концентрации 5 мкМ, и помещали в  $\text{CO}_2$ -инкубатор. После окончания инкубации (30 минут или 4 часа) среду с красителем заменяли на ростовую среду без сыворотки. Клетки визуализировали с использованием системы лазерной сканирующей микроскопии Axio Observer Z1 LSM 710 (Carl Zeiss, Германия). Возбуждение **PzBn** проводили на длине волны 594 нм; флуоресценцию регистрировали



в диапазоне 625–825 нм. Обработку результатов проводили в программе Zen Blue (Carl Zeiss, Германия).

#### Анализ темновой токсичности и фотодинамической активности

Клетки T24 высаживали на 96-луночный планшет в количестве 3000 клеток на лунку и культивировали в течение 12 часов. Затем к клеткам добавляли **Vp** или **PzBnVp** в бессывороточной среде и инкубировали в течение 4 часов. После этого заменяли среду с **Vp** или **PzBnVp** на полную ростовую питательную среду.

Для анализа фотодинамической активности клетки подвергали световому воздействию в дозе 20 Дж/см<sup>2</sup> ( $\lambda_{ex}$  615–635 нм, 20 мВт/см<sup>2</sup>) с использованием светодиодного излучателя [29]. Для анализа темновой токсичности клетки инкубировали в темноте. В качестве контроля использовали клетки без добавления **Vp** или **PzBnVp**.

Фотодинамическую активность оценивали методом МТТ-теста. Для этого среду заменяли на свежую ростовую среду без сыворотки с добавлением 0.5 мг/мл МТТ-реактива (Alfa Aesar, Lancashire, Великобритания) и инкубировали в течение 4 часов. Затем среду отбирали и добавляли 200 мкл диметилсульфоксида (ДМСО, ПанЭко, Россия) для растворения образовавшихся кристаллов формазана. Оптическую плотность получившегося раствора измеряли на длине волны 570 нм с использованием планшетного спектрофотометра Synergy MX. Рассчитывали отношение оптической плотности раствора формазана в каждой лунке к контролю и полученные зависимости доза-эффект использовали для расчета концентрации полумаксимального ингибирования IC<sub>50</sub>. Расчет проводили в программе GraphPad Prism (v.9.0 GraphPad Software, США).

### Результаты и их обсуждение

#### Характеризация частиц ватерита

Анализ водной суспензии полученных частиц ватерита методом динамического светорассеяния показал, что их средний гидродинамический диаметр составляет  $560 \pm 110$  нм (рис. 2, табл. 1). В водной суспензии частицы имеют отрицательный поверхностный электрический заряд, что связано с гидролизом карбоната кальция и слоем захваченных противоионов HCO<sub>3</sub>,

находящихся вблизи поверхности частиц. Электрокинетический потенциал (дзета-потенциал) поверхности частиц определённый по их электрофоретической подвижности, составил  $-7 \pm \pm 1$  мВ (см. табл. 1). Представленные параметры структуры частиц позволили достичь 9.1 мас.% адсорбции **PzBn** при эффективности капсулирования 89.2% (см. табл. 1). Важно отметить, что процент загрузки **PzBn** в частицы ватерита превышает таковой для клинически одобренных фотосенсибилизаторов – 3.2 и 14–20 мас.% для фотодитазина [28, 30] и фотосенса [31, 32] соответственно. По всей видимости, на эффективность загрузки большое влияние оказывает

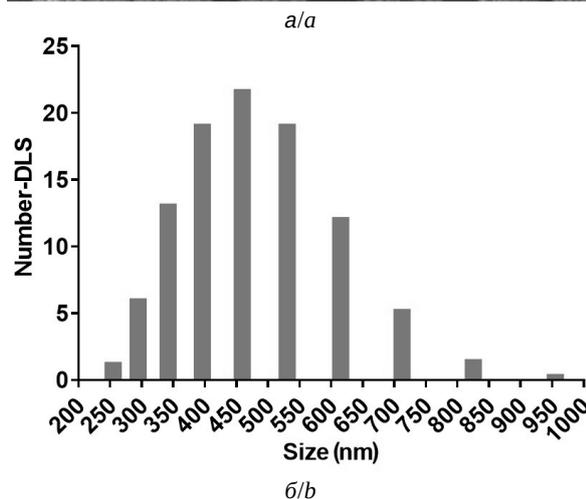
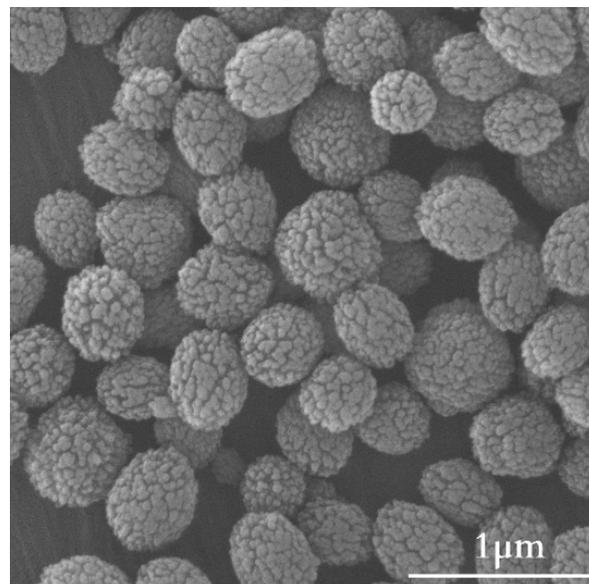


Рис. 2. Форма и размер частиц ватерита: а – СЭМ-изображение субмикронных частиц ватерита, б – гистограмма распределения частиц по гидродинамическому диаметру  
Fig. 2. Shape and size of vaterite particles: а – SEM-image of submicron vaterite particles, б – histogram of particle distribution by hydrodynamic diameter

Спецификация полученных частиц ватерита, загруженных PzBn  
Specification of the obtained vaterite particles loaded with PzBn

Гидродинамический диаметр, нм / Hydrodynamic diameter, nm	Дзета-потенциал, мВ / $\zeta$ -potential, mV	М, %	ЕЕ, %
560±110	-7±1	9.1	89.2

растворимость фотосенсибилизатора и его заряд. Так, Фотосенс является гидрофильным анионным красителем и демонстрирует более низкий процент адсорбции. При этом для гидрофобных соединений, таких как Фотодитазин и PzBn, процент загрузки становится выше.

Анализ спектра поглощения PzBnVp показал, что положение максимумов поглощения PzBn при нахождении его в составе частиц ватерита сохраняется – регистрируется максимум в коротковолновой области спектра на длине волны 360 нм и максимум – на длине волны 590 нм, что свидетельствует о сохранении изначальной структуры соединения и отсутствии агрегатов (рис. 3).

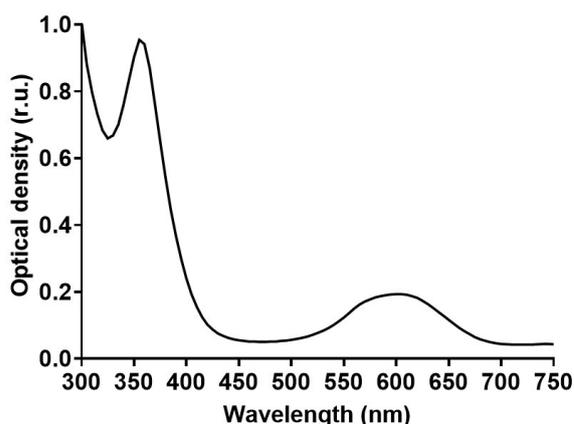


Рис. 3. Спектр поглощения PzBn после загрузки в частицы Vp

Fig. 3. Absorption spectra of PzBn after loading into Vp particles

#### Динамика накопления PzBnVp клетками

Авторами статьи была исследована динамика накопления PzBnVp клетками карциномы мочевого пузыря человека T24. Для исследования был использован метод спектрофлуориметрии. Следует отметить, что уникальные фотофизические свойства порфиразина позволяют использовать методику измерений, основанную на непрерывной регистрации сигнала флуоресценции клеток. Порфиразин, добавленный в культуральную среду, практически не флуоресцирует из-

за низкой вязкости среды. При попадании порфиразина в клетку с гораздо большей вязкостью флуоресцентный сигнал порфиразина многократно увеличивается, и, следовательно, можно регистрировать его накопление в клетке в разные моменты времени без дополнительных манипуляций. Показано, что PzBnVp характеризуется достаточно быстрым накоплением клетками T24 – максимум накопления регистрируется уже через 30 минут после его добавления, после чего интенсивность сигнала флуоресценции сохраняется на постоянном уровне в течение 5 часов наблюдения (рис. 4). Таким образом, связывание с Vp не препятствует поступлению PzBn в опухолевые клетки.

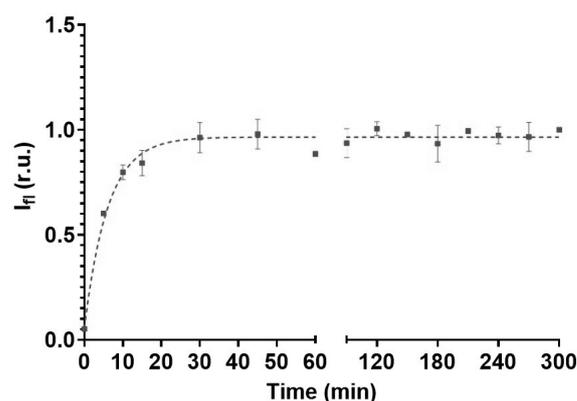


Рис. 4. Динамика накопления PzBnVp (5 мкМ) клетками карциномы мочевого пузыря T24. Регистрацию интенсивности флуоресценции проводили без замены среды. Сигнал флуоресценции нормировали на максимальное значение, зарегистрированное в конце периода инкубации. Планки погрешностей представлены стандартным отклонением  $\pm$ SD ( $n = 3$ )

Fig. 4. Dynamics of PzBnVp accumulation in bladder carcinoma T24 cells. The fluorescence intensity was recorded without replacing the medium. The fluorescence signal was normalized to the maximum value recorded at the end of the incubation period to eliminate the effect of cell culture density on the result. The data are presented as the mean values  $\pm$ SD ( $n = 3$ )

#### Внутриклеточная локализация

Методом флуоресцентной конфокальной микроскопии были оценены внутриклеточное поступление PzBnVp и выход порфиразина



из частиц. Время инкубации клеток с **PzBnVp** составило 30 минут и 4 часа. Через 30 минут показано поступление частиц ватерита в опухолевые клетки, при этом сигнал флуоресценции **PzBn** локализуется в частицах ватерита (рис. 5).

Через 4 часа инкубации был зарегистрирован высокий уровень диффузной флуоресценции в цитоплазме клеток, что свидетельствует о выходе загруженного фотосенсибилизатора из носителя и его перераспределении по субклеточным структурам. Предполагаем, что механизм выхода **PzBn** из частиц ватерита связан с рН-зависимым

растворением частиц, обусловленным пониженным значениям рН во внутриклеточной среде, в частности, в лизосомах клетки, благодаря которому происходит выход **PzBn** из состава частиц и дальнейшее диффузное распределение **PzBn** в цитоплазме клеток (рис. 6).

#### Оценка темновой токсичности и фотодинамической активности **PzBnVp**

Важным свойством применяемых в терапии агентов для доставки ФС является отсутствие у носителей собственной темновой токсично-

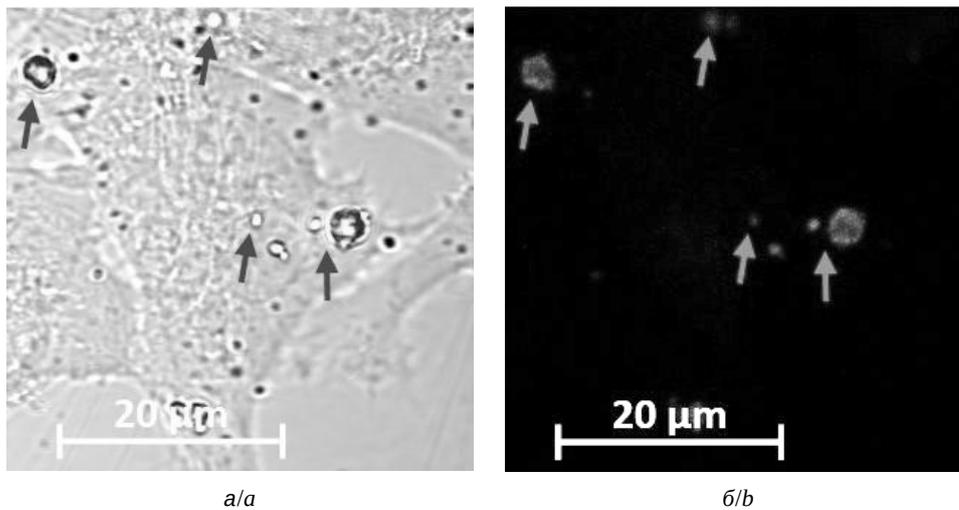


Рис. 5. Внутриклеточная локализация **PzBnVp** (5 мкМ) в клетках Т24 при инкубации в течение 30 минут;  $\lambda_{ex} = 596$  нм,  $\lambda_{em} = 673$  нм: а – просветное изображение, б – флуоресцентный канал **PzBnVp**. Стрелками указаны частицы ватерита  
Fig. 5 Intracellular localization of **PzBnVp** (5  $\mu$ M) in T24 cells after incubation for 30 minutes;  $\lambda_{ex} = 596$  nm,  $\lambda_{em} = 673$  nm: а – bright field microscopic image, б – fluorescent channel of **PzBnVp**. The arrows indicate vaterite particles

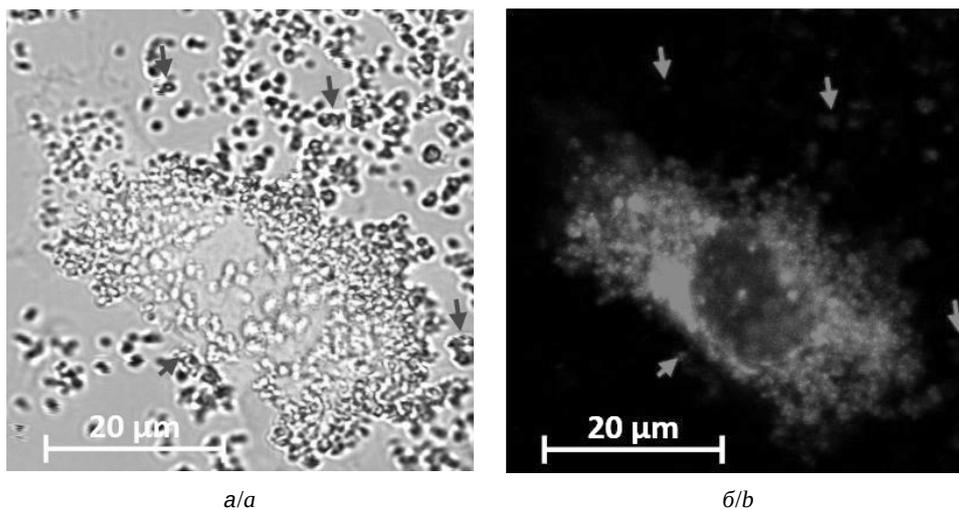


Рис. 6. Внутриклеточная локализация **PzBnVp** (5 мкМ) в клетках Т24 при инкубации в течение 4 часов;  $\lambda_{ex} = 596$  нм,  $\lambda_{em} = 673$  нм: а – просветное изображение б – флуоресцентный канал **PzBnVp**. Стрелками указаны частицы ватерита  
Fig. 6. Intracellular localization of **PzBnVp** (5  $\mu$ M) in T24 cells after incubation for 4 hour;  $\lambda_{ex} = 596$  nm,  $\lambda_{em} = 673$  nm: а – bright field microscopic image, б – fluorescent channel of **PzBnVp**. The arrows indicate vaterite particles



сти, которая может приводить к ряду побочных эффектов, в первую очередь, повреждению здоровых тканей, в том числе кожных покровов и сетчатки глаза [33]. В качестве контейнеров для доставки ФС порфиразиновой природы ранее были исследованы липосомы [34–36], полимерные щетки [37] и мицеллы [38]. При использовании этих контейнеров была продемонстрирована высокая селективность накопления препарата опухолевыми клетками по сравнению с применением препарата без носителя, а также существенное снижение темновой токсичности используемого препарата. По сравнению с упомянутыми частицами частицы ватерита отличаются относительной простотой приготовления и pH-зависимая деградация, что создаёт определённые преимущества при их использовании для доставки ФС, в том числе порфиразиновой природы.

Было показано, что частицы ватерита в диапазоне, соответствующем концентрации при загрузке, демонстрируют низкую темновую и световую активность в отношении клеток T24. Снижения жизнеспособности до 50% ( $IC_{50}$ ) не было достигнуто в диапазоне концентраций до 0.1 мг/мл, что соответствует концентрации загруженного **PzBn** 10 мкМ (рис. 7). Наблюдаемая незначительная цитотоксичность **Vp** может быть связана с влиянием на метаболизм высвобождающихся из ватерита ионов  $Ca^{2+}$ . Однако при использовании ватерита для доставки агента *in vivo* изменение полиморфной формы частиц ватерита будет наблюдаться преимущественно в области опухолевых очагов из-за более кислой среды и подобный эффект может выступить как дополнительный фактор токсичности в отношении опухолевых клеток.

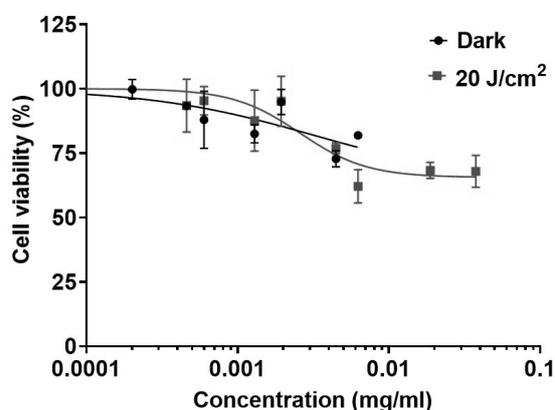


Рис. 7. Темновая и фотоиндуцированная токсичность **Vp** в отношении клеток T24

Fig. 7. Dark toxicity and photodynamic activity of **Vp** against T24 cells

Оценка темновой и фотоиндуцированной токсичности **PzBnVp** в отношении клеток T24 показала, что  $IC_{50}$  при инкубации в темноте и на свету составляет > 60 и 1,96 мкМ (95%-ный доверительный интервал 1.7–2.4 мкМ) соответственно (рис. 8). Полученные данные в целом согласуются с полученными ранее микромолярными значениями  $IC_{50}$  для фотоиндуцированной токсичности свободного **PzBn** при аналогичных условиях облучения [27]. В совокупности с такими свойствами частиц **Vp**, как биосовместимость, биоразлагаемость, сохранение фотодинамической активности **PzBn** в составе частиц ватерита, высокая скорость накопления **PzBnVp** опухолевыми клетками и высвобождение **PzBn** во внутриклеточном пространстве свидетельствуют о потенциальной перспективности использования **PzBnVp** в качестве агента для фотодинамической терапии.

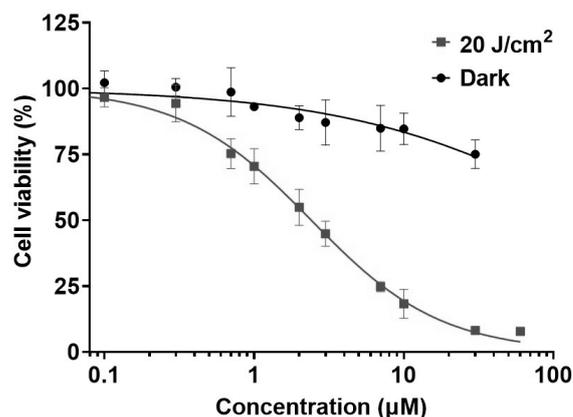


Рис. 8. Темновая и фотоиндуцированная токсичность **PzBnVp** в отношении клеток T24

Fig. 8. Dark toxicity and photodynamic activity of **PzBnVp** against T24 cells

### Заключение

Продemonстрирована возможность загрузки частиц ватерита фотодинамическим красителем тетраakis(4-бензилоксифенил)тетрациано-порфиразином. Показано, что эффективность загрузки порфиразаина в частицы ватерита составляет более девяти процентов. В эксперименте на клеточных культурах карциномы мочевого пузыря T24 зарегистрирована высокая скорость поступления частиц ватерита в клетку и выход загруженного фотосенсибилизатора из частиц и его последующее перераспределение по субклеточным структурам через четыре часа инкубации. Продemonстрировано сохранение фотодинамической активности порфиразаина в составе частиц ватерита и отсутствие темновой токсичности



в исследуемом диапазоне концентраций. Таким образом, частицы ватерита могут рассматриваться как перспективные агенты для избирательной доставки порфиразина в опухоль с целью повышения эффективности фотодинамической терапии.

### Список литературы

1. Jain P., Kathuria H., Momin M. Clinical therapies and nano drug delivery systems for urinary bladder cancer // *Pharmacology & Therapeutics*. 2021. Vol. 226. Article number 107871. <https://doi.org/10.1016/j.pharmthera.2021.107871>
2. Sung H., Ferlay J., Siegel R. L., Laversanne M., Soerjomataram I., Jemal A., Bray F. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries // *CA : A Cancer Journal for Clinicians*. 2021. Vol. 71, iss. 3. P. 209–249. <https://doi.org/10.3322/caac.21660>
3. DeGeorge K. C., Holt H. R., Hodges S. C. Bladder Cancer: Diagnosis and Treatment // *American Family Physician*. 2017. Vol. 96, iss. 8. P. 507–514.
4. Railkar R., Agarwal P. K. Photodynamic Therapy in the Treatment of Bladder Cancer: Past Challenges and Current Innovations // *European Urology Focus*. 2018. Vol. 4, iss. 4. P. 509–511. <https://doi.org/10.1016/j.euf.2018.08.005>
5. Al-Omari S. Toward a molecular understanding of the photosensitizer-copper interaction for tumor destruction // *Biophys Rev*. 2013. Vol. 5, iss. 4. P. 305–311. <https://doi.org/10.1007/s12551-013-0112-4>
6. Kruger C. A., Abrahamse H. Utilisation of Targeted Nanoparticle Photosensitiser Drug Delivery Systems for the Enhancement of Photodynamic Therapy // *Molecules*. 2018. Vol. 23, iss. 10. Article number 2628. <https://doi.org/10.3390/molecules23102628>
7. Du Y., Chen B. Combination of drugs and carriers in drug delivery technology and its development // *Drug Design, Development and Therapy*. 2019. Vol. 13. P. 1401–1408. <https://doi.org/10.2147/dddt.s198056>
8. He X. W., Liu T., Chen Y. X., Cheng D. J., Li X. R., Xiao Y., Feng Y. L. Calcium carbonate nanoparticle delivering vascular endothelial growth factor-C siRNA effectively inhibits lymphangiogenesis and growth of gastric cancer *in vivo* // *Cancer Gene Ther*. 2008. Vol. 15, iss. 3. P. 193–202. <https://doi.org/10.1038/sj.cgt.7701122>
9. Peng C., Zhao Q., Gao C. Sustained delivery of doxorubicin by porous CaCO<sub>3</sub> and chitosan/alginate multilayers-coated CaCO<sub>3</sub> microparticles // *Colloids and Surfaces A : Physicochemical and Engineering Aspects*. 2010. Vol. 353, iss. 2. P. 132–139. <https://doi.org/10.1016/j.colsurfa.2009.11.004>
10. Sato K., Seno M., Anzai J.-I. Release of Insulin from Calcium Carbonate Microspheres with and without Layer-by-Layer Thin Coatings // *Polymers*. 2014. Vol. 6, iss. 8. P. 2157–2165. <https://doi.org/10.3390/polym6082157>
11. Begum G., Reddy T. N., Kumar K. P., Dhevendar K., Singh S., Amarnath M., Misra S., Rangari V. K., Rana R. K. *In Situ* Strategy to Encapsulate Antibiotics in a Bioinspired CaCO<sub>3</sub> Structure Enabling pH-Sensitive Drug Release Apt for Therapeutic and Imaging Applications // *ACS Applied Materials & Interfaces*. 2016. Vol. 8, iss. 34. P. 22056–22063. <https://doi.org/10.1021/acsami.6b07177>
12. Lengert E., Verkhovskii R., Yurasov N., Genina E., Sventskaya Y. Mesoporous carriers for transdermal delivery of antifungal drug // *Materials Letters*. 2019. Vol. 248. P. 211–213. <https://doi.org/10.1016/j.matlet.2019.04.028>
13. Boedtker E., Pedersen S. F. The Acidic Tumor Microenvironment as a Driver of Cancer // *Annual Review of Physiology*. 2020. Vol. 82. P. 103–126. <https://doi.org/10.1146/annurev-physiol-021119-034627>
14. Zhang X., Lin Y., Gillies R. J. Tumor pH and its measurement // *Journal of Nuclear Medicine*. 2010. Vol. 51, iss. 8. P. 1167–1170. <https://doi.org/10.2967/jnumed.109.068981>
15. Chiang P. H., Fan C. H., Jin Q., Yeh C. K. Enhancing Doxorubicin Delivery in Solid Tumor by Superhydrophobic Amorphous Calcium Carbonate-Doxorubicin Silica Nanoparticles with Focused Ultrasound // *Mol. Pharmaceutics*. 2022. Vol. 19, iss. 11. P. 3894–3905. <https://doi.org/10.1021/acs.molpharmaceut.2c00384>
16. Sudareva N., Suvorova O., Saprykina N., Vlasova H., Vilesov A. Doxorubicin delivery systems based on doped CaCO<sub>3</sub> cores and polyanion drug conjugates // *J. Microencapsul*. 2021. Vol. 38, iss. 3. P. 164–176. <https://doi.org/10.1080/02652048.2021.1872724>
17. Ibiyeye K. M., Nordin N., Ajat M., Zuki A. B. Z. Ultrastructural Changes and Antitumor Effects of Doxorubicin/Thymoquinone-Loaded CaCO<sub>3</sub> Nanoparticles on Breast Cancer Cell Line // *Front Oncol*. 2019. Vol. 9. Article number 599. <https://doi.org/10.3389/fonc.2019.00599>
18. Khan M. W., Zou C., Hassan S., Din F. U. Cisplatin and oleanolic acid Co-loaded pH-sensitive CaCO<sub>3</sub> nanoparticles for synergistic chemotherapy // *RSC Advances*. 2022. Vol. 12, iss. 23. P. 14808–14818. <https://doi.org/10.1039/d2ra00742h>
19. Zhao P., Li M., Chen Y., He C., Zhang X., Fan T., Yang T., Lu Y., Lee R. J., Ma X., Luo J., Xiang G. Selenium-doped calcium carbonate nanoparticles loaded with cisplatin enhance efficiency and reduce side effects // *International Journal of Pharmaceutics*. 2019. Vol. 570. Article number 118638. <https://doi.org/10.1016/j.ijpharm.2019.118638>
20. Hammadi N. I., Abba Y., Hezme M. N. M., Razak I. S. A., Kura A. U., Zakaria Z. A. B. Evaluation of *in vitro* efficacy of docetaxel-loaded calcium carbonate aragonite nanoparticles (DTX-CaCO<sub>3</sub>NP) on 4T1 mouse breast cancer cell line // *In Vitro Cellular & Developmental Biology*. 2017. Vol. 53, iss. 10. P. 896–907. <https://doi.org/10.1007/s11626-017-0197-3>
21. Qiu N., Yin H., Ji B., Klauke N., Glidle A., Zhang Y., Song H., Cai L., Ma L., Wang G., Chen L., Wang W. Calcium carbonate microspheres as carriers for the anticancer drug camptothecin // *Materials Science and Engineering : C*. 2012. Vol. 32, iss. 8. P. 2634–2640. <https://doi.org/10.1016/j.msec.2012.08.026>



22. Dong Q., Li J., Cui L., Jian H., Wang A., Bai S. Using porous CaCO<sub>3</sub>/hyaluronic acid nanocages to accommodate hydrophobic photosensitizer in aqueous media for photodynamic therapy // *Colloids and Surfaces A : Physicochemical and Engineering Aspects*. 2017. Vol. 516. P. 190–198. <https://doi.org/10.1016/j.colsurfa.2016.12.027>
23. Svenskaya Y. I., Pavlov A. M., Gorin D. A., Gould D. J., Parakhonskiy B. V., Sukhorukov G. B. Photodynamic therapy platform based on localized delivery of photosensitizer by vaterite submicron particles // *Colloids and Surfaces B : Biointerfaces*. 2016. Vol. 146. P. 171–179. <https://doi.org/10.1016/j.colsurfb.2016.05.090>
24. Zhao P., Tian Y., You J., Hu X. Recent Advances of Calcium Carbonate Nanoparticles for Biomedical Applications // *Bioengineering*. 2022. Vol. 9, iss. 11. Article number 691. <https://doi.org/10.3390/bioengineering9110691>
25. Trofimov A. D., Ivanova A. A., Zyuzin M. V., Timin A. S. Porous Inorganic Carriers Based on Silica, Calcium Carbonate and Calcium Phosphate for Controlled / Modulated Drug Delivery: Fresh Outlook and Future Perspectives // *Pharmaceutics*. 2018. Vol. 10, iss. 4. Article number 167. <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics10040167>
26. Izquierdo M. A., Vyšniauskas A., Lermontova S. A., Grigoryev I. S., Shilyagina N. Y., Balalaeva I. V., Klapshina L. G., Kuimova M. K. Dual use of porphyrazines as sensitizers and viscosity markers in photodynamic therapy // *Journal of Materials Chemistry B*. 2015. Vol. 3, iss. 6. P. 1089–1096. <https://doi.org/10.1039/C4TB01678E>
27. Lermontova S. A., Grigor'ev I. S., Peskova N. N., Ladilina E. Y., Balalaeva I. V., Klapshina L. G., Boyarskii V. P. New promising porphyrazine-based agents for optical theranostics of cancer // *Russian Journal of General Chemistry*. 2017. Vol. 87, iss. 3. P. 479–484. <https://doi.org/10.1134/S1070363217030173>
28. Trushina D. B., Bukreeva T. V., Antipina M. N. Size-Controlled Synthesis of Vaterite Calcium Carbonate by the Mixing Method: Aiming for Nanosized Particles // *Crystal Growth & Design*. 2016. Vol. 16, iss. 3. P. 1311–1319. <https://doi.org/10.1021/acs.cgd.5b01422>
29. Shilyagina N. Y., Plekhanov V., Shkunov I. V., Shilyagin P. A., Dubasova L. V., Brilkina A. A., Sokolova E. A., Turchin I. V., Balalaeva I. V. LED Light Source for *in vitro* Study of Photosensitizing Agents for Photodynamic Therapy // *Sovremennye tekhnologii v meditsine*. 2014. Vol. 6, iss. 12. P. 15–22.
30. Trushina D. B., Borodina T. N., Artemov V. V., Bukreeva T. V. Immobilization of Photoditazine on Vaterite Porous Particles and Analysis of the System Stability in Model Media // *Technical Physics*. 2018. Vol. 63, iss. 9. P. 1345–1351. <https://doi.org/10.1134/S1063784218090220>
31. Svenskaya Y., Parakhonskiy B., Haase A., Atkin V., Lukyanets E., Gorin D., Antolini R. Anticancer drug delivery system based on calcium carbonate particles loaded with a photosensitizer // *Biophys. Chem*. 2013. Vol. 182. P. 11–15. <https://doi.org/10.1016/j.bpc.2013.07.006>
32. Svenskaya Y. I., Navolokin N. A., Bucharskaya A. B., Terentyuk G. S., Kuz'mina A. O., Burashnikova M. M., Maslyakova G. N., Lukyanets E. A., Gorin D. A. Calcium carbonate microparticles containing a photosensitizer photosens: Preparation, ultrasound stimulated dye release, and *in vivo* application // *Nanotechnologies in Russia*. 2014. Vol. 9, iss. 7. P. 398–409. <https://doi.org/10.1134/S1995078014040181>
33. Correia J. H., Rodrigues J. A., Pimenta S., Dong T., Yang Z. Photodynamic Therapy Review: Principles, Photosensitizers, Applications, and Future Directions // *Pharmaceutics*. 2021. Vol. 13, iss. 9. Article number 1332. <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics13091332>
34. Piskorz J., Lijewski S., Gierszewski M., Gorniak K., Sobotta L., Wicher B., Tykarska E., Düzgüneş N., Konopka K., Sikorski M., Gdaniec M., Mielcarek J., Goslinski T. Sulfanyl porphyrazines: Molecular barrel-like self-assembly in crystals, optical properties and *in vitro* photodynamic activity towards cancer cells // *Dyes and Pigments*. 2017. Vol. 136. P. 898–908. <https://doi.org/10.1016/j.dyepig.2016.09.054>
35. Wiecezorek E., Mlynarczyk D. T., Kucinska M., Długaszewska J., Piskorz J., Popena L., Szczolko W., Jurga S., Murias M., Mielcarek J., Goslinski T. Photophysical properties and photocytotoxicity of free and liposome-entrapped diazepinoporphyrazines on LNCaP cells under normoxic and hypoxic conditions // *European Journal of Medicinal Chemistry*. 2018. Vol. 150, iss. P. 64–73. <https://doi.org/10.1016/j.ejmech.2018.02.064>
36. Piskorz J., Konopka K., Düzgüneş N., Gdaniec Z., Mielcarek J., Goslinski T. Diazepinoporphyrazines containing peripheral styryl substituents and their promising nanomolar photodynamic activity against oral cancer cells in liposomal formulations // *ChemMedChem*. 2014. Vol. 9, iss. 8. P. 1775–1782. <https://doi.org/10.1002/cmdc.201402085>
37. Krasnopeeva E. L., Melenevskaya E. Y., Klapshina L. G., Shilyagina N. Y., Balalaeva I. V., Smirnov N. N., Smirnov M. A., Yakimansky A. V. Poly(methacrylic Acid)-Cellulose Brushes as Anticancer Porphyrazine Carrier // *Nanomaterials*. 2021. Vol. 11, iss. 8. Article number 1997. <https://doi.org/10.3390/nano11081997>
38. Synatschke C. V., Nomoto T., Cabral H., Förtsch M., Toh K., Matsumoto Y., Miyazaki K., Hanisch A., Schacher F. H., Kishimura A., Nishiyama N., Müller A. H., Kataoka K. Multicompartment micelles with adjustable poly(ethylene glycol) shell for efficient *in vivo* photodynamic therapy. *ACS Nano*, 2014, vol. 8, iss. 2, pp. 1161–1172. <https://doi.org/10.1021/nn4028294>

## References

1. Jain P., Kathuria H., Momin M. Clinical therapies and nano drug delivery systems for urinary bladder cancer. *Pharmacology & Therapeutics*, 2021, vol. 226, article no. 107871. <https://doi.org/10.1016/j.pharmthera.2021.107871>
2. Sung H., Ferlay J., Siegel R. L., Laversanne M., Soerjomataram I., Jemal A., Bray F. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA :*



- A Cancer Journal for Clinicians*, 2021, vol. 71, iss. 3, pp. 209–249. <https://doi.org/10.3322/caac.21660>
3. DeGeorge K. C., Holt H. R., Hodges S. C. Bladder Cancer: Diagnosis and Treatment. *American Family Physician*, 2017, vol. 96, iss. 8, pp. 507–514.
  4. Raikar R., Agarwal P. K. Photodynamic Therapy in the Treatment of Bladder Cancer: Past Challenges and Current Innovations. *European Urology Focus*, 2018, vol. 4, iss. 4, pp. 509–511. <https://doi.org/10.1016/j.euf.2018.08.005>
  5. Al-Omari S. Toward a molecular understanding of the photosensitizer-copper interaction for tumor destruction. *Biophys Rev.*, 2013, vol. 5, iss. 4, pp. 305–311. <https://doi.org/10.1007/s12551-013-0112-4>
  6. Kruger C. A., Abrahamse H. Utilisation of Targeted Nanoparticle Photosensitizer Drug Delivery Systems for the Enhancement of Photodynamic Therapy. *Molecules*, 2018, vol. 23, iss. 10, article no. 2628. <https://doi.org/10.3390/molecules23102628>
  7. Du Y., Chen B. Combination of drugs and carriers in drug delivery technology and its development. *Drug Design, Development and Therapy*, 2019, vol. 13, pp. 1401–1408. <https://doi.org/10.2147/dddt.s198056>
  8. He X. W., Liu T., Chen Y. X., Cheng D. J., Li X. R., Xiao Y., Feng Y. L. Calcium carbonate nanoparticle delivering vascular endothelial growth factor-C siRNA effectively inhibits lymphangiogenesis and growth of gastric cancer *in vivo*. *Cancer Gene Ther.*, 2008, vol. 15, iss. 3, pp. 193–202. <https://doi.org/10.1038/sj.cgt.7701122>
  9. Peng C., Zhao Q., Gao C. Sustained delivery of doxorubicin by porous CaCO<sub>3</sub> and chitosan / alginate multilayers-coated CaCO<sub>3</sub> microparticles. *Colloids and Surfaces A : Physicochemical and Engineering Aspects*, 2010, vol. 353, iss. 2, pp. 132–139. <https://doi.org/10.1016/j.colsurfa.2009.11.004>
  10. Sato K., Seno M., Anzai J.-I. Release of Insulin from Calcium Carbonate Microspheres with and without Layer-by-Layer Thin Coatings. *Polymers*, 2014, vol. 6, iss. 8, pp. 2157–2165. <https://doi.org/10.3390/polym6082157>
  11. Begum G., Reddy T. N., Kumar K. P., Dhevendar K., Singh S., Amarnath M., Misra S., Rangari V. K., Rana R. K. *In Situ* Strategy to Encapsulate Antibiotics in a Bioinspired CaCO<sub>3</sub> Structure Enabling pH-Sensitive Drug Release Apt for Therapeutic and Imaging Applications. *ACS Applied Materials & Interfaces*, 2016, vol. 8, iss. 34, pp. 22056–22063. <https://doi.org/10.1021/acsami.6b07177>
  12. Lengert E., Verkhovskii R., Yurasov N., Genina E., Svenskaya Y. Mesoporous carriers for transdermal delivery of antifungal drug. *Materials Letters*, 2019, vol. 248, pp. 211–213. <https://doi.org/10.1016/j.matlet.2019.04.028>
  13. Boedtker E., Pedersen S. F. The Acidic Tumor Microenvironment as a Driver of Cancer. *Annual Review of Physiology*, 2020, vol. 82, pp. 103–126. <https://doi.org/10.1146/annurev-physiol-021119-034627>
  14. Zhang X., Lin Y., Gillies R. J. Tumor pH and its measurement. *Journal of Nuclear Medicine*, 2010, vol. 51, iss. 8, pp. 1167–1170. <https://doi.org/10.2967/jnumed.109.068981>
  15. Chiang P. H., Fan C. H., Jin Q., Yeh C. K. Enhancing Doxorubicin Delivery in Solid Tumor by Superhydrophobic Amorphous Calcium Carbonate-Doxorubicin Silica Nanoparticles with Focused Ultrasound. *Mol. Pharmaceutics*, 2022, vol. 19, iss. 11, pp. 3894–3905. <https://doi.org/10.1021/acs.molpharmaceut.2c00384>
  16. Sudareva N., Suvorova O., Saprykina N., Vlasova H., Vilesov A. Doxorubicin delivery systems based on doped CaCO<sub>3</sub> cores and polyanion drug conjugates. *J. Microencapsul.*, 2021, vol. 38, iss. 3, pp. 164–176. <https://doi.org/10.1080/02652048.2021.1872724>
  17. Ibiyeye K. M., Nordin N., Ajat M., Zuki A. B. Z. Ultrastructural Changes and Antitumor Effects of Doxorubicin/Thymoquinone-Loaded CaCO<sub>3</sub> Nanoparticles on Breast Cancer Cell Line. *Front Oncol.*, 2019, vol. 9, article no. 599. <https://doi.org/10.3389/fonc.2019.00599>
  18. Khan M. W., Zou C., Hassan S., Din F. U. Cisplatin and oleanolic acid Co-loaded pH-sensitive CaCO<sub>3</sub> nanoparticles for synergistic chemotherapy. *RSC Advances*, 2022, vol. 12, iss. 23, pp. 14808–14818. <https://doi.org/10.1039/d2ra00742h>
  19. Zhao P., Li M., Chen Y., He C., Zhang X., Fan T., Yang T., Lu Y., Lee R. J., Ma X., Luo J., Xiang G. Selenium-doped calcium carbonate nanoparticles loaded with cisplatin enhance efficiency and reduce side effects. *International Journal of Pharmaceutics*, 2019, vol. 570, article no. 118638. <https://doi.org/10.1016/j.ijpharm.2019.118638>
  20. Hammadi N. I., Abba Y., Hezmee M. N. M., Razak I. S. A., Kura A. U., Zakaria Z. A. B. Evaluation of *in vitro* efficacy of docetaxel-loaded calcium carbonate aragonite nanoparticles (DTX–CaCO<sub>3</sub>NP) on 4T1 mouse breast cancer cell line. *In Vitro Cellular & Developmental Biology*, 2017, vol. 53, iss. 10, pp. 896–907. <https://doi.org/10.1007/s11626-017-0197-3>
  21. Qiu N., Yin H., Ji B., Klauke N., Glidle A., Zhang Y., Song H., Cai L., Ma L., Wang G., Chen L., Wang W. Calcium carbonate microspheres as carriers for the anticancer drug camptothecin. *Materials Science and Engineering : C*, 2012, vol. 32, iss. 8, pp. 2634–2640. <https://doi.org/10.1016/j.msec.2012.08.026>
  22. Dong Q., Li J., Cui L., Jian H., Wang A., Bai S. Using porous CaCO<sub>3</sub>/hyaluronic acid nanocages to accommodate hydrophobic photosensitizer in aqueous media for photodynamic therapy. *Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects*, 2017, vol. 516, pp. 190–198. <https://doi.org/10.1016/j.colsurfa.2016.12.027>
  23. Svenskaya Y. I., Pavlov A. M., Gorin D. A., Gould D. J., Parakhonskiy B. V., Sukhorukov G. B. Photodynamic therapy platform based on localized delivery of photosensitizer by vaterite submicron particles. *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*, 2016, vol. 146, pp. 171–179. <https://doi.org/10.1016/j.colsurfb.2016.05.090>
  24. Zhao P., Tian Y., You J., Hu X. Recent Advances of Calcium Carbonate Nanoparticles for Biomedical Applications. *Bioengineering*, 2022, vol. 9, iss. 11, article no. 691. <https://doi.org/10.3390/bioengineering9110691>



25. Trofimov A. D., Ivanova A. A., Zyuzin M. V., Timin A. S. Porous Inorganic Carriers Based on Silica, Calcium Carbonate and Calcium Phosphate for Controlled/Modulated Drug Delivery: Fresh Outlook and Future Perspectives. *Pharmaceutics*, 2018, vol. 10, iss. 4, article no. 167. <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics10040167>
26. Izquierdo M. A., Vyšniauskas A., Lermontova S. A., Grigoryev I. S., Shilyagina N. Y., Balalaeva I. V., Klapshina L. G., Kuimova M. K. Dual use of porphyrazines as sensitizers and viscosity markers in photodynamic therapy. *Journal of Materials Chemistry B*, 2015, vol. 3, iss. 6, pp. 1089–1096. <https://doi.org/10.1039/C4TB01678E>
27. Lermontova S. A., Grigor'ev I. S., Peskova N. N., Ladilina E. Y., Balalaeva I. V., Klapshina L. G., Boryarskii V. P. New promising porphyrazine-based agents for optical theranostics of cancer. *Russian Journal of General Chemistry*, 2017, vol. 87, iss. 3, pp. 479–484. <https://doi.org/10.1134/S1070363217030173>
28. Trushina D. B., Bukreeva T. V., Antipina M. N. Size-Controlled Synthesis of Vaterite Calcium Carbonate by the Mixing Method: Aiming for Nanosized Particles. *Crystal Growth & Design*, 2016, vol. 16, iss. 3, pp. 1311–1319. <https://doi.org/10.1021/acs.cgd.5b01422>
29. Shilyagina N. Y., Plekhanov V., Shkunov I. V., Shilyagin P. A., Dubasova L. V., Brilkina A. A., Sokolova E. A., Turchin I. V., Balalaeva I. V. LED Light Source for *in vitro* Study of Photosensitizing Agents for Photodynamic Therapy. *Sovremennye tekhnologii v meditsine*, 2014, vol. 6, iss. 12, pp. 15–22.
30. Trushina D. B., Borodina T. N., Artemov V. V., Bukreeva T. V. Immobilization of Photoditazine on Vaterite Porous Particles and Analysis of the System Stability in Model Media. *Technical Physics*, 2018, vol. 63, iss. 9, pp. 1345–1351. <https://doi.org/10.1134/S1063784218090220>
31. Svenskaya Y., Parakhonskiy B., Haase A., Atkin V., Lukyanets E., Gorin D., Antolini R. Anticancer drug delivery system based on calcium carbonate particles loaded with a photosensitizer. *Biophys. Chem.*, 2013, vol. 182, pp. 11–15. <https://doi.org/10.1016/j.bpc.2013.07.006>
32. Svenskaya Y. I., Navolokin N. A., Bucharskaya A. B., Terentyuk G. S., Kuz'mina A. O., Burashnikova M. M., Maslyakova G. N., Lukyanets E. A., Gorin D. A. Calcium carbonate microparticles containing a photosensitizer photosens: Preparation, ultrasound stimulated dye release, and *in vivo* application. *Nanotechnologies in Russia*, 2014, vol. 9, iss. 7, pp. 398–409. <https://doi.org/10.1134/S1995078014040181>
33. Correia J. H., Rodrigues J. A., Pimenta S., Dong T., Yang Z. Photodynamic Therapy Review: Principles, Photosensitizers, Applications, and Future Directions. *Pharmaceutics*, 2021, vol. 13, iss. 9, article no. 1332. <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics13091332>
34. Piskorz J., Lijewski S., Gierszewski M., Gorniak K., Sobotta L., Wicher B., Tykarska E., Düzgünee N., Konopka K., Sikorski M., Gdaniec M., Mielcarek J., Goslinski T. Sulfanyl porphyrazines: Molecular barrel-like self-assembly in crystals, optical properties and *in vitro* photodynamic activity towards cancer cells. *Dyes and Pigments*, 2017, vol. 136, pp. 898–908. <https://doi.org/10.1016/j.dyepig.2016.09.054>
35. Wiczorek E., Mlynarczyk D. T., Kucinska M., Długaszewska J., Piskorz J., Popenda L., Szczolko W., Jurga S., Murias M., Mielcarek J., Goslinski T. Photophysical properties and photocytotoxicity of free and liposome-entrapped diazepinoporphyrazines on LNCaP cells under normoxic and hypoxic conditions. *European Journal of Medicinal Chemistry*, 2018, vol. 150, pp. 64–73. <https://doi.org/10.1016/j.ejmech.2018.02.064>
36. Piskorz J., Konopka K., Düzgüneeş N., Gdaniec Z., Mielcarek J., Goslinski T. Diazepinoporphyrazines containing peripheral styryl substituents and their promising nanomolar photodynamic activity against oral cancer cells in liposomal formulations // *ChemMedChem*. 2014. Vol. 9, iss. 8. P. 1775–1782. <https://doi.org/10.1002/cmdc.201402085>
37. Krasnopeeveva E. L., Melenevskaya E. Y., Klapshina L. G., Shilyagina N. Y., Balalaeva I. V., Smirnov N. N., Smirnov M. A., Yakimansky A. V. Poly(methacrylic Acid)-Cellulose Brushes as Anticancer Porphyrazine Carrier. *Nanomaterials*, 2021, vol. 11, iss. 8, article no. 1997. <https://doi.org/10.3390/nano11081997>
38. Synatschke C. V., Nomoto T., Cabral H., Förtsch M., Toh K., Matsumoto Y., Miyazaki K., Hanisch A., Schacher F. H., Kishimura A., Nishiyama N., Müller A. H., Kataoka K. Multicompartment micelles with adjustable poly(ethylene glycol) shell for efficient *in vivo* photodynamic therapy. *ACS Nano*, 2014, vol. 8, iss. 2, pp. 1161–1172. <https://doi.org/10.1021/nn4028294>

Поступила в редакцию 23.12.2022; одобрена после рецензирования 30.12.2022; принята к публикации 10.01.2023  
The article was submitted 23.12.2022; approved after reviewing 30.12.2022; accepted for publication 10.01.2023

## ИЗ ИСТОРИИ ФИЗИКИ

Известия Саратовского университета. Новая серия. Серия: Физика. 2023. Т. 23, вып. 1. С. 68–98  
*Izvestiya of Saratov University. Physics*, 2023, vol. 23, iss. 1, pp. 68–98  
<https://fizika.sgu.ru> <https://doi.org/10.18500/1817-3020-2023-23-1-68-98>, EDN: WIJAUS

Научная статья  
УДК 51(091):51(092):53(091):53(092)

### Саратовские годы братьев Бориса и Глеба Гнеденко

В. М. Аникин<sup>1</sup>✉, Д. Б. Гнеденко<sup>2</sup>, М. А. Федорова<sup>3</sup>

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

<sup>2</sup>Московский государственный университет имени М. В. Ломоносова, Россия, 119991, г. Москва, ГСП-1, Ленинские горы, д. 1

<sup>3</sup>Саратовское региональное отделение Фонда социального страхования РФ (СРО ФСС), филиал № 5, Россия, 410012, г. Саратов, ул. Вавилова Н. И., д. 1/7

Аникин Валерий Михайлович, доктор физико-математических наук, профессор, заведующий кафедрой общей, теоретической и компьютерной физики, [AnikinVM@sgu.ru](mailto:AnikinVM@sgu.ru), <https://orcid.org/0000-0002-6506-6997>, Author ID 166229

Гнеденко Дмитрий Борисович, кандидат физико-математических наук, доцент, доцент кафедры теории вероятностей, [dmitry@gnedenko.com](mailto:dmitry@gnedenko.com), Author ID 103860

Федорова Марина Андреевна, главный специалист-ревизор филиала № 5 СРО ФСС РФ, [ma-fedorova@mail.ru](mailto:ma-fedorova@mail.ru)

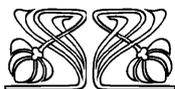
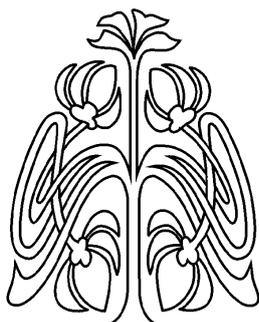
**Аннотация.** Цель статьи – отражение страниц истории физико-математического образования в Саратове в 1920–1930 гг. в «лицах» – на примере биографий братьев Глеба Владимировича Гнеденко (01.11.1909–27.10.1943) и Бориса Владимировича Гнеденко (01.01.1912–27.12.1995). Мотивом переезда в апреле 1925 г. семья Гнеденко в Саратов стало желание родителей дать детям хорошее образование. Глеб Гнеденко получил диплом Саратовского педагогического института в 1932 г. Борис Гнеденко в 15-летнем возрасте в 1927 г. поступил на физико-техническое отделение педагогического факультета Саратовского университета и досрочно его окончил в 1930 г. За годы обучения талантливые братья Гнеденко выделялись целеустремленностью к знаниям, желанием помогать своим товарищам.

В статье рассказывается о семье Гнеденко, об истории физико-математического и педагогического образования в СУ в предвоенные годы, прослеживаются судьбы братьев Гнеденко.

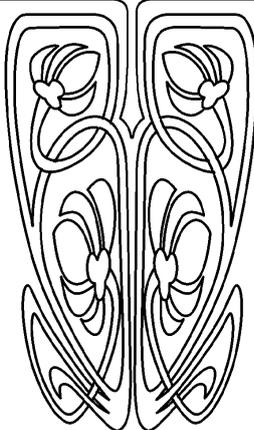
Глеб Владимирович Гнеденко после окончания аспирантуры Педагогического института имени К. Либкнехта в Москве (1937) и работы в Тюменском педагогическом институте (1937–1939) вернулся в Саратов, где работал в 1939–1941 гг. в Саратовском педагогическом институте и Немецком педагогическом институте (г. Энгельс). С началом Великой Отечественной войны был призван в ряды Красной Армии. Героически погиб в октябре 1943 г. при форсировании Днепра. Его имя занесено в Саратове на обелиск памяти преподавателей педагогического института, не вернувшихся с войны.

Борис Владимирович Гнеденко – выдающийся математик, работавший в области теории вероятностей и ее приложений. Он является создателем мощных научных школ по теории вероятностей и математической статистике, теории массового обслуживания, теории надежности. Его учебник «Курс теории вероятностей» на протяжении десятилетий является мировым бестселлером. Б. В. Гнеденко стоял у истоков создания вычислительной техники в Советском Союзе. Он глубоко разбирался в вопросах истории, методологии и философии математики. Общее число научных, методических и популярных публикаций Б. В. Гнеденко – 1300 (с переизданиями).

Братья Гнеденко были людьми духовной щедрости, простыми в общении, скромными и вместе с тем твердыми и принципиальными в отстаивании своих взглядов и убеждений.



УНИВЕРСИТЕТСКАЯ  
ЛЕТОПИСЬ





С позиции истории физико-математического образования в Саратове биографии братьев Гнеденко могут рассматриваться как содержательные свидетельства деятельности педагогического и физико-математического факультетов Саратовского университета и Саратовского пединститута в 1920–1930-е годы.

В статье использованы семейные архивы, воспоминания как самого Б. В. Гнеденко, так и его учеников, материалы по истории Саратовского университета.

**Ключевые слова:** Глеб Владимирович Гнеденко, Борис Владимирович Гнеденко, СГУ имени Н. Г. Чернышевского, Саратовский педагогический институт

**Для цитирования:** 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: WIJAUS

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

Article

## Saratov life of brothers Boris and Gleb Gnedenko

V. M. Anikin<sup>1</sup>✉, D. B. Gnedenko<sup>2</sup>, M. A. Fedorova<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Saratov State University, 83 Astrakhanskaya St., Saratov, 410012, Russia

<sup>2</sup>Lomonosov Moscow State University, GSP-1 Leninskie gory, Moscow 119991, Russia

<sup>3</sup>Saratov Regional Branch of the Social Insurance Fund of the Russian Federation (SRO FSS), branch No. 5, 1/7 N. I. Vavilov St., Saratov 410012, Russia

Valery M. Anikin, AnikinVM@sgu.ru, <https://orcid.org/0000-0002-6506-6997>, Author ID 166229

Dmitry B. Gnedenko, dmitry@gnedenko.com, Author ID 103860

Marina A. Fedorova, ma-fedorova@mail.ru

**Abstract. Background and Objectives:** The purpose of the paper is to reflect on the development of physical and mathematical education in Saratov in 1920–1930 using the biographies of the Gnedenko brothers, Gleb V. Gnedenko (1909–1943) and Boris V. Gnedenko (1912–1995).

In April 1925, the Gnedenko family moved to Saratov motivated by the parents' desire to give their children good education. In 1932, the older brother, Gleb Gnedenko, received a diploma from the Saratov Pedagogical Institute. The younger brother, Boris Gnedenko, entered the Physics and Technology Department of the Pedagogical Faculty of Saratov University in 1927, at the age of 15, and graduated in 1930, well ahead of the schedule. Over the years of learning, the talented Gnedenko brothers stood out for their dedication to knowledge and their desire to help their classmates. Gleb Gnedenko, after completing his postgraduate studies at the K. Liebknecht Pedagogical Institute in Moscow and working at the Tyumen Pedagogical Institute, returned to teaching in Saratov, where he had worked at the Saratov Pedagogical Institute and at the German Pedagogical Institute (Engels city). With the beginning of the Great War II, he was enlisted into the Soviet Army and died heroically in October 1943 while crossing the Dnieper River in Ukraine. In Saratov city, his name is listed on the obelisk in memory of the Pedagogical Institute's lecturers who did not return from the war. Boris V. Gnedenko was an outstanding mathematician who worked in the field of probability theory and its applications. He is known for his achievements in the probability theory and mathematical statistics, the queuing theory, and the reliability theory. He was an expert in history, methodology and philosophy of mathematics. His book "A Course in Probability Theory" has been a worldwide bestseller for decades. Boris V. Gnedenko stood at the origins of the creation of computer technology in the former Soviet Union. His total number of scientific, methodological, and popular publications is close to 1300.

**Materials and Methods:** The article uses family archives, Boris V. Gnedenko's memoirs, and his students' recollections, as well as the archive materials on the history of the Saratov State University.

**Conclusion:** The Gnedenko brothers were people of great spiritual generosity, modesty, and chivalrous quality. They were being easy to communicate with and at the same time firm and principled in defending their views and beliefs. The brothers' personal life and professional activities reflect very well the character and history of the pedagogical, physical, and mathematical departments at the Saratov University and at the Saratov Pedagogical Institute in the 1920s–1930s.

**Keywords:** Gleb V. Gnedenko, Boris V. Gnedenko, Saratov State University, Saratov Pedagogical Institute

**For citation:** 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: WIJAUS

This is an open access article distributed under the terms of Creative Commons Attribution 4.0 International License (CC0-BY 4.0)

## Введение

Во дворике 13-го корпуса Саратовского государственного университета имени Н. Г. Чернышевского (здания, в котором ранее располагался Саратовский педагогический институт) установлен обелиск памяти сотрудников пединститута, павших в боях Великой Отечественной войны. История этого скромного мемориала

описана в книге «В нашей памяти их имена: In memoriam», подготовленной к 75-летней годовщине Великой Победы [1]. Обелиск был открыт 9 Мая 1970 г. Об этом сообщала небольшая заметка «Одетые в мрамор» в Саратовской областной газете «Заря молодёжи» от 16 мая 1970 г. (автор – студент Р. Муйдинов):



«Во Дворе педагогического института собрались ветераны Отечественной войны, преподаватели и студенты. Здесь состоялось торжественное открытие обелиска памяти павших в боях за Родину. Митинг открыл ректор института М. С. Кобзев. Затем выступили участники войны, преподаватели, студенты. Минута молчания... Звучит Гимн Советского Союза, открывается обелиск, одетый в мрамор».

Современный вид обелиска передают фотографии, сделанные летом 2022 г. Обелиск не значится в реестре культурного наследия Саратовской области. Его благоустройством и сохранением занимается Саратовский университет при волонтерской поддержке со стороны гимназии № 1 г. Саратова.

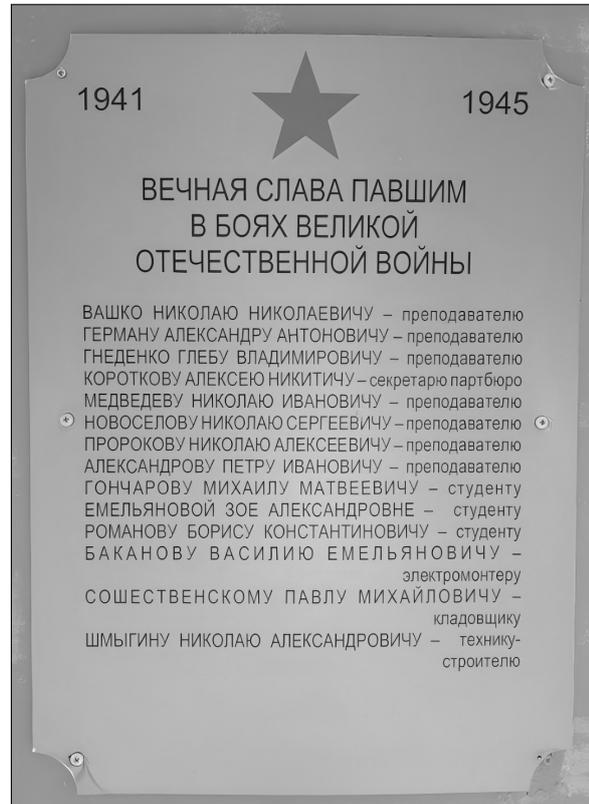
Среди 14 имен, указанных на обелиске, названо имя Глеба Владимировича Гнеденко, преподавателя Саратовского педагогического института и Немецкого государственного педагогического института (г. Энгельс). Его биографию можно проследить по семейному архиву и книге воспоминаний [2] его брата – академика Бориса Владимировича Гнеденко, создателя всемирно известных научных школ в области теории вероятностей и математической статистики, теории массового обслуживания и теории надежности.



Общий вид обелиска памяти сотрудников Саратовского педагогического института (2022)

General view of the obelisk in memory of employees of the Saratov Pedagogical Institute (2022)

Важные страницы жизни семьи Гнеденко связаны именно с Саратовом, который стал тем городом, где оба брата завершили среднее и получили высшее образование, а также обрели собственные семьи. Потомки Глеба Владимировича Гнеденко живут в Саратове до настоящего времени.



Памятная доска с перечнем имен сотрудников, погибших на фронте в годы Великой Отечественной войны (2022)  
Commemorative plaque with a list of names of employees who died at the front during the Great Patriotic War (2022)

Статья содержит краткие жизнеописания Б. В. и Г. В. Гнеденко. Направление жизни обоих братьев определяли не только стремление стать образованными людьми, работать на научно-техническом поприще, но и «широкая мечта быть достойным человеком, семьянином, гражданином», по выражению Марины, правнучки Глеба Владимировича.

При написании статьи использованы биография и библиография Б. В. Гнеденко [3], семейные архивы двух ветвей Гнеденко, воспоминания Бориса Владимировича, отраженные в книге «Моя жизнь в математике и математика в моей жизни» [2] и других источниках [4; 5, с. 53, 54; 6, 7], воспоминания о нем его учеников [8]. Воспоминания Б. В. Гнеденко, сохранившиеся в аудиозаписях [4], дают представление



о Борисе Владимировиче как об изумительном рассказчике.

Содержание статьи логически вписывается в серию публикаций [9–16], посвященных физико-математическому и педагогическому факультетам Саратовского университета, являясь хронологически естественным дополнением и продолжением публикаций [12–14]. На примере конкретных биографий братьев Гнеденко иллюстрируется мозаичная картина высшего физико-математического образования в Саратове (да и в стране в целом) в 1920–1930-х годах.

### Семья Гнеденко: в пути за знаниями

В воспоминаниях Бориса Владимировича Гнеденко (Б. В. – так по-дружески коллеги и ученики привыкли называть его между собой) есть замечательная фраза: «Родители постоянно думали о нашем образовании» [2, с. 28]. Родители – это Владимир Васильевич Гнеденко (1886–1939), работавший землемером после окончания землеустроительного училища, и Марья Степановна Гнеденко (1886–1961), окончившая прогимназию (семилетнее училище), где получила музыкальную специальность (фортепьяно) и право преподавать музыку. Работала в школах. Их дети родились в Симбирске: Глеб – 1 ноября 1909 г., Борис – 1 января 1912 г.

Владимир Васильевич Гнеденко мечтал получить математическое образование в Казанском университете, и семья в конце лета 1915 г. переехала из Симбирска в Казань, где глава семейства поступил в университет. В доме появились книги математического содержания.

Первое время старший брат играл для младшего роль первого учителя, приобщавшего его к первым школьным премудростям. Борис Владимирович вспоминал:

«...Осенью [1916 года] старший брат Глеб начал учиться в первом классе гимназии. Я был горд тем, что мой брат уже учится, и готов был часами проводить время около него, когда он готовил уроки. Так я выучил азбуку и научился писать буквы. Только букву «б» я писал в зеркальном отражении. Позднее учителю и родителям пришлось потратить большие усилия, чтобы приучить меня к правильному написанию и этой буквы. Но общение с обучающимся братом позволило мне научиться читать до школы

и приобщиться к книге как к другу и мудрому собеседнику» [2, с. 16].



Семья Гнеденко (слева направо): Борис, Марья Степановна, Владимир Васильевич, Глеб (1916, публикуется впервые)

The Gnedenko family (from left to right): Boris, Marya Stepanovna, Vladimir Vasilyevich, Gleb (1916, published for the first time)

Весной 1918 г. в ложном доносе одного из коллег Владимиру Васильевичу Гнеденко приписывалась организация контрреволюционных сборищ. Он был арестован и более полугодом провел в концлагере под Казанью. Его освободили, когда обвинитель, зарившийся на его место, сбежал к белым, а сослуживцы дали самые положительные отзывы. Но здоровье его было сильно подорвано (тяжелая форма малярии), сил на учебу не хватало, и он был вынужден оставить студенческую скамью. Тем не менее, у Владимира Васильевича сложились хорошие личные отношения с двумя профессорами-математиками – Николаем Николаевичем Иовлевым<sup>1</sup> и Серапионом Петровичем Слугиновым<sup>2</sup>.

<sup>1</sup>Иовлев Николай Николаевич родился в 1881 г. Выпускник Казанского университета, магистр чистой математики. Приват-доцент Казанского университета, в послереволюционное время – профессор различных вузов, в том числе Московского областного педагогического института. В Генеральном алфавитном каталоге книг на русском языке (1725–1998) Российской национальной библиотеки значатся 19 изданий методических пособий Н. Н. Иовлева по математике, изданных в 1905–1950 гг. URL: [https://nlr.ru/e-case3/sc2.php/web\\_gak/lc/36413/1](https://nlr.ru/e-case3/sc2.php/web_gak/lc/36413/1) (дата обращения: 18.07.2022).

<sup>2</sup>Слугинов Серапион Петрович – в 1910–1920 гг. приват-доцент Казанского университета. См.: *Сорокин М. П.* Слугинов Серапион Петрович (1879–?) // Профессора Пермского государственного университета. Пермь: Издательство Пермского уни-



Осенью 1918 г. в первый класс пошел младший брат Борис<sup>3</sup>. Сейчас с удивлением воспринимается фраза из воспоминаний Б. В.: «Все бы хорошо, если бы не было арифметики. Я действительно не любил арифметику, хотя складывал, вычитал, умножал и делил совсем неплохо. Я увлекался поэзией» [2, с. 22].

4 апреля 1922 г. Владимира Васильевича Гнеденко вновь арестовывают, он более трех месяцев проводит в тюрьме ГПУ, но 12 июля освобождают. Оставаться в такой ситуации в Казани было опасно, и семья в конце лета переезжает в Галич Костромской области (М. С. Гнеденко была родом из Костромы). Здесь Владимир Васильевич начинает работать старшим землеустроителем и излечивается от малярии. Квартиру (точнее, две комнаты из четырех) семья получила, а вот в школу дети не попали из-за заполненности классов. Чтобы сыновья не отстали, Марья Степановна в течение года вела домашние занятия по программе пятого класса для обоих братьев, поскольку практически весь предшествовавший год Глеб проболел. В итоге братья с осени 1923 г. стали учиться вместе в одном (шестом) классе, но сидели за разными партами. Как вспоминал Борис Владимирович, «преподаватели были хорошие, в подавляющем своем большинстве учительствовавшие еще до революции в гимназии, в здании которой и помещалась наша школа» [2, с. 24].

А весной 1925 г. родители приняли окончательное решение о переезде в университетский город. Из трех кандидатов (Саратов, Ростов-на-Дону, Воронеж) «победил» Саратов. Здесь главе семейства предложили и работу по специальности, и квартиру (две комнаты из пяти) в доме Саратовского губернского земельного отдела на перекрестке улиц Ленинской<sup>4</sup> и Вольской (три окна квартиры Гнеденко выходили на Ленинскую улицу и одно окно – на Вольскую)<sup>5</sup>.

Заботы, связанные с поступлением на учебу, завершились выбором школы № 3, с квалифицированным преподавательским составом из бывшего реального училища, и зачислением в класс 7-г. Саратовская жизнь и годы учебы

в школе подробно описаны в воспоминаниях Б. В. Гнеденко [2, с. 29–33]. В начальный период учебы братья Гнеденко на своем примере показали, насколько эффективными могут быть серьезные самостоятельные занятия. Дело в том, что они первое время отставали по математике и химии из-за разницы в школьных программах в Галиче и Саратове. Им даже были назначены осенние переэкзаменовки. Но за лето мальчики добились удивительного эффекта. Борис Владимирович вспоминал:



Дом в Саратове, в котором жила семья Гнеденко, фото 1930-х гг.

The house in Saratov where the Gnedenko family lived, photo 1930s

«Мы сумели продумать весь материал по математике и по химии, прорешать по многу десятков задач, и осенью, благодаря этому, переэкзаменовка прошла благополучно. Более того, химия и математика стали восприниматься совершенно свободно, задачи не вызывали никаких трудностей, и я начал решать задачи сразу в уме, как только узнавал условие. По математике и химии я выдвинулся в число первых учеников класса. Одноклассники стали обращаться ко мне за помощью. Математика стала мне нравиться.<...> Мне нравилось учиться, дополнительно читать книги, решать нестандартные задачи.<...> **Я отдавал себе отчет в том, что хочу учиться дальше и буду добиваться этого права**» (выделено нами. – Авторы) [2, с. 30–33].

верситета, 2001. С. 106; Яковлев В. Н. Из истории физико-математического факультета ПГУ (1916–1960) // Вестник Пермского университета. Математика. Механика. Информатика. 2010. Вып. 3. С. 4–15 (о Слугинове – с. 11).

<sup>3</sup>Первый месяц Борис обучался в гимназии Самойловых (была закрыта), запомнившейся ему внимательностью и доброжелательностью педагогов и формой организации занятий.

<sup>4</sup>Московская улица Саратова ведет историю с 1674 г. С 1924 г. именовалась как Ленинская улица, с 1959 г. – как проспект Ленина. Историческое название улицы – Московская – возвращено в 1991 г.

<sup>5</sup>Построенный в 1882 г. доходный дом А. А. Ананьиной (Московская, 106/Вольская, 97) признан памятником градостроительства и архитектуры регионального значения (Постановление Правительства Саратовской области № 659-П от 25.12.2009). См.: URL: <https://ru-monuments.toolforge.org/wikivoyage.php?id=6430635000> (дата обращения: 18.07.2022).



В школьные годы братья убедились в том, что пробуждение любопытства и интереса к какому-то разделу науки или техники посредством какой-нибудь неожиданной для обучающегося интриги – это работающее универсальное правило педагогики. Борис, например, завидовал своему товарищу по дому и школе Шуре Сперанскому, что у них математику вел преподаватель, который на каждое занятие приходил с какой-то новинкой – «то предлагал задачу, которую может решить не каждый, а лишь тот, кто умеет думать, то заявлял, что даст такое доказательство очередной теоремы, которого не сыскать ни в одном учебнике» [2, с. 32]. Такие занятия не были уныло серыми, строго «по Киселеву», на уроках царила праздничная атмосфера.

На всю жизнь Б. В. Гнеденко запомнился случай, когда во втором классе новый учитель, студент физико-математического факультета Казанского университета, при разговоре о единице вдруг сказал, что кроме этой единицы существует еще одна, так называемая мнимая единица. Ее особенность состоит в том, что при умножении самой на себя она дает минус единицу. Б. В. признавался:

«Мы ничего не поняли, но сам рассказ засел в памяти. Значительно позднее, уже став преподавателем, я сделал для себя вывод: ученикам нужно доступно сообщать и такие сведения, кото-

рые, быть может, опережают их знания, но могут подействовать на воображение и вызвать интерес. Впоследствии мне неоднократно приходилось сталкиваться с моими бывшими слушателями, которые напоминали мне о проблемах, которые я выдвигал на лекциях. Вспоминая их через 10–15 лет, они начинали ими заниматься и получали новые ценные результаты» [2, с. 20].

Запомнил Борис Владимирович и рассказ своего отца о том, что среди преподавателей землеустроительного училища, в котором тот учился, был один, который вел предмет «Земельные законы», считавшийся формальным и неинтересным. Однако преподаватель так проводил свои занятия, что слушатели были очарованы. Б. В. писал:

«Этот рассказ пробудил в моем сознании мысль, что **нет неинтересных предметов, а есть неинтересный человек, который формально относится к делу и не вызывает энтузиазма у окружающих** (выделено нами. – Авторы). Для того чтобы предмет заблистал, проявил себя во всей красе, необходим человек, который способен пробудить интерес к предмету, показать его особенности, его важность для жизни общества, возбудить в слушателях энтузиазм. <...> В моем сознании возникла мысль о том, как бы приобрести дар интересного рассказчика, что для этого следует делать?» [2, с. 25, 26].

Если Борису нравилось решать нестандартные задачи, читать книги, то Глеб отличался



Здание 3-й советской школы, в которой учились братья Гнеденко в 1925–1927 гг.  
The building of the 3rd soviet school, where the Gnedenko brothers studied in 1925–1927



ярко выраженными техническими склонностями. Б. В. писал:

«У моего брата был талант техника и золотые руки. Он готов был часами мастерить детекторный приемник или вникать в хитрости устройства поломанного замка, часов, прибора и при весьма ограниченных возможностях находил способ привести испорченные вещи в порядок. Это доставляло ему истинное наслаждение. Соседи по дому знали эту страсть моего брата и приносили разные вещи, нуждающиеся в починке. Как правило, их надежды оправдывались. К нему пришла слава мастера. Я впервые в жизни столкнулся с таким ярко выраженным талантом, конечно, требовавшим поддержки. К сожалению, в ту пору не было у нас ни Дома юного техника, ни чего-либо подобного, где подростки могли бы развивать свои способности» [2, с.32].

Увлечение физикой и техникой поглощало все время Глеба Гнеденко. Б. В. свидетельствовал:

«Брату не хватало времени на приготовление уроков, и нередко по пути в школу он просил меня рассказать о том, что было задано по литературе и математике. Ни литература, ни история, ни математика его не интересовали. Химия не представляла для него трудностей. **К физике же относился с трепетом и любовью** (выделено нами. – Авторы). Он как будто заранее знал формулировки физических законов» [2, с. 32].

В июне 1927 г. братья Гнеденко окончили школу-девятилетку и все лето серьезно готовились к вступительным экзаменам в вузы, имея в виду и физико-техническое отделение педагогического факультета СГУ, где велась подготовка по математике и физике. В ту пору Борису было 15 лет, а действовавшими правилами приема в вузы предполагалось достижение поступающими 17-летнего возраста. Эту ситуацию Борис предусмотрительно начал разрешать заранее, когда в Саратов в начале апреля для знакомства с работой университета, музеев и школ города, а также чтения лекций прибыл народный комиссар просвещения А. В. Луначарский. Приемная

наркома располагалась в гостинице «Астория», куда юноша и передал свое заявление с просьбой разрешить ему поступление в 15 лет. Секретарь наркома обнадружила обязательным ответом. Но время шло, а ответ не приходил. Когда Борису отказали в приеме в Ленинградском кораблестроительном институте<sup>6</sup>, он еще дважды послал заявления в Наркомпрос. В августе, наконец, пришел ответ, который допускал неоднозначную трактовку: «Вам разрешается поступать в вузы на общих основаниях».

Внесение нововведений в правила приема в вузы в 1927 г. (по сравнению с предыдущим годом) диктовалось осознанием вредности принципа приема в вузы посредством жесткого распределения (разверстки, как тогда говорили) числа поступающих между организациями, имевшими право направления (командирования) на учебу в вузы<sup>7</sup>. При подобном подходе в должной мере не учитывался уровень подготовки абитуриентов<sup>8</sup>. В 1927 г. обязательная разверстка была *исключена*, правда, с сохранением привилегий для разных категорий лиц по классовому признаку. Но 40% мест в провинциальных вузах предоставлялось людям, поступавшим самостоятельно – по заявлениям в приемные комиссии со сдачей вступительных экзаменов.

В случае с Б. Гнеденко в приемной комиссии СГУ поначалу за главное «общее основание» считали возраст поступающего. И поэтому ему опять отказали в приеме документов. Но не тут-то было. Борис посылает в Наркомпрос телеграмму с просьбой разрешить поступать ему именно в Саратовский университет. В канун вступительных экзаменов пришел, наконец, четкий положительный ответ. Со всеми экзаменами Борис Гнеденко «расправился» играючи на «отлично»: так, задания по математике он выполнил за 10 минут, а на устном экзамене по литературе его, большого её знатока и любителя, спросили, а не ошибся ли он с выбором факультета.

<sup>6</sup>Б. В. Гнеденко признавался: «У меня была другая мечта – кораблестроительный институт. Я не знаю, откуда пришла эта страсть, поскольку среди наших знакомых не было ни моряков, ни кораблестроителей. Но мечта о создании изящных, быстрых кораблей у меня появилась. По-видимому, сказала давняя любовь к географии, чудесные повести Станюковича о красавцах-парусниках, а также поразительные произведения Н. Г. Гарина-Михайловского «Студенты» и «Инженеры» [2, с. 33]. «Морская тема» была «симпатична» Б. В. всю жизнь. Думается, он не случайно хорошо запомнил популярную лекцию В. В. Голубева, посвященную катастрофам на море, прочитанную им осенью 1927 г. на основе специально собранных данных. Осталась в памяти Б. В. и другая популярная лекция В. В. Голубева – о геометрических вероятностях. И сохранилось общее прекрасное впечатление от лекций Голубева (см. [2, с. 37]).

<sup>7</sup>К «разверстке» добавлялись также льготы для различных категорий населения по классовому подходу. См.: *Геворкян Е. Н., Правкина И. А., Усанов Д. А.* Прием в вузы России. Как это было и что будет. 3-е изд., доп. и перераб. Саратов : Издательство Саратовского университета, 2008. С. 13–15.

<sup>8</sup>Аналогичная проблема возникает и при организации *целевого приема* в наши дни. См.: *Елина Е. Г., Аникин В. М.* Целевое обучение: социальные риски и их преодоление // Известия Саратовского университета. Новая серия. Серия : Социология. Политология. 2018. Т. 18, вып. 4. С. 373–377. <https://doi.org/10.18500/1818-9601-2018-18-4-373-377>



А потом выяснилось, что в тот год без шума и бюрократической канители в университет были приняты двое пятнадцатилетних детей сотрудников. Молва тут же окрестила Бориса Гнеденко «племянником Луначарского».

И всю последующую жизнь настойчивость Б. В. Гнеденко при решении проблем, когда он был уверен в своей правоте, поражала окружающих. Как отмечал его ученик Владимир Семёнович Королёк (1925–2020), «никто, даже враги, не могли устоять перед убедительными аргументами Б. В. <...> Потрясал противников Б. В. его сарказм и находчивость в дискуссии» [8, с. 37].

К большому сожалению, в период приемных экзаменов Глеб Гнеденко заболел скарлатиной и не смог участвовать во вступительных испытаниях.

#### **Борис Гнеденко: учеба в Саратовском университете**

**Структура и учебные планы физико-технического отделения педагогического факультета СГУ.** Педагогический факультет Саратовского университета был организован в 1922 г. на основе ранее существовавших физико-математического и историко-филологического факуль-

тетов и Института народного образования [9–11, 13]. Задачей факультета ставилась «подготовка педагогов по различным общеобразовательным предметам (циклом) для школ повышенного типа, рабочих факультетов и техникумов» [17, с. 4]. К 1927 г. факультет состоял из 6 отделений, включающих 22 кафедры и 31 «учебно-вспомогательное учреждение» [17]. Физико-техническое отделение включало 4 кафедры – математики, механики, физики, астрономии и геодезии, а также Физический институт (с Коллекцией физических приборов), кабинеты математики, механики, астрономии.

С 1927 г. в вузах страны вводились новые учебные рабочие планы утвержденные Государственным Ученым Советом (ГУС) и Главным комитетом профессионально-технического образования (Главпрофобром), руководящими структурами СССР в области образования в довоенные годы. Учебный план физико-технического отделения педагогического факультета СГУ имел «практическую» направленность – «уклон сельскохозяйственный» [17]. Дисциплины этого плана для физико-технического отделения педагогического факультета Саратовского университета скомплектованы по блокам (модулям) в табл. 1, 2.

Таблица 1

**Дисциплины и модули учебного плана физико-технического отделения педагогического факультета СГУ на 1927/1928 учебный год**

Модули, дисциплины	Учебная нагрузка в неделю, ч					
	Курсы					
	1-й	2-й	3-й	4-й	5-й, 1-й семестр	5-й, 2-й семестр
<b>Основные дисциплины и модули дисциплин</b>						
Математика и механика	10	12	14	8	4	
Физика	4	8	6	4	8	
Астрономия и геодезия	–	0	4	6	–	
Химия	4	0	2	–	–	
Педагогические дисциплины	4	8	8	12	4	
Иностранный язык	2	2	–	–	–	
Общественно-политические дисциплины	8	2	3	–	–	
Сельское хозяйство	2	2	2	–	–	
Всего	34	34	39	30	16	
<b>«Факультативы»</b>						
Военные дисциплины	2	2	1	1	–	
Ручной труд	2	2	–	–	–	
<b>Квалификационная работа</b>						
Квалификационная работа						+



Таблица 2

**Содержание модулей учебного плана физико-технического отделения педагогического факультета СГУ (учебный план 1927 г.)**

Модуль	Дисциплины модуля
Математика и механика	Математический анализ (дифференциальное и интегральное исчисление), аналитическая геометрия, начертательная геометрия с элементами проекционного черчения, механика (теоретическая), высшая алгебра, теория чисел, теория вероятностей, дифференциальные уравнения, теория поверхностей, теория функций комплексного переменного, вариационное исчисление, уравнения с частными производными, элементарная математика с точки зрения высшей математики (по выбору)
Физика	Физика, включая метеорологию (механика, гидростатика, гидродинамика, термодинамика, акустика, оптика, физическая оптика, электричество); основы теории электромагнитного поля, кинетическая теория (по выбору), специальные альтернативные (по выбору студента) дисциплины (основы электротехники и радиотехники, силовые установки); современные физические теории (строение атома)
Астрономия и геодезия	Теоретическая астрономия, описательная астрономия, геодезия
Иностранный язык	Французский, английский, немецкий (по выбору)
Педагогические дисциплины	Основы педологии (анатомия, физиология, психология), возрастная педология (отроческий и юношеский возраст), педагогика, методика физико-математического цикла
Общественно-политические дисциплины	История рабочего движения в России в связи с историей ВКП(б) и основами ленинизма, политическая экономия, система народного образования в СССР, введение в политпросветработу, основы государственного и хозяйственного права в СССР в связи с учением Ленина о государстве, советское государство и экономическая политика, исторический материализм с основами диалектического материализма, профдвижение
Сельское хозяйство	Основы сельскохозяйственного производства, сельскохозяйственное машиностроение

Учебный план дополняли программы отдельных дисциплин. Соответствующие занятия по математическим и физическим дисциплинам велись профессорами Владимиром Васильевичем Голубевым, заведующим кафедрой (чистой) математики [12–14]; Георгием Николаевичем Свешниковым, заведующим кафедрой механики [9, 10, 13, 15, 16]; Иосифом Федоровичем Полаком, заведующим кафедрой астрономии и геодезии [11]; Константином Александровичем Леонтьевым [9, 10, 15, 16], заведующим кафедрой физики; доцентом Георгием Петровичем Боевым, выпускником кафедры чистой математики физико-математического факультета 1921 г. [9, 10]<sup>9</sup>.

В списках рекомендуемой литературы в программах дисциплин стояли свежие по тому времени учебники, написанные московскими

учителями саратовских профессоров – Н. Ф. Егоровым (в 1923 г. в Госиздате вышли сразу три его книги: «Дифференциальная геометрия», «Основания вариационного исчисления». «Теория чисел»), Б. К. Млодзеевским («Основы аналитической геометрии на плоскости», 1923), Л. К. Лахтиным («Курс теории вероятностей», 1924), а также самими профессорами педагогического факультета – И. И. Приваловым («Введение в теорию функций комплексного переменного», 1927), И. Ф. Полаком («Строение звездного мира», 1923; «Происхождение вселенной», 1926).

В реальности учебный план для физико-технического отделения в период обучения Б. В. Гнеденко был скомкан – вместо 5 лет студенты учились 3 года. Об этом будет еще сказано ниже. А сейчас передадим поистине драгоценные воспоминания-впечатления Бориса Владимировича,

<sup>9</sup>Боев Георгий Петрович (1898–1959) – выпускник физико-математического факультета СГУ (1921), с 1924 г. – доцент СГУ. В 1930–1934 гг. – заведующий кафедрой математики Иваново-Вознесенского текстильного института, в 1934–1937 гг. заведующий кафедрой математики физико-математического факультета СГУ, в 1937–1945 гг. – заведующий кафедрой математического анализа физико-математического факультета СГУ; в 1945–1959 гг. – заведующий кафедрой математического анализа механико-математического факультета СГУ. Основные научные труды в области аналитических и автоморфных функций. Автор работ по истории математики. При содействии Б. В. Гнеденко написал учебное пособие «Теория вероятностей» (1950). Первый научный руководитель Вычислительного центра СГУ.



Большая физическая аудитория III корпуса (Физического института) Саратовского университета, начало 1930-х гг. (фото В. И. Калинина)

The Large Physics Auditorium of the III Building (Physical Institute) of Saratov State University, early 1930s (photo by Venedikt I. Kalinin)

рисующие жизнь на педагогическом факультете СГУ в конце 1920-х годов.

**Преподаватели.** Воспоминания об университетских годах Б. В. начинается словами:

«Первую лекцию читал нам профессор Владимир Васильевич Голубев. После его лекции мы вышли потрясенные до глубины души. Отточенный и четкий язык, увлекательное изложение, доступность речи, стремление быть понятым и услышанным в любой точке большой аудитории, широкая картина предстоящего предмета – аналитической геометрии. Так же красиво, элегантно он читал и последующие лекции. Он не искал слова, нужное слово в соответствующий момент как бы срывалось с его языка. Он сделался нашим кумиром, и мы, не сознавая этого, стали ему подражать» [2, с. 36].

К характеристике В. В. Голубева как яркого лектора и прекрасного организатора Борис Владимирович обращался неоднократно [4, 5, 13]. Он разделял взгляды Голубева на то, что качество знаний у студентов определяется не объемом прослушанного на лекциях материала, а тем, что они смогли усвоить, а отсюда вытекает полезность «неторопливой» манеры чтения лекций. Более того, Б. В. призывал подстраивать преподавание математики под специальность, по которой

обучаются студенты, а не пользоваться навсегда и для всех установленным «трафаретом». Такой вывод Б. В. сделал во время первых лет работы после окончания Саратовского университета. Он писал:

«Мне повезло, так как в университетах я встречал и слушал замечательных лекторов, которые всегда думали о том, как изложить студентам материал лекций выпукло, доступно, интересно и точно. Я с благодарностью вспоминаю лекции В. В. Голубева и А. Я. Хинчина, излагавших самый сложный материал изящно, доступно и при этом учивших нас овладевать искусством устной речи, искусством общения. <...> Г. П. Боев в Иваново-Вознесенске приучал нас, в том числе и меня<sup>10</sup>, к мысли, что преподавателю математики ВТУЗа необходимо знакомиться со специальными дисциплинами и на основе этих знаний строить курс математики, проводить занятия со студентами. Он заставил нас просмотреть текстильные журналы лет за двадцать и на этой базе познакомиться с тем, какие математические методы используются в текстильном деле» [2, с. 484, 485].

Краткие выразительные характеристики Б. В. Гнеденко дал не только В. В. Голубеву, но и другим преподавателям физико-технического отделения педфака СГУ. Так, он отмечал, что содержание лекций по математическому

<sup>10</sup>В 1930–1934 гг. Б. В. Гнеденко работал ассистентом в открывшемся в 1930 г. Иваново-Вознесенском текстильном институте.



анализу, которые читал Г. П. Боев, было удовлетворительно, но «нередко он ошибался, ему не хватало вовремя нужных слов, и он их мучительно искал» [2, с. 36]. Поэтому Борис стал сразу же после лекций обрабатывать их материал с использованием имевшегося у него объемистого учебника «Дифференциальное и интегральное исчисление», написанного почетным академиком Петербургской АН Константином Александровичем Поссе (1847–1928) объемом свыше 800 страниц, и записывать связанное изложение в общей тетради. Перед экзаменом эти записи, проверенные Г. П. Боевым, переписали специальными чернилами и на стеклографе изготовили для студентов 100–150 копий [2, с. 37].

Каждая лекция профессора К. А. Леонтьева по физике сопровождалась большим числом опы-

тов, которые не всегда были удачными. Он был экспериментатором, работавшим в области радиотехники. Лекции, по оценке Б. В. Гнеденко, воспринимались как «конгломерат из отдельных результатов экспериментальных исследований» [2, с. 37], который не давал целостной картины о физике.

На втором курсе лекции по механике и дифференциальным уравнениям читал Георгий Николаевич Свешников, «высокий и худой человек с громоподобным голосом». Как писал Б. В. Гнеденко, «он крайне аккуратно использовал доску, не оставляя ни малейшего свободного места. Его лекции были понятны, хорошо построены, но несколько формальны» [2, с. 38].

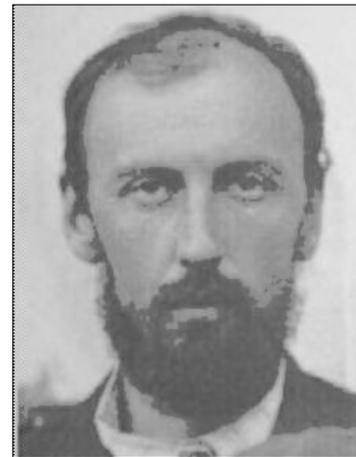
На третьем курсе теорию аналитических функций читал (и, как всегда, блестяще) В. В. Го-



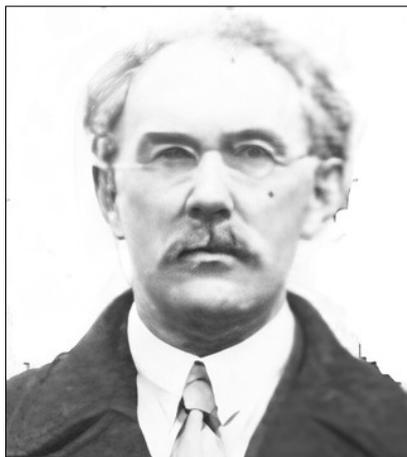
Владимир Васильевич  
Голубев (1884–1954)  
Vladimir V. Golubev  
(1884–1954)



Георгий Петрович  
Боев (1898–1959)  
Georgy P. Boev  
(1898–1959)



Георгий Николаевич  
Свешников (1889–1970)  
Georgy N. Sveshnikov  
(1889–1970)



Иосиф Федорович  
Полак (1881–1954)  
Iosif F. Polak  
(1881–1954)



Константин Александрович  
Леонтьев (1889–1932)  
Konstantin A. Leontiev  
(1889–1932)



лубев. Он увлекал студентов неожиданной проблематикой, изящными формулировками теорем. Кроме того, Голубев начал читать специальный курс теории крыла в плоскопараллельном потоке.

Г. Н. Свешников читал курс теории вероятностей, строго следуя учебнику Лахтина. Б. В. Гнеденко писал:

«Теория вероятностей мне казалась интересной, но далеко не совершенной наукой. Однако, в этом я разубедился, купив по случаю на толкучке (т. е. с «рук». – Авторы) «Теорию вероятностей» А. А. Маркова с приложением его работы, в которой давалось доказательство теоремы Ляпунова. Это уже казалось настоящей математикой, а не каким-то набором частных результатов. Я почувствовал, что уже продвигаюсь по пути математического образования и могу самостоятельно разбираться в сложных логических построениях. Это придало мне силу и уверенность, но еще больше показало необходимость интенсивной работы над собой» [2, с. 41].

В период экзаменационных сессий Борис Гнеденко играл ведущую роль в проведении «внутренних консультаций», когда сильные студенты помогали своим товарищам освоить математические премудрости. Для консультанта эта деятельность «помогала и самому лучше освоить предмет, увидеть сложности, которые сам первоначально не замечал» [2, с. 38].

**Иностранный язык.** Из трех преподававшихся иностранных языков – английского, немецкого, французского – студент Гнеденко выбрал для продолжения изучения французский язык. Французским математическим журналам в России тогда отдавали предпочтение при представлении своих научных работ. Спустя годы, когда академик Б. В. Гнеденко стал работать в университете им. Гумбольдта (Берлин), он с января 1954 г. около четырех месяцев занимался в группе по изучению немецкого языка (до этого ему приходилось читать статьи на немецком [2, с. 81]). В феврале же 1954 г., через месяц с начала работы в Германии, Б. В. стал читать (на первых порах опасаясь неудач, а затем все увереннее) студентам лекции на немецком языке. И уже в апреле перед аудиторией в полторы тыся-

чи человек в Дрезденской высшей технической школе «с экспрессией» прочитал на немецком доклад «Материалистические и идеалистические концепции в математике».

К числу универсальных языков межнационального и межличностного общения Б. В. Гнеденко относил английский и русский языки.

**Военная подготовка.** Не меньшие трудности, чем математика и физика, у студентов физико-технического отделения педфака вызвали дисциплины военной подготовки (девушки были освобождены лишь от лагерных сборов), особенно топография и тактика (с этим Борис хорошо справлялся). Лето после второго курса (два месяца) студенты провели в военном лагере. Учения включали стрельбы из винтовки и пулемета, подготовку позиции, ночные тревоги, отражение реальной кавалерийской атаки, отражение винтовочной стрельбой (с разных позиций) летевших низко над землей трех самолетов, которые вели пулеметный огонь, изнурительный (в полном снаряжении, в жару и без воды) марш-бросок на 40 километров.

В конце сборов студентам объявили благодарность, присвоили звания командиров взвода и вручили бесплатные путевки в различные места Советского Союза. Б. Гнеденко и его товарищи В. Быстренин<sup>11</sup> и Н. Ясафов<sup>12</sup> выбрали Ленинград.

**Трудовая мобилизация.** На третьем курсе студентов ждало очередное тяжелое испытание – трудовая мобилизация на разгрузку барж:

«Нередко ночью стучали в дверь или окно и вызывали студента Гнеденко на выгрузку. Мы разгружали баржи с зерном, дровами, солью. Особенно тяжело было разгружать соль. Двое становились в трюме и взваливали семипудовые мешки на спины студентов. Затем мы с этой тяжестью по ступенькам поднимались к борту, по узким дощечкам (таким был трап) бежали на берег, где нас поджидало двое грузчиков. К барже уже шли, чтобы немного передохнуть. После двух-трех подъемов по лесенке с мешком ноги тряслись, но больше всего мучений доставляла соль, которая растворялась потом и обжигала спину, плечи, шею» [2, с. 42].

**Борьба с неграмотностью.** Еще одну «нищоточку» из 1920-х можно провести к такой области

<sup>11</sup>Быстренин Валентин Вячеславович (21.03.1907–1942) окончил СГУ в 1930 г. Преподаватель механики в Березниковском химическом техникуме (1930–1931), доцент кафедры механики Березниковского химико-технологического института (1932–1934), ассистент физико-математического факультета СГУ (1935–1939). Член ВКП(б), 1931. Погиб под Сталинградом в 1942 г. (считается пропавшим без вести). См.: *Борисов Б. И., Майофис Л. Я., Филипов А. К.* Помним. Саратов : Издательство Саратовского университета. 2010. С. 72–73.

<sup>12</sup>Николай Ясафов после окончания СГУ преподавал физику в Ашхабадском педагогическом институте. С началом Великой Отечественной войны был призван на службу в Иране, а в 1943 г. его часть была переброшена на фронт. Он участвовал в боях в звании лейтенанта, был тяжело ранен в живот. После лечения поступил в аспирантуру физического факультета СГУ, его назначили помощником декана. Скончался от последствий ранения в 1945 г. [2, с. 163].



будущей многолетней деятельности Б. В. Гнеденко как просветительская работа в обществе «Знание» (Борис Владимирович прочитал десятки лекции и написал десятки статей по актуальным проблемам науки и педагогики высшей школы). Примером же лектора для него всегда служил В. В. Голубев, которого слушатели всегда приветствовали долгими аплодисментами. С осени 1928 г. студентов, объявив мобилизованными, задействовали в кампании по ликвидации неграмотности. На долю студента Б. Гнеденко выпали занятия в течение трех месяцев с группой цыганских семей, затем три месяца с заключенными в тюрьме и, наконец, до отъезда из Саратова в августе 1930 года на курсах десятников (обучение письму и счету!), работавших на строительстве Саратовского завода комбайнов. По графику прошла и педагогическая практика в школе.

**«Чистка» преподавателей.** В марте 1930 г. в университете было вывешено объявление о том, что 14 марта, в 5 часов вечера в большой аудитории имени В. И. Разумовского<sup>13</sup> состоится «чистка» профессоров кафедр математического профиля (см. также [14]). Эта акция сопровождалась публикациями в прессе<sup>14</sup>. В своих «Воспоминаниях» [2] Б. В. Гнеденко оставил описание этого «мероприятия»:

«Аудитория была полна народа. Собрались не только работники и студенты университета, но и саратовская интеллигенция. Около доски был накрыт красной скатертью стол, за которым должны были расположиться «судьи», в сторонке стояли стулья для «обвиняемых».

Председателем судилища был профессор русской литературы В. В. Буш<sup>15</sup>. Мне помнится, что среди «судей» был ректор (профессор Каценбоген), секретарь парткома и, по-видимому, лица из партийного и советского руководства. Началось с небольшой, минут на пятнадцать, речи Буша, в которой он предъявил «обвиняемым» ряд пунктов обвинения. Прежде всего, аполитичность, далее отказ от подписки на заем и еще бездоказательную претензию, что они не воспитывают нас, студентов. Хотелось вскочить со ступенек лестницы, где мне удалось разыскать местечко, и крикнуть, что они нас воспитывают, учат быть честными людьми и ответственно относиться к порученному делу. Но пришлось сдержаться. После речи Буша начались пере-

крестные вопросы. Отвечал только Голубев – кратко, четко, хорошо слышимым всей аудитории голосом. Чувствовалась в его поведении сила, уверенность в своей правоте и презрение ко всему разыгрываемому фарсу. Как правило, ответы Голубева вызывали гром аплодисментов. Аплодировал и я. Позволю себе привести два вопроса, которые были заданы Голубеву, и его ответы на эти вопросы. Первый вопрос Буша:

– По какую сторону баррикад находились вы в семнадцатом году?

– Вы не по адресу направили вопрос! В семнадцатом году я не был на баррикадах ни по ту, ни по эту сторону. А вот почему вам не спросить это у самого себя и дать ответ на этот вопрос?

Тогда я не понял ответа [Голубева], и лишь в 1933 году до меня дошли сведения, что в 1930 или 1931 году Буш переехал в Ленинград, стал сотрудником Пушкинского Дома, а затем в 1933 году был арестован как крупный дореволюционный домовладелец. Он был собственником нескольких доходных домов в Петрограде. Умер в тюрьме.

– Кто был ваш отец? – спросил Буш.

Немедленно последовал такой ответ:

– Отцом Николая Гавриловича Чернышевского, имя которого носит наш университет, был протоиерей. Мой же отец – просто иерей.

Гром аплодисментов покрыл этот ответ (иерей – священник православной церкви, протоиерей – священник высшего чина. – Авторы).

Судилище продолжалось до трех часов ночи. Никто не расходился. Тут организаторы фарса одумались и внезапно закрыли заседание.

Домой я шел подавленный всем увиденным и услышанным. Для меня стало ясно, что математическая жизнь университета заканчивается и не скоро будет восстановлена» [2, с. 43, 44].

Так, собственно, и случилось. Выполнив учебные поручения, В. В. Голубев отбыл с семьей в отпуск, а в конце июля 1930 г. прислал директору СГУ заявление с просьбой об освобождении от занимаемой должности в связи с принятием на работу старшим инженером в ЦАГИ. Отдельным письмом он сообщил об этом и декану педагогического факультета [14]. В Москву переехали Г. Н. Свешников и И. Ф. Полак. Г. П. Боев 1 августа 1930 г. уехал на работу в Иваново-Вознесенский текстильный институт, пригласив в качестве ассистента выпускника СГУ 1930 года Бориса Гнеденко.

<sup>13</sup>По всей видимости, речь идет о Большой физической аудитории. Первому ректору СГУ В. И. Разумовскому в 1927 г. исполнилось 70 лет, он был удостоен звания Героя Труда. В начале 1930-х гг. был арестован и расстрелян его сын. Название «Аудитория им. В. И. Разумовского» за Большой физической аудиторией (БФА) в 3-м корпусе СГУ не закрепилось. Некоторыми историками в принципе отрицается сама возможность такого названия, хотя в ряде архивных документов (см. [14]) оно используется. После 1936 г. БФА долгое время (до начала 1990-х годов) носила имя А. М. Горького.

<sup>14</sup>В качестве примера Б. В. Гнеденко называет публикацию «Белая ворона», выразившую политическое недоверие проф. В. В. Голубеву. При подписке на государственный заем Голубев спросил: «Добровольна ли подписка?». Ему ответили: «Да. Абсолютно добровольна». Владимир Васильевич тогда сказал, что не имеет возможности подписаться по семейным обстоятельствам.

<sup>15</sup>Тогдашний декан педагогического факультета.



**Лабораторно-бригадный метод.** Да, именно в 1930 году, в 18 лет, после трех лет обучения, Б. В. Гнеденко получил диплом об окончании Саратовского университета. О том, как это произошло, он рассказал в своей книге:

«В мае нам объявили, что мы будем заниматься все лето с тем, чтобы в сентябре разъехаться по местам работы. Было решено организовать ускоренный выпуск. Мы перешли на новый метод обучения, названный лабораторно-бригадным. Суть его состояла в том, что студенты были разбиты на бригады по 15–20 человек. В каждой бригаде был выделен бригадир, ответственный за успеваемость членов бригады и за организацию учебного процесса. Я был назначен одним из бригадиров.

Практическое осуществление лабораторно-бригадного метода превратилось в сплошную комедию. Прежде всего, когда мы начали проработку нового учебного материала, члены бригады заявили: ты бригадир и должен учить за всех нас. Мы же станем набираться сил. В лучшем случае кроме бригадира учили новое два-три члена бригады, остальные же не делали ничего. Когда мы приходили к экзаменаторам сдавать, то разговор велся только с бригадиром. Его спрашивали, и если он прилично отвечал, то положительная оценка выставлялась всем членам бригады. Я сделал все возможное, экзамены были сданы, и в середине августа нам выдали документы об окончании университета. Я понимал, что получено ущербное образование, и нужно приложить много собственных усилий, чтобы исправить положение дел» [2, с. 45].

Возможно, что эта «торопливость» была специально «скоррелирована» с событиями 1930–1931 гг., когда в стране началось повальное выделение из университетов отдельных факультетов, которые превращали в специализированные вузы. Решение о «резкой специализации» вузов и выделении из университетов факультетов для создания специализированных институтов было принято в июле 1928 г. и ноябре 1929 г. на Пленумах ЦК ВКП(б). На базе Саратовского университета было образовано 8 вузов и несколько научно-исследовательских учреждений [10]. При этом из университета в новые вузы передавалось оборудование, кадры и студенты. Так, в связи с образованием в 1931 г. Саратовского педагогического института с педагогического факультета СГУ в институт была переведена часть студентов. Правда, параллельно прошло и образование новых факультетов в самом университете, в частности осенью 1931 г. был восстановлен физико-математический факультет<sup>16</sup>.

Глеб Гнеденко, «опоздавший» с поступлением в университет на год, попал в эту полосу перемен, доучивался в структуре педагогического института и получил диплом в 1932 году.

**25-летие СГУ.** Сложилось так, что университет вскоре покинули люди, погубившие преподавательский математический блок. В юби-



Борис Гнеденко (слева), Иваново-Вознесенск, 1931 г. [2, с. 52]

Boris V. Gnedenko (left), Ivanovo-Voznesensk, 1931 [2, p. 52]

<sup>16</sup>Для сравнения: в 1941 г. в связи с форс-мажорными обстоятельствами (началась война) учебные планы университетов были скорректированы на трехлетний срок обучения (см.: [2, с. 135]).



лейном издании, выпущенном в 1934 г. к 25-летию СГУ, сделанную математиками работу описывали в самых превосходных тонах [18, с. 25–31]. В частности, в книге отмечалось:

«...Эпоха (1923–30) явилась эпохой расцвета кафедры математики. К этому времени относится главная масса ее научных работ и наибольшее число читавшихся специальных и факультативных курсов. <...> В 1930 г. на кафедре снова появляются аспиранты: только что окончившие СГУ тт. А. К. Павлючук и С. Е. Белозеров.

Вдохновителем работы кафедры был проф. В. В. Голубев. Его многогранная научная деятельность, как и других членов кафедры, была неотделима от преподавания: научные интересы определяли выбор тем специальных курсов и семинаров, и обратно – каждый специальный курс был источником научной мысли. Кафедрой разрабатывались следующие разделы математики:

1) Теория аналитических функций и, в частности, автоморфных. Результатом явилась крупная работа проф. Голубева об аналитическом изображении функций вблизи особых множеств, о теореме Пикара и о поведении автоморфных функций. Сюда же относится ряд других статей проф. Голубева и доц. Боева.

2) Аэродинамика. Переход интересов В. В. Голубева и его учеников из области аналитических функций в область аэродинамики был довольно естественен. Результатом была большая работа Голубева «Теория крыла аэроплана» и ряд статей его и его учеников (Шмидта, Мичурина, Боева).

3) Математическая статистика. В 1929 г. вышел учебник проф. Голубева по математической статистике «в применении к лесному делу». Идею излагать математическую статистику на примерах чисто технических предложил Боев, который, уже будучи вне Саратовского университета, выпустил учебник математической статистики для текстильщиков.

4) Интегральные уравнения и уравнения математической физики (проф. Свешников).

5) Теория относительности (доц. Боев «Мир как целое»).

В описываемую эпоху члены кафедры с большим энтузиазмом читали специальные факультативные курсы. <...> Учебные планы [педагогического факультета] не предусматривали специальных математических курсов, поэтому они читались как факультативные вне плана и оплаты, но посещались охотно не только студентами старших курсов, но и окончившими, а также преподавателями средних школ. Так были прочитаны курсы «Конформное отображение», «Автоморфные функции», «Теория крыла аэроплана», «Теория роста функций» (Голубев), «Интегральные уравнения», «Краевые задачи математической физики», спец. семинар по динамике<sup>17</sup>, спец. семинар по вариационному исчислению (Свешников), «Минимальные поверхности», «Мир как целое», «История знаменитых задач древности», «Неевклидова геометрия», «Логические основы математики», «Теория пространств» (Боев) и др.

В эпоху 1924–30 на скромные средства, отпущенные кафедре, была создана математическая библиотека, почти из всей выходившей тогда советской, французской и немецкой математической литературы.

К 1930 году, за 12 лет деятельности проф. Голубев и проф. Свешников создали замечательную школу научных работников: Боев Г. П., Шмидт Ф. Г. (теперь проф[ессор])<sup>18</sup>, Гуревич Г. М. (проф[ессор]), Ермилин [К. С.] (доц[ент]), Протасов (доц[ент]), Кибель [И. А.] (проф.)<sup>19</sup>, Кузнецов Д. С. (доц[ент]), Кузнецов Е. С. (старш[ий]. научн[ый] сотр[удник]), Вайнберг [М. М.] (доц[ент])<sup>20</sup>, Мичурин (асс[истент]), Гнеденко [Б. В.] (асс[истент] и асп[ирант]), Люкшин (проф[ессор]) и др.» [18, с. 27–29].

Можно добавить, что четвертьвековой юбилей Саратовского университета был отпразднован, как писали очевидцы, «с небывалым разма-

<sup>17</sup>По-видимому, имеется в виду аналитическая динамика как раздел теоретической механики.

<sup>18</sup>Шмидт Фридрих Генрихович (25.02.1900, г. Саратов –?) заведовал кафедрой теоретической механики Ленинградского политехнического института (подробнее см. [14]).

<sup>19</sup>Кибель Илья Афанасьевич (Эфроимович) (1904–1970) родился в Саратове. В 1921 г. окончил школу второй ступени (ныне – школа № 67 им. О. И. Янковского), в 1925 г. – физико-техническое отделение педагогического факультета СГУ, защитив дипломную работу по теме «Малые колебания сплошной среды». Учился в аспирантуре и работал в Ленинграде в созданном А. А. Фридманом Отделе динамической метеорологии Главной геофизической обсерватории Наркомата просвещения РСФСР. Доцент (1929–1931) и профессор (с 1932 г.) аэродинамики на кафедре гидроаэромеханики Ленинградского государственного университета. Доктор физико-математических наук (1935). В 1940 г. составил замкнутую упрощенную систему уравнений динамической метеорологии и предложил практический метод гидродинамического прогноза полей давления и температуры на срок около суток (метод Кибеля). В 1941 г. награжден Сталинской премией 3-й степени за разработку нового метода предсказания погоды, основанного на уравнениях аэродинамики (1941), в 1943 г. избран членом-корреспондентом Академии наук СССР. Все последующие годы работы в Ленинграде и Москве, занимался исследованиями в области гидродинамических краткосрочных прогнозов погоды, гидротермодинамической теории климата, газовой динамики и теоретической мезометеорологии (локального прогноза погоды) с внедрением вычислительной техники. Награжден орденом Ленина (1953) и двумя орденами Трудового Красного Знамени (1943, 1945), медалями. Умер в 1970 г. См.: Марчук Г. И., Саркисян А. С., Петросянц М. А., Садоков В. П. К столетию И. А. Кибеля // Метеорология и гидрология. 2004. № 10. С. 116–122; Машкович С. А. И. А. Кибель. К 110-летию со дня рождения // Семь искусств. 2014. № 8. URL: <https://7iskusstv.com/2014/Nomer11/Mashkovich1.php> (дата обращения: 18.07.2022).

<sup>20</sup>Вайнберг Мордухай Моисеевич (1908–1981) окончил Саратовский университет (1930) и аспирантуру при Московском университете (1939), доктор физико-математических наук (1955), профессор (1956), работал в Ивановском сельскохозяйственном институте (1930–1934), в Московском гидрометеорологическом институте (1935–1944), в Московском областном педагогическом институте (с 1944 г.) [2, с. 48]].



хом» [19]. Новыми кадрами физико-математический факультет восполнил тогдашний директор СГУ Г. К. Хворостин, пригласив из Москвы и Ленинграда математиков и физиков Д. И. Блохинцева, В. П. Жузе, А. Г. Куроша, И. Г. Петровского, А. Я. Хинчина, а также окончивших аспирантуру Московского университета Н. Г. Чудакова, В. В. Вагнера, А. И. Барабанова, И. И. Гордона и Н. И. Симонова [2, с. 45; 9, 10]<sup>21</sup>.

### Борис и Глеб Гнеденко: вместе по жизни

Как уже говорилось выше, братья Гнеденко распрощались со школой в июне 1927 года. Планы их одновременного поступления в вуз не удалось из-за болезни старшего брата. Глеб поступил на педагогический факультет через год, однако из-за реорганизационных мероприятий по выделению части структуры педагогического факультета СГУ для формирования самостоятельного педагогического института был переведен в педагогический институт. Этап его обучения в педагогическом институте зафиксирован в воспоминаниях Бориса Владимировича, который уже преподавал математику в Иваново-Вознесенском текстильном институте. Приехав в Саратов к родителям дважды (в начале января и в июле 1931 г.), он застал Глеба погруженным в занятия в физической лаборатории. «Он нашел себя, занявшись экспериментальной физикой», – писал Б. В. [2, с. 49]. В Саратове Б. В. познакомился и подружился с Николаем Григорьевичем Чудаковым, которого считал хорошим специалистом по теории чисел.

**Аспирантура.** Летом 1932 г. Б. В. приехал домой в отпуск. О брате Глебе он пишет следующее:

«Старший брат уже окончил педагогический институт, работал ассистентом на кафедре физики и с увлечением собирал какую-то установку для дальнейшей экспериментальной работы. У него также

были каникулы, и мы решили поехать путешествовать по маршруту Саратов – Харьков (где жил мамин брат с семьей) – Феодосия – Севастополь – Саратов» [2, с. 53]<sup>22</sup>.



Глеб Гнеденко в годы учебы  
(публикуется впервые)  
Gleb Gnedenko in his student years  
(published for the first time)

Через два года, в августе 1934 г., дороги братьев в буквальном смысле пересеклись в Москве. Они оба поступали в аспирантуру: Борис – на математику в Московский государственный университет имени М. В. Ломоносова, а Глеб – на физику в Московский государственный педагогический институт имени К. Либкнехта<sup>23</sup>. Борис зарекомендовал себя педагогической и научной деятельностью в Иваново [2, с. 59], а на двухмесячной стажировке в МГУ «приглянулся» ведущим математикам Александру Яковлевичу

<sup>21</sup>См. также: Аврус А. И. «Я работаю и делаю дело...» (Гавриил Кириллович Хворостин. 1900–1938) // История и историческая память. Саратов : Издательство Саратовского университета, 2015. Вып. 12. С. 281–299; Трубецкова И. А. Университетская Вселенная ректора Г. К. Хворостина: Рождение и гибель // Известия вузов. Прикладная нелинейная динамика. 2017. Т. 25, № 2. С. 89–103. <https://doi.org/10.18500/0869-6632-2017-25-2-89-103>

<sup>22</sup>Вернувшись из этой поездки в Саратов к заждавшимся их родителям, братья пережили, сообразно своему возрасту, еще одно приключение. Глеб достал пропуск на строительство моста через Волгу у Увека. На лодке добрались до моста. Преодолевая страх, по зыбкой веревочной лестнице поднялись они на один из его будущих устоев, смотрели на открывшуюся панораму. Уже возвратившись в лодку, почувствовали дрожь в ногах и радость от того, что все закончилось благополучно...

<sup>23</sup>Московский индустриально-педагогический институт имени К. Либкнехта был основан в 1923 г. для подготовки инженеров-педагогов системы фабрично-заводского обучения (ФЗО), техникумов и школ повышенного типа (десятилеток). В 1932 г. был переименован в Московский педагогический институт имени К. Либкнехта, стал готовить, как и другие педагогические вузы, учителей для всей системы школьного образования СССР. В 1943 г. был присоединен к Московскому государственному педагогическому институту имени В. И. Ленина. Располагался в доме графа А. И. Мусина-Пушкина.



Хинчину<sup>24</sup> и Андрею Николаевичу Колмогорову<sup>25</sup>, которые и стали его руководителями в аспирантуре. В последующие годы А. Я. Хинчина, А. Н. Колмогорова и Б. В. Гнеденко связывали дружеские отношения, их называли «тремь богатырями российской науки» в области теории вероятностей [8, с. 163–173].



Борис Гнеденко в годы обучения в аспирантуре (слева направо: А. А. Бобров<sup>26</sup>, А. Я. Хинчин, Б. В. Гнеденко)  
Boris V. Gnedenko during his postgraduate years (from left to right: Aleksandr A. Bobrov, Aleksey Ya. Khinchin, Boris V. Gnedenko)

Готовясь к поступлению в аспирантуру в читальном зале университета, Борис неожиданно увидел здесь брата. Б. В. писал в своих воспоминаниях:



Борис Гнеденко на фоне вершин Кавказа (1937). Вскоре он докажет, что является «человеком-скалой»...

Boris V. Gnedenko against the backdrop of the peaks of the Caucasus (1937). Soon he will prove that he is a “rockman”...

«Из моего письма родителям он знал, что я буду в Москве на экзаменах. Но мне было неизвестно, что он тоже решил поступать в аспирантуру по физике в пединститут им. К. Либкнехта. Он меня специально искал и решил, что, скорее всего, сможет застать меня в читальне. Когда он узнал об условиях [в общежитии МГУ на Стромынке], в которых оказались поступающие в аспирантуру университета<sup>27</sup>,

<sup>24</sup>Хинчин Александр Яковлевич (1894–1959) – выпускник физико-математического факультета Московского университета (1916), ученик Н. Н. Лузина, профессор (1922), доктор физико-математических наук (1935), член-корреспондент АН СССР (1939), академик Академии педагогических наук СССР (1944), лауреат Сталинской премии 2-й степени (1941). Работал профессором и заведующим математических кафедр в Московском, Иваново-Вознесенском и Саратовском университетах, сотрудник Математического института АН СССР (с 1939 г.). Выдающийся отечественный специалист в области теории вероятностей.

<sup>25</sup>Колмогоров Андрей Николаевич (1903–1987) окончил Московский университет (1913), профессор (1930), доктор физико-математических наук (1935), академик Академии наук СССР, лауреат Сталинской (1941) и Ленинской (1965) премий, Герой Социалистического Труда (1963). «Занимает уникальное место в современной математике и в мировой науке в целом» (см.: Боголюбов Н. Н., Гнеденко Б. В., Соболев С. Л. Андрей Николаевич Колмогоров. К 80-летию со дня рождения // УМН. 1983. Вып. 4. С. 11–26).

<sup>26</sup>Бобров Александр Александрович (1912–1987) окончил МГУ (1935), защитил кандидатскую диссертацию (1938) под руководством А. Я. Хинчина. Работал в Саратовском и Черновицком университетах, Одесском технологическом институте, Одесском институте инженеров морского флота.

<sup>27</sup>Прибывшие на вступительные экзамены размещались в общежитии МГУ на Стромынке. Б. В. попал в комнату на 50 человек, вблизи проходной. Здание общежития имеет интересную историю и памятно многим поколениям студентов. В нём в ранние годы размещалась Екатерининская матросская богадельня. Четырёхэтажное здание с внутренним двором имело форму каре (правильного замкнутого квадрата со стороной около пятидесяти метров длиной). Его северный фасад располагался вдоль Стромынки, восточный – вдоль набережной Яузы, а к южному и западному фасадам примыкал двор дома для умалишенных «Матросская тишина», а за ним – тюрьма с тем же названием. На первом этаже здания находились библиотека, читальный зал, кинозал (он же концертный зал и зал для различных мероприятий), столовая, отделение почты и различные хозяйственные службы. Само общежитие занимало второй, третий и четвёртый этажи (по крайней мере, два из них были над-



он пригласил меня переночевать у него в общежитии института на Госпитальной улице. Его поселили в комнате на четверых, заняты же были только три койки, четвертую любезно предложили мне. К вечеру мы съездили [на вокзал] за моим чемоданом, и я прожил с братом все время экзаменов. Было удобно, чисто и спокойно. Нужно добавить, что на Стромынке администрация общежития не снабдила нас ни простынями, ни одеялами» [2, с. 64].

Сохранилась и фотография Глеба Гнеденко, сделанная в период его обучения в аспирантуре в Москве.

Научная работа Бориса Гнеденко в аспирантуре продвигалась стремительными темпами, он даже «на ходу» поменял тему и 23 июня 1937 г. уверенно защитил кандидатскую диссертацию на тему «О некоторых результатах по теории безгранично делимых распределений».

В том же 1937 г. в начале июля Борис Гнеденко с группой в шестнадцать человек (аспиранты МГУ) отправился в путешествие на Восточный Кавказ, которое имело непредвиденные последствия.

**Испытание характера.** В ночь на 6 декабря 1937 г., в период прохождения воинской службы в Брянске, Борис Гнеденко был арестован

по обвинению в контрреволюционной деятельности. Был освобожден за отсутствием вины 24 мая 1938 г. Между этими двумя датами – неустанная и несгибаемая борьба за правду, за справедливость, за собственную жизнь, жизнь и благополучие близких людей.

Борис категорически и доказательно отрицал обвинения, построенные на доносе трех человек [2, с. 109] из туристической группы и содержавшие «классические» передергивания смысла сказанного тогда Борисом, что было интерпретировано как контрреволюционная пропаганда. Более того, от Гнеденко требовали подтвердить, что руководство контрреволюционной деятельностью осуществлялось А. Н. Колмогоровым. Однажды в марте 1938 г. допрос продолжался непрерывно в течение восьми суток, без сна и нормального питания. Борис Владимирович вспоминал:

«После двух-трех часов допроса меня отсылали в «дежурку», где мне предлагалось сесть на узенькую скамейку шириной не более пятнадцати сантиметров, вплотную приставленную к стене. Сидеть на ней было практически невозможно. Как только начал дремать, раздавался грозный окрик «Встать!». Но обычно еще до этого окрика или одновременно



Глеб Владимирович Гнеденко (крайний справа) в период обучения в аспирантуре МГПИ имени К. Либкнехта (1934–1937, публикуется впервые)

Gleb V. Gnedenko (far right) during the period of study at the graduate school of the Moscow K. Liebknecht State Pedagogical Institute (1934–1937, published for the first time)

строены). На каждом из этих этажей проходил вдоль всего здания коридор с комнатами по обеим его сторонам. Позднее часть здания была снесена. В настоящее время здание занимает Московский государственный университет приборостроения и информатики (МГУПИ). См., например: В. Николаев. Ещё раз о старом общежитии МГУ. URL: <https://proza.ru/2011/12/28/1522> (дата обращения: 21.07.2022).



с ним, засыпая, я тут же оказывался на полу, поскольку удержаться на скамейке в сонном состоянии было невозможно. Сколько было таких падений за ночь и последующий день, сосчитать невозможно. Время тянулось мучительно медленно. Голова была словно залита свинцом. И так день за днем в течение восьми суток. Ночь доставляла развлечение в виде допроса. В который раз предъявлялось одно и то же требование: «Расскажите о том, как вас привлек к контрреволюционной деятельности Колмогоров». И каждый раз ответ: «Ни к какой контрреволюционной деятельности я Колмогоровым не привлекался». Я потерял счет времени, и счет дней вел лишь по той «пайке» хлеба, которую получал раз в сутки. Есть этот хлеб не хотелось, и только сознание, что нужно сохранить силы на будущее, заставляло через силу глотать всухомятку эти четыреста граммов черного хлеба. <...>

[На восьмой день] около 11 часов вечера меня вызвали к следователю и потребовали подписать протоколы. Я настоял, чтобы мне дали их предварительно прочесть. С трудом заставил я себя вчитываться в корявые фразы, записанные следователем. Я призвал все сохранившиеся в себе силы, чтобы вникнуть в их содержание, и стремился ни в коем случае не пропустить ничего, что могло бы впоследствии быть поставлено в вину мне, Колмогорову или кому-либо другому. Читал я долго. Наконец чтение было завершено, протокол подписан, и меня отправили вновь в тюрьму, в мою камеру, в привычную обстановку. <...> Несколько дней я приходил в себя. Восемь суток без сна и в постоянном напряжении давали о себе знать еще долго» [2, с. 111, 112].

Роль в освобождении, считал Борис Владимирович, сыграли его уверенность в правоте, стойкость, написанные в спокойном тоне заявления в прокуратуру, энергичные хлопоты отца, которому Борис через одного тюремного надзирателя сумел переслать весточку о себе и написанное огрызком химического карандаша на склеенных клочках папиросной бумаги заявление в прокуратуру о своей невиновности.

**Научно-педагогическая деятельность.** После возвращения Бориса Гнеденко в Москву А. Н. Колмогоров при поддержке А. Я. Хинчина добился для него места доцента на кафедре, которой заведовал, – кафедре теории вероятностей. Осенью 1938 г. Б. В. стал выполнять и обязанности ученого секретаря Института математики МГУ. В этот момент важную жизненную поддержку младшему брату, находясь в Тюмени, оказал Глеб – он помог ему устроиться в столице с жильем, так как тому приходилось скитаться по знакомым и друзьям. Сложилось так, что после окончания аспирантуры Глеб Владимирович

Гнеденко был направлен на работу в Тюменский пединститут. Директор института приехал в Тюмень из Москвы, где у него оставалась без присмотра двухкомнатная квартира. Вот эту квартиру и предложили в сентябре 1938 г. занять Б. В., освободив его на некоторое время от жилищной проблемы.

Предвоенный период для Бориса Гнеденко ознаменовался подготовкой (с осени 1938 до конца 1940 г.) и защитой 29 мая 1941 г. докторской диссертации. Диссертация содержала две части: теорию предельных распределений сумм независимых случайных величин и теорию асимптотических распределений максимального члена вариационного ряда. Первой частью Б. В. «отчитывался» перед МГУ, а второй – перед Математическим институтом имени В. А. Стеклова, в который он был приглашен А. Н. Колмогоровым с января 1939 г. в качестве совместителя.

Диссертационные эпопеи сами по себе интересны в историческом аспекте, поскольку отражают государственную политику в области подготовки научных кадров. Защиты кандидатской и докторской диссертаций Б. В. Гнеденко состоялись после возвращения в 1934 г. «в оборот» системы ученых степеней, поначалу отмененных в 1918 г. Обращает на себя внимание такой нюанс: официальными оппонентами на его докторской защите выступали специалисты высочайшего ранга: академик АН СССР С. Н. Бернштейн, академик АН СССР А. Н. Колмогоров и член-корреспондент АН СССР А. Я. Хинчин. Защита диссертации свидетельствовала (впрочем, это осознавал и сам Борис Владимирович), что он уверенно стал на ноги как исследователь, ибо разработал теорию большой математической ветви на базе оригинального метода (сопровождающих безгранично делимых распределений). Свои ощущения после защиты диссертации Б. В. изложил в строках:

«Помню солнечный, жаркий день конца мая 1941 года. Семьдесят четвертая аудитория была полна. Я заметно волновался. Кратко изложил результаты и основные руководившие мной идеи и выслушал лестные выступления моих оппонентов. После голосования я не ощущал ничего, кроме какой-то внутренней опустошенности. Отрешенно я благодарил тех, кто меня поздравлял, в том числе и студентов» [2, с. 132, 133]<sup>28</sup>.

<sup>28</sup>В связи с началом Великой Отечественной войны утверждение Б. В. Гнеденко доктором физико-математических наук задержалось более чем на год – аттестационное дело попало не в ВАК, а в Архив МГУ. Став маститым ученым, Борис Владимирович многие годы был авторитетным членом диссертационных советов, часто выступал рецензентом и официальным оппонентом квалификационных работ.



Глеб Владимирович Гнеденко (второй слева в верхнем ряду фотографий) среди преподавателей и выпускников Тюменского государственного педагогического института (1939, публикуется впервые)

Gleb V. Gnedenko (second from the left in the top row of photos) among teachers and graduates of the Tyumen State Pedagogical Institute (1939, published for the first time)

Кроме того, занимаясь параллельно математической теорией счетчика Гейгера – Мюллера, Б. В. Гнеденко связал ее с задачами теории массового обслуживания (другое название этой теории – теория очередей). Первые работы Бориса Владимировича в этой области появились еще во время его работы в Иванове.

**Личная жизнь.** Во время одного из приездов в Саратов в июле 1935 г. Б. В. был приглашен Н. Г. Чудаковым на загородную прогулку в составе небольшой группы, в которую входила и студентка химического факультета СГУ Н. К. Добровольская. Не без юмора Б. В. описывает детали своего знакомства с Наталией Константиновной:

«Теперь уже нет необходимости скрывать: Н. К. Добровольская произвела на меня сильное впечатление. Я рассказал ей, что учился в школе № 3 Саратова, что у меня был учитель географии и истории Константин Васильевич Добровольский, который устраивал нам довольно часто письменные работы, собирал наши сочинения, выставлял оценки, но самих сочинений мы никогда больше не видели. Тут-то она призналась, что мой преподаватель – ее отец и что наши сочинения в жизни

ее семьи имели важное значение: они подкладывались под пироги.

С Наташей мы встречались тем летом несколько раз и подружился. С тех пор я постоянно виделся с ней, когда приезжал в Саратов, заходил к ним домой, мы посещали концерты. Она в свою очередь бывала у моих родителей. У них с ней сложились превосходные отношения. Она заходила к ним и в то время, когда я был в Москве. Особенно благодарны были мои родители, когда Наташа приходила к ним в период моего ареста и успокаивала их, вселяя надежду на мое освобождение. Папа перед смертью сказал мне, что я напрасно тяну время, лучшего спутника мне не найти» [2, с. 120, 121].

24 июня 1939 г. брак молодых людей в Москве был зарегистрирован. В июле того года они поехали по красивым окрестностям столицы, полным ягод и грибов. Десять дней в начале августа, по приглашению А. Я. Хинчина, провели в Тарусе, занимаясь сбором грибов. Потом приехали в Саратов – к родителям Наталии Константиновны и к Марье Степановне, «переполненной, – как отмечал Б. В., – слишком свежими воспоминаниями о моем рано умершем отце» [2, с. 126].



Глеб к этому времени уже имел стаж семейной жизни. С будущей женой Тamarой он познакомился во время экскурсии по Военно-Осетинской дороге летом 1936 г. Путешествовали тогда они вместе с Борисом.



Борис Гнеденко и Наталия Добровольская  
(Саратов, июль 1935 г.)

Boris Gnedenko and Natalia Dobrovol'skaya  
(Saratov, July 1935)

Летом 1940 г. Борис Владимирович, Наталия Константиновна и Александр Сперанский, школьный товарищ Б. В., совершили еще один туристический поход на Кавказе – по Военно-Сухумской дороге.

### Глеб Владимирович Гнеденко: судьба человека

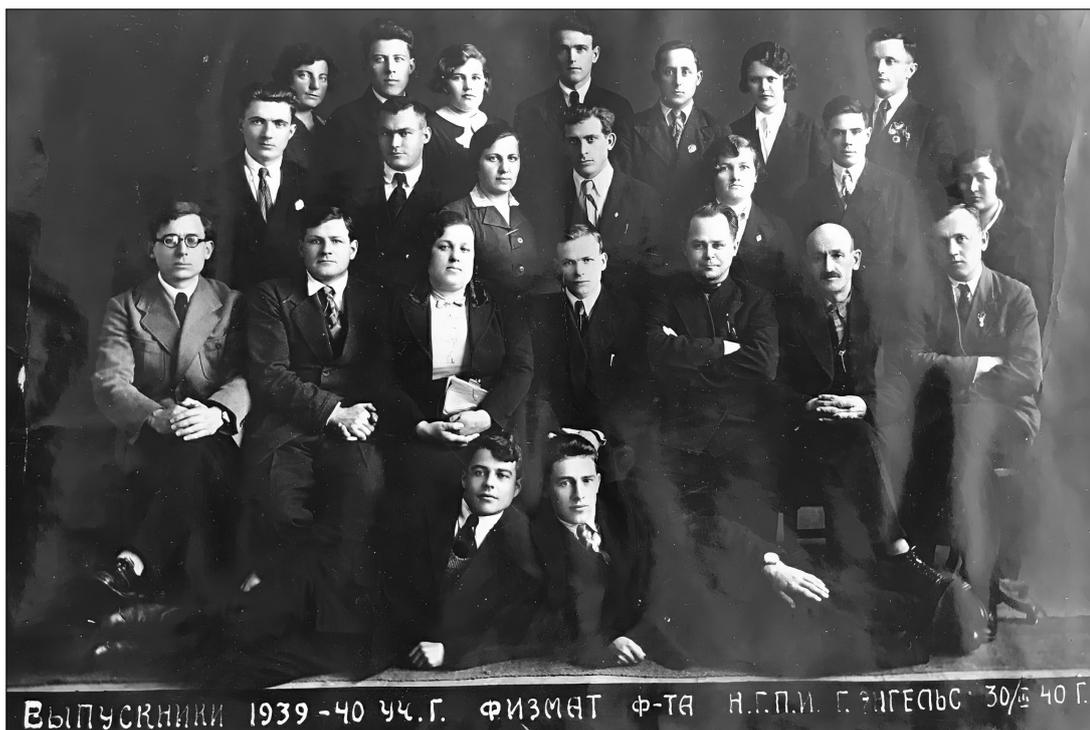
Начиная с 1939/1940 учебного года, Глеб Владимирович Гнеденко работал в вузах Саратова. На фотографии 1940 г. он запечатлен с преподавателями и студентами физико-математического факультета Немецкого государственного педагогического института (НГПИ) в г. Энгельсе (до 1931 г. – Покровск). В НГПИ работали преподаватели из саратовских вузов.

Немецкий педагогический институт был открыт 1 октября 1929 г. постановлением Совнаркома РСФСР для подготовки преподавателей семилетних и средних школ, техникумов АССР Немцев Поволжья (Немреспублики) и учебных заведений в местах компактного проживания немецкого населения СССР. В первый год были открыты два факультета: лингвистический (немецкий язык и литература) и социально-экономический, а также курсы дошкольных работников. С 1931/1932 учебного года функционировали еще два факультета: физико-математический и естественный (химико-биологический). Были также открыты рабфак и подготовительные курсы. Срок обучения составлял 4 года. В 1935 г. при пединституте был открыт двухгодичный



Экскурсия на Кавказ, 1936 г. Во втором ряду (слева направо): Глеб, Тамара (будущая жена Глеба), Борис  
(публикуется впервые)

Excursion to the Caucasus, 1936. In the second row (from left to right): Gлеб, Tamara (Gleb's future wife), Boris  
(published for the first time)



Выпуск физико-математического факультета НГПИ, 1940 г. Г. В. Гнеденко – первый слева среди сидящих (г. Энгельс, публикуется впервые)

Graduation of the Faculty of Physics and Mathematics of the German National State Pedagogical Institute in 1940. Gleb V. Gnedenko is the first on the left among those seated (Engels city, published for the first time)



Глеб Владимирович Гнеденко (1937)

Gleb V. Gnedenko (1937)

учительский институт, а в 1938 г. – русские отделения. Институт был закрыт 19 сентября 1941 г. Архив НГПИ был передан в Саратовский педагогический институт<sup>29</sup>. К сожалению, этот общий архив сильно пострадал во время случившегося пожара, личные дела преподавателей не сохранились.

Осенью 1941 г., спустя несколько месяцев после начала Великой Отечественной войны, Борис Владимирович получил письмо от матери, в котором она сообщала, чтоб Глеб мобилизован в армию (в [2, с. 148] называется дата – 28 октября 1941 г.), а сама она пошла работать на военный завод – там она получала дополнительное питание на троих еще маленьких детей Глеба, двух девочек и мальчика. Потом выяснилось, что с этой же целью она систематически сдавала кровь [2, с. 145].

Какое-то время Г. В. Гнеденко, как можно понять из писем Марьи Степановны, служил в части, размещенной в Саратове. От участия в непосредственных фронтовых действиях не считал возможным уклониться. Он стал одним из мил-

<sup>29</sup>См.: Ерина Е. М. Очерки истории культуры Немецкой Автономии на Волге. Саратов : Издательство Саратовского университета, 1995. С. 21–40.



лионов участников грандиозной стратегической Днепровской операции по освобождению левобережных и правобережных территорий Днепра на фронте в 750 километров. Ради этой победы отдали свои жизни более 400 тысяч воинов Красной Армии. Среди героически погибших – Глеб Владимирович Гнеденко.

Б. В. Гнеденко писал о трагедии, постигшей большую семью:

«В ноябре [1943 года] я получил казенное письмо. В нем сообщалось, что мой брат пал смертью храбрых при форсировании Днепра в районе Днепропетровска. Как я могу судить по письмам, его фронтовая жизнь продолжалась менее двух недель. Я был потрясен этим известием. Мне казалось, что в последнее время я был недостаточно внимателен к нему, что я виноват перед ним тем, что я жив, а он погиб. Война коснулась меня и нанесла страшную рану, которая останется до конца жизни» [2, с. 182, 183].

Борис Владимирович предпринимал несколько попыток найти точные сведения о гибели брата. Эти данные были найдены Я. С. Мельниковым, сыном жены Д. Б. Гнеденко, в архиве Министерства обороны Российской Федерации.

Глеб Владимирович Гнеденко (1909 г.), гвардии младший лейтенант, командир стрелковой роты 38-го гвардейского стрелкового полка, 14 гвардейской стрелковой дивизии, 57-й армии,<sup>30</sup> убит в наступательном бою 27 октября 1943 года<sup>31</sup>.

Место его захоронения – Братская могила советских воинов, погибших при освобождении с. Пушкарёвка и расширении Пушкарёвского плацдарма при форсировании Днепра в сентябре–октябре 1943 г. Всего в Пушкарёвском мемориальном комплексе захоронено 9959 человек. Их имена отлиты на бронзовых плитах, размещенных по территории Мемориала...

Борис Владимирович не оставил без помощи семью брата. В середине февраля 1945 г. он был избран членом-корреспондентом Академии наук Украинской ССР (с 1948 г. – академик) и переехал на работу в Львовский университет. Он вспоминал:

<sup>30</sup>57-я армия была включена в состав Степного фронта 9 августа 1943 г. 20 октября 1943 г. Степной фронт был переименован во 2-й Украинский фронт. Всего в днепровской операции участвовало 5 фронтов (в скобках указаны новые названия фронтов, установленные 20 октября 1943 г.): Центральный (Белорусский), Воронежский (1-й Украинский фронт), Степной (2-й Украинский), Юго-западный (3-й Украинский), Южный (4-й Украинский фронт).

<sup>31</sup>Основной источник – Центральный архив Министерства обороны России (ЦАМО), фонд ЦАМО № 33, опись ЦАМО № 11458, дело ЦАМО № 157. В [1, с. 149] приведена фотография Именного листа безвозвратных потерь 38 гвардейского полка, содержащего имя Г. В. Гнеденко.



Центральная часть Пушкарёвского Мемориала  
The Central Part of the Pushkarevsky Memorial



Памятная доска Пушкарёвского Мемориала с именем Г. В. Гнеденко (7-я строка сверху)  
Commemorative plaque of the Pushkarevsky Memorial with Gleb V. Gnedenko name (7th line from top)



«Я должен был материально помогать племянникам. Как-никак, а их было трое. Мы обсудили этот вопрос с Наташей и начали ежемесячно посылать в Саратов по 1500 рублей. В ту пору это была зарплата профессора. Мы пригласили маму к себе, пообещав ей сохранить ее самостоятельность. Мне очень хотелось, чтобы Наташа, я и Дима помогли ей сгладить горечь от потери старшего сына. В конце концов, мама решила на этот шаг и в начале марта 1946 года переехала во Львов.

С приездом мамы у нас ежедневно к столу стали подаваться горячие свежие лепешки, пироги, пирожки с самой разнообразной начинкой, вкуснейшие булочки. <...> Мама любила всегда, с тех пор как я ее помню, гостей, шум в доме, свежие лица, но еще больше она любила угощать. Это доставляло ей истинное наслаждение.хлопоты ее не утомляли и не раздражали, а составляли необходимый элемент жизни. Я всегда поражался маме. Ей для отдыха требовались какие-нибудь три-четыре часа. И после такого кратковременного отдыха она была работоспособной, веселой, внимательной к людям» [2, с. 214, 215].

Боль семейной трагедии смягчило рождение 24 января 1947 г. второго сына Бориса Владимировича и Наталии Константиновны – Александра. Б. В. Гнеденко писал:

«Моя мама, которую [старший внук] Дима называл «Ляля-Маня» и не желал звать бабушкой, малыша назвала Аликком. Это ласкательное имя так и закрепилось за ним.<...> Дима сильно полюбил своего маленького братика и готов был для него сделать все возможное: поделиться игрушками, пожертвовать своими удобствами, лишь бы было хорошо малышу. А Ляля-Маня души не чаяла в мальчике. Она находила, что он похож на погибшего Глеба и перенесла на Алика всю любовь, которую она испытывала по отношению к погибшему» [2, с. 229].

\*\*\*

У потомков Глеба Владимировича и Тамары Александровны Гнеденко хранятся семейные фотографии, передаются по «эстафете» и теплые семейные зарисовки-воспоминания. Тамара Александровна с восхищением вспоминала о музыкальных талантах Марьи Степановны – великолепном голосе и исключительном слухе, а при упоминании супруги Бориса Владимировича Гнеденко называла её не иначе как «красавица Наташа».

<sup>32</sup>Северцев Николай Алексеевич (р.10.02.1930) – доктор технических наук, профессор, заслуженный деятель науки и техники РФ, лауреат Государственной премии (1979), лауреат Золотой медали Фонда «Инженерное наследие академика В. Ф. Уткина» (2005), вице-адмирал-инженер.

<sup>33</sup>Государственная премия СССР в области науки и техники 1979 г. была присуждена коллективу во главе с Б. В. Гнеденко «за работы по созданию и внедрению комплекса методов обеспечения высокой надежности оборудования», т. е. за работы по математической теории надежности [8, с. 110].

<sup>34</sup>Представление на Государственную премию было подписано главнокомандующим ВМФ СССР адмиралом флота Советского Союза С. Г. Горшковым.

Помнят родные Глеба Владимировича и его слова перед уходом в армию: «Как это, мои товарищи будут там воевать, а я – отсиживаться здесь. Нет, я не могу так».

### **Борис Владимирович Гнеденко: «образец человека эпохи Возрождения»**

Б. В. Гнеденко и спустя годы воспринимается как уникальный человек. Впечатление об этом формируют его биография, научное, методическое и педагогическое наследие, воспоминания свидетелей его повседневной жизни, его учеников и коллег-единомышленников, касающиеся различных черт характера Б. В., его взаимоотношений с окружающими людьми, взглядов на жизнь.

Масштабная оценка научной деятельности Б. В. Гнеденко дается в статье, приуроченной к 100-летию со дня его рождения (в числе ее авторов – академики РАН Ю. В. Прохоров и А. Н. Ширяев):

«По общему международному признанию Б. В. Гнеденко был одним из наиболее выдающихся математиков, работавших в области теории вероятностей, математической статистики и истории математики. Им были получены ключевые результаты в таких областях, как суммирование независимых случайных величин, предельные теоремы, теория массового обслуживания, непараметрические статистические критерии. Он являлся одним из создателей и признанным лидером советской школы математической теории надежности. Достижения Бориса Владимировича во многом определили подходы и направления дальнейших исследований в этих областях. Они нашли свое развитие в многочисленных работах его учеников и последователей, как в России, так и за ее пределами» [20, с. 3, 4].

Работы коллектива во главе с Б. В. Гнеденко в области теории надежности сложных технических систем в 1979 г. отмечены Государственной премией. А. Н. Северцев<sup>32</sup> вспоминал праздничный для лауреатов день:

«После вручения нам Государственной премии СССР<sup>33</sup> командование Военно-морской академии<sup>34</sup> пригласило Бориса Владимировича выступить перед профессорско-преподавательским составом с лекцией по его усмотрению. Название лекции



было неожиданным и примерно следующим: «Вероятность, надежность и здоровье человека». Я слушал это выступление вместе с [лауреатами премии] А. Д. Соловьевым и В. А. Каштановым. Присутствующие были просто загипнотизированы неотразимой логикой, аргументацией, искусством слова и манерой Бориса Владимировича держаться перед аудиторией» [8, с. 152]).

Важная страница в биографии Б. В. Гнеденко как директора Института математики и председателя бюро физико-математического отделения АН УССР – руководство лабораторией вычислительной техники, которая перешла под его начало в 1955 г. после отъезда в Москву академика Сергея Алексеевича Лебедева. При С. А. Лебедеве в 1953 г. вступила в строй первая на европейском континенте вычислительная машина МЭСМ (аббревиатура от «Малая Электронная Счетная Машина»), которая была создана под его руководством коллективом киевских инженеров этой лаборатории.

«Активными помощниками» [2, с. 321] Бориса Владимировича стали старейшие сотрудники С. А. Лебедева – Е. А. Шкабара<sup>35</sup> и Л. Н. Дашевский<sup>36</sup>; к ним добавились математики – Е. Л. Ющенко и В. С. Королюк (ученики Б. В. Гнеденко), И. Б. Погребысский<sup>37</sup>. При Борисе Владимировиче начались работы по проектированию универсальной машины «Киев», первой машины в Европе с адресным языком программирования, и специализированной машины для решения систем линейных алгебраических уравнений. Перу Б. В. Гнеденко (в соавторстве с В. С. Королюком и Е. Л. Ющенко<sup>38</sup>) принадлежит первая (в открытой печати) книга по программированию «Элементы программирования», изданная в Москве в 1961 г. [21]. Кроме

того, Б. В. Гнеденко много времени и сил потратил на решение вопросов по строительству здания вычислительного центра АН УССР и жилых домов для его сотрудников. М. И. Ядренко<sup>39</sup> так описал этот период:

«В 1955 году в лаборатории появляются первые программисты – выпускники мехмата Л. Заика, Л. Шеведо, Э. Ядренко. В 1955/1956 учебном году Б. В., В. С. Королюк и Е. Л. Ющенко начинают читать специальные курсы программирования; по инициативе Б. В. начинает работать семинар по теории программирования. К активной работе в семинаре подключается Л. А. Калужнин<sup>40</sup>.

В 1956 г. в Феофании<sup>41</sup> появляется большой «десант» выпускников механико-математического факультета, которые составили ядро будущего Вычислительного центра (позже – Института кибернетики). Руководство лабораторией, строительство вычислительного центра, организация быта новых сотрудников – все это лежало на плечах Б. В. К сожалению, роль Б. В. в развитии вычислительной техники и в настоящее время еще не оценена надлежащим образом» [8, с. 51].

Параллельно Б. В. разрабатывает направление по применению математических методов в медицине, завершившееся созданием в начале 1960 г. первого в мире электронного диагностического сердечных заболеваний.

Б. В. Гнеденко никогда не замыкался на изучении и развитии сугубо научных и технических проблем. Он глубоко разбирался в вопросах истории, методики преподавания и философских вопросах математики, вникал в проблемы школьного и вузовского математического образования. В 1946 г. им была написана замечательная книга «Очерки по истории математики в России». Его учебник «Курс теории вероятностей» с 1949 г. до настоящего времени является мировым бест-

<sup>35</sup>Шкабара Екатерина Алексеевна (1913–2002) – аспирантка С. А. Лебедева, кандидат технических наук (1948), старший научный сотрудник лаборатории С. А. Лебедева.

<sup>36</sup>Дашевский Лев Наумович (1916–1988) – участник Великой Отечественной войны, кандидат технических наук (1947), заместитель С. А. Лебедева и Б. В. Гнеденко.

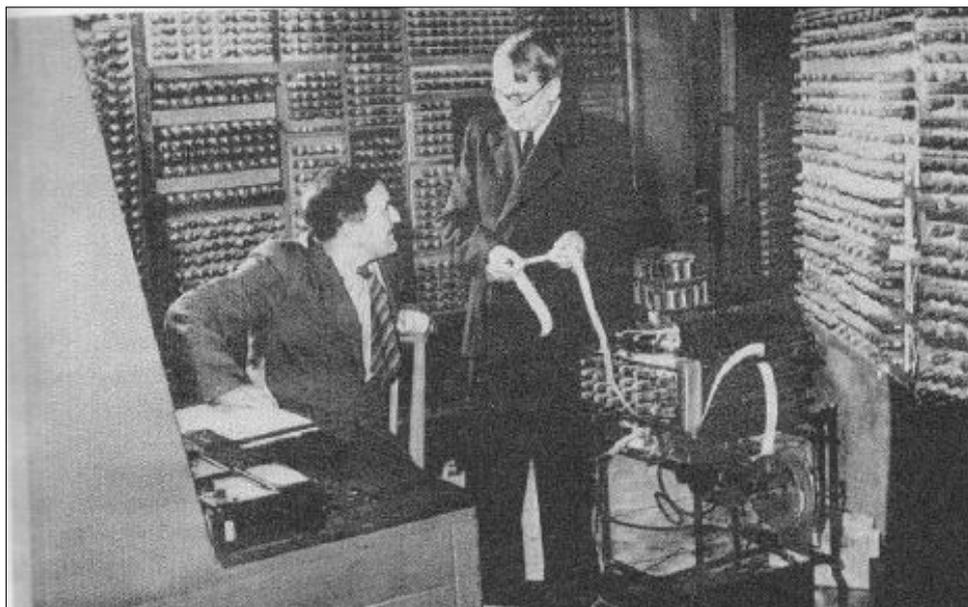
<sup>37</sup>Погребысский Иосиф Бенедиктович (1906–1971) – аспирант Д. А. Граве, математик широкого профиля, участник Великой Отечественной войны, кандидат (1940) и доктор (1965) физико-математических наук. Работал в Институте математики АН УССР и киевских вузах до 1962 г. С 1962 г. – сотрудник Института истории естествознания и техники АН СССР.

<sup>38</sup>Рвачева (Ющенко) Екатерина Логвиновна (1919–2001) – кандидат физико-математических наук (1950), доктор физико-математических наук (1966), профессор, член-корреспондент АН УССР (1976). Работала по «программе фактически аспирантской подготовки» [2, с. 219] с выбором темы кандидатской диссертации под руководством Б. В. Гнеденко во Львовском отделе теории вероятностей Института математики АН УССР (1946–1950), старшим научным сотрудником Института математики АН УССР (1950–1957), заведующим отделом Института кибернетики АН УССР (с 1957 г.).

<sup>39</sup>Ядренко Михаил Иосифович (1932–2004) – доктор физико-математических наук, профессор, член-корреспондент НАН Украины (1990), заведующий кафедрой теории вероятностей механико-математического факультета Киевского университета (1966–1998). Всегда называл своими учителями Б. В. Гнеденко и И. И. Гихмана.

<sup>40</sup>Калужнин Лев Аркадьевич (1914–1990), оставаясь советским подданным, получил образование в Германии и Франции. В 1951–1955 г. преподавал в Берлинском университете. Доктор физико-математических наук (МГУ, 1958). С 1955 г. работал в Киевском университете, заведовал кафедрой алгебры. См.: Александров П. С., Гнеденко Б. В., Головин О. Н. Лев Аркадьевич Калужнин (К 60-летию со дня рождения) // УМН. 1974. Т. 29, вып. 4. С. 193–197.

<sup>41</sup>Феофания, где располагалась лаборатория С. А. Лебедева, в то время – пригород Киева.



Б. В. Гнеденко (справа) и Л. Н. Дашевский в лаборатории вычислительной техники (1955)  
Boris V. Gnedenko (right) and Lev N. Dashevsky in the computer science laboratory (1955)

селлером, выдержав несколько десятков изданий на различных языках, в том числе 13 – на русском [22].

Содержательные характеристики и исключительно теплые отзывы о Борисе Владимировиче, раскрывающие одновременно его творческую «лабораторию», содержатся в воспоминаниях его коллег-единомышленников и учеников (к последним принадлежат четыре поколения!)<sup>42</sup>. Вот некоторые из них.

«В этом человеке объединились острейший ум, высочайшая культура, духовная щедрость, доброта, простота в общении, скромность и вместе с тем твердость и принципиальность в отстаивании своих взглядов и убеждений» (**Е. Ю. Барзилович**<sup>43</sup> [8, с. 142]).

«Это был не только блестящий математик и прекрасный педагог, не только тонкий знаток литера-

туры, музыки и живописи – редкий в наше время образец человека эпохи Возрождения. Он был человеком высокой нравственности, негнимо принципиальным и кристально честным. <...> Я смотрел на Б. В. с обожанием, как на небожителя. В его неторопливой манере общения, каком-то бесконечном спокойствии было что-то надмирное. Само его присутствие как бы упорядочивало пространство вокруг себя. Говорил со мной он на множество тем: от качества образования в стране (СССР) до теории музыки. Кстати, музыка была неотъемлемой частью его жизни, и Б. В. как-то сказал: «Без музыки развитие математики было бы невозможным». <...> Перефразируя слова о том, что все повести выросли из «Шинели» Н. В. Гоголя, можно сказать, что все мы («безнадежники»<sup>44</sup>) выросли из могучей книги Б. В. Гнеденко «Математические методы теории надежности», которую он написал совместно со своими учениками и сподвижниками Ю. К. Беляевым и А. Д. Соловьевым (**И. А. Ушаков**<sup>45</sup> [23, с. 4, 5]).

<sup>42</sup>Контактов со своими учениками Б. В. Гнеденко не прекращал и после вынужденного отъезда в Москву после 15-летнего пребывания на Украине, а затем и после прекращения ему Президиумом Академии наук УССР академических выплат, которые он, кстати, тратил на систематические поездки в Киев для проведения консультаций. В Киеве Б. В. Гнеденко создал мощную научную школу по теории вероятностей и математической статистике.

<sup>43</sup>Барзилович Евгений Юрьевич (1932–2007) – доктор физико-математических наук, доктор экономических наук, профессор, заслуженный деятель науки РФ, специалист в области математической статистики, теории надежности и технической эксплуатации сложных систем. См.: Воробьев Ю. Г. Слово о выдающемся человеке XX и XXI веков. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/slovo-o-vydayuschemsya-cheloveke-xx-i-xxi-vekov> (дата обращения: 07.08.2022); Козлов А. И. О Евгении Юрьевиче Барзиловиче, друге, товарище и коллеге. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/o-evgenii-yurieviche-barziloviche-druge-tovarische-i-kollege> (дата обращения: 07.08.2022).

<sup>44</sup>Многие специалисты по математической теории надежности («надежники») выросли из «безнадежников» благодаря этой книге.

<sup>45</sup>Ушаков Игорь Алексеевич (1935–2015) – доктор технических наук, профессор, специалист по теории надежности. Создал электронный «Гнеденко – Форум», объединивший ученых разных стран на базе международного электронного журнала в области надежности «Reliability: Theory & Applications». См.: Шубинский И. Б. Игорь Алексеевич Ушаков // Научно-технический журнал «Надежность». 2015. № 1. С. 97. URL: <https://www.dependability.ru/jour/article/view/139/223> (дата обращения: 07.08.2022).



«...Творческий стиль Б. В.: обеспечить наиболее эффективные условия коллективного творчества, создавая действительно научную школу единомышленников. Если тематика перспективна и дорога к успеху просматривается, надо привлекать всех желающих идти по этому пути. Богаче будет урожай. Б. В. Гнеденко всегда щедро делился со своими учениками проблемами, к решению которых он видел подходы» (В. С. Королюк<sup>46</sup> [8, с. 25]).

«Естественность в поведении, без академического величия, и в то же время интеллектуальное превосходство – всегда были для нас очаровывающими чертами характера Б. В. Он никогда не прощал промахов – как в научном исследовании, так и в решении гражданской проблемы. Однако его замечания никогда не оскорбляли виновника (если он, конечно, служил истине), не унижали и не создавали атмосферы безнадежности. <...> Всегда готовый прийти на помощь – материальную, моральную или научную – Б. В. неизменно осуществлял такую помощь, не придавая своим действиям существенного значения<sup>47</sup>. Это часто вводило в заблуждение его учеников. Им начинало казаться, что они этого заслуживают. <...> Б. В. всегда был естественным в своих благодеяниях и, конечно же, испытывал удовлетворение от свершенных добрых дел. <...>

Б. В. был нетерпим к чиновничеству, подхалимству, подлости и интригам. Здесь он был беспощаден» (В. С. Королюк [8, с. 37, 38]).

«Стремление помочь человеку в сложной жизненной ситуации, сопереживание – особенности характера Бориса Владимировича. Я знаю, что несколько раз при защитах диссертаций Борис Владимирович помогал соискателям с честью выйти из сложных ситуаций» (В. А. Каштанов<sup>48</sup> [8, с. 115]).

«Лекции по теории вероятностей В. Б. читал блестяще. Он постоянно оттачивал методику изложения, как и одно из главных своих произведений – «Курс теории вероятностей». Доцент А. А. Ильешенко, ведший за ним практические занятия и посещавший его лекции, говорил, что каждый год они читались по-разному» (И. Н. Коваленко<sup>49</sup> [8, с. 60])<sup>50</sup>.

«Борис Владимирович умел удивительно управлять аудиторией, увлекать ее. Он прекрасно владел паузой, модуляцией голоса, прекрасно чувствовал зал» (И. А. Ушаков [8, с. 121]).

«В своей жизни Б. В. был счастливым человеком. Домашний уют, который создавала Наталия Константиновна, и хорошо организованная личная работа позволяли ему вести активный образ жизни. Он писал книги, руководил аспирантами, проводил заседания исследовательских семинаров, был председателем ученого совета ВАКа и членом методического совета механико-математического факультета



Борис Владимирович Гнеденко: с математикой по жизни (1940-е, 1950-е и 1970-е гг.). На фотографии справа: на доске написаны фамилии его первых учеников

Boris V. Gnedenko: With mathematics through life (1940s, 1950s, and 1970s). In the photo on the right: The names of his first students are written on the board

<sup>46</sup>Королюк Владимир Семёнович (1925 –2020) – доктор физико-математических наук, профессор, академик Академии наук Украинской ССР (1970) и НАН Украины, лауреат многих национальных премий.

<sup>47</sup>М. М. Диесперова вспоминала: «Мы с В. С. Михалевичем поженились, когда еще учились в МГУ. <...> [В Киеве] жить нам было негде, денег снимать квартиру не было, но зато был ребенок. Вот в такой ситуации Борис Владимирович предложил нам жить на его даче в Теофании, <...> где мы жили больше чем полгода» [8, с. 74].

<sup>48</sup>Каштанов Виктор Алексеевич (р. 1934) – доктор физико-математических наук, профессор, заслуженный деятель науки РФ, лауреат Государственной премии СССР (1979).

<sup>49</sup>Коваленко Игорь Николаевич (1935–2019) – доктор технических наук, доктор физико-математических наук, профессор, академик АН Украинской ССР (1978, НАН Украины), лауреат Государственной премии СССР (1979).

<sup>50</sup>В беседе со своим немецким учеником Г.-И. Россбергом Б. В. подтвердил: «Каждое повторение должно быть лучше предыдущего варианта». Забавно: оказалось, что эта фраза имела «далеко идущие последствия» для брака Россберга, поскольку его жена была недовольна тем, что он перерабатывает лекции, которые уже читал [8, с. 84].



МГУ, членом редколлегий нескольких журналов, председателем кабинета надежности при Политическом музее и т. д. Он участвовал в работе многих научных всесоюзных и международных конференций. Каждый год в день рождения Б. В. мы приходили к нему отметить вместе с его семьей это событие и начало нового года (**Ю. К. Беляев**<sup>51</sup> [24, с. 115]).

«Квартира Гнеденко всегда поражала меня уютом, атмосферой благожелательности и гостеприимства. <...> Каждый раз посещение дома Бориса Владимировича была для меня праздником. Я с удовольствием погружался в просторное кожаное кресло в кабинете, стены которого заставлены стеллажами, наполненными книгами. В кабинете стоял небольшой рояль, на крышке которого громоздились в видимом беспорядке книги, рукописи, диссертации, фотографии и т. п. Неторопливая беседа с Б. В. создавала неповторимое блаженство общения с умным, внимательным и доброжелательным человеком. Обсуждались последние новости жизни киевской школы вероятностников, бытовые события семейных дел, административная ситуация в Академии наук и Институте математики. Часто я обращался к Б. В. за советом по тому или иному вопросу и всегда получал исчерпывающее, серьезное мнение моего учителя. Чувствовалось, что Б. В. считал себя ответственным за судьбы своих украинских учеников.

Затем следовало приглашение супруги в столовую, где за полукруглым столом собиралась семья. Как правило, у Б. В. я всегда встречал гостей, не только москвичей, но и приехавших из ближнего и дальнего зарубежья. Б. В. нарезал на доске тонкие ломтики твердого сыра. Наталия Константиновна хлопотала с чаем. Стол всегда был обильным и щедрым. Часто на столе появлялись диковинные продукты, привезенные друзьями и учениками Б. В. из разных стран, из Средней Азии и Кавказа. Трудно было покидать гостеприимный дом. Я уходил всегда с чувством восторга и зависти. Уходят годы, исчезают из памяти даже самые невероятные события, а вот общение с учителем сохраняется в душе, создает состояние удовлетворения и праздничности» (**В. С. Королук** [8, с. 39, 40]).

«Борис Владимирович работал буквально до последнего дня своей жизни. Он в последние годы много писал про методику преподавания математики, готовил книгу своих воспоминаний. Вся его жизнь – это незаметный подвиг служения науке» (**И. А. Ушаков** [8, с. 134, 135]).

«Трудно передать ту многогранную, необычайно разностороннюю жизнь, а точнее, множество жизней, которые прожил этот замечательный человек. Заслуги перед Россией его очень велики. Его научные школы в теории вероятностей и ее приложениях, огромное число подготовленных им кадров высшей квалификации, все это в значительной мере определило и определяет теперь научный потенциал фундаментальной и прикладной науки России» (**Р. С. Судаков**<sup>52</sup> [8, с. 140]).



*Б. Гнеденко*

Б. В. Гнеденко: «Учителя должны учить учиться»  
Boris V. Gnedenko: «Teachers should teach to learn»

Общее число найденных научных, методических и просветительских работ (публикаций) Бориса Владимировича Гнеденко составляет 1300 (с переизданиями) [3].

### Заключение

Полноценная историческая палитра немислима без обращения к биографиям конкретных людей, которые жили в рассматриваемой эпохе. Автобиографические воспоминания и биографические описания весьма зримо, в «красках» передают колорит прошедшего времени, те детали, из которых складывалась жизнь отдельных людей, страны в целом. Соотнесение с современностью, взгляд из настоящего в прошлое позволяют тоньше постигать процессы политического и общественного развития, ценны одновременно и для познания ретроспективы, и для понимания происходящих процессов, и для прогностических формулировок.

<sup>51</sup>Беляев Юрий Константинович (р. 1932) – доктор физико-математических наук, профессор, лауреат Государственной премии СССР (1979).

<sup>52</sup>Судаков Ростислав Сергеевич (р. 1936) – доктор технических наук, профессор, лауреат Государственной премии СССР.



Биографии Бориса Владимировича и Глеба Владимировича Гнеденко охватывают более чем 80-летний период истории России XX столетия. В их судьбах видны конкретные преломления условий, в которых они прожили, как они реализовали свою устремленность к образованию и к созидательному творчеству, как проявляли свои высокие моральные качества.

Воспоминания Бориса Владимировича Гнеденко представляют большую ценность для реконструкции истории физико-математического образования в Саратовском университете, рисуя «в лицах» атмосферу, существовавшую в те годы в университете. Саратовский университет может с полным правом гордиться своими выпускниками.

### Список литературы

1. В нашей памяти их имена: In memoriam / под ред. Е. Г. Елиной. Саратов : Издательство Саратовского университета, 2020. 348 с.
2. 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.
3. Борис Владимирович Гнеденко. Биография, Библиография: персональная страница на Gnedenko Forum [сайт]. URL: [http://www.gnedenko.net/Memorial/Gnedenko/biograph\\_rus.htm](http://www.gnedenko.net/Memorial/Gnedenko/biograph_rus.htm) (дата обращения: 25.08.2022).
4. Гнеденко Б. В. Беседа 5 декабря 1983 года // Математики рассказывают. М. : Минувшее, 2005. С. 89–98. URL: <https://oralhistory.ru/talks/orh-862-1> (дата обращения: 28.07.2022).
5. Гнеденко Б. В. Слово, зажигающее сердца // Владимир Васильевич Голубев (к 100-летию со дня рождения) : сборник статей / сост. И. А. Тюлина. М. : Знание, 1984. С. 52–57. (Новое в жизни, науке и технике. Серия «Математика, кибернетика». № 10).
6. Ширяев А. Н. К восьмидесятилетию Бориса Владимировича Гнеденко (интервью) // Теория вероятности и ее применения. 1992. Т. 37, вып. 4. С. 724–746.
7. Сингпурвалла Н., Смит Р. Беседа с Борисом Владимировичем Гнеденко // Reliability & Application. 2006. № 1, January. P. 89–96.
8. Борис Владимирович Гнеденко в воспоминаниях учеников и соратников / под общ. ред. Д. Б. Гнеденко ; сост. Д. Б. Гнеденко, Б. Д. Гнеденко, Е. Д. Гнеденко. 2-е изд. М. : КомКнига, 2011. 192 с.
9. 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>
10. 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>
11. Аникин В. М. Профессор астрономии Саратовского университета Иосиф Фёдорович Полак (1881–1954) // Известия Саратовского университета. Новая серия. Серия : Физика. 2020. Т. 20, вып. 2. С. 144–159. <https://doi.org/10.18500/1817-3020-2020-20-2-144-159>
12. Аникин В. М. Профессор, декан, ректор Саратовского университета Владимир Васильевич Голубев. 1. «...Из университета я вышел с ясным сознанием того, что я буду делать дальше» // Известия Саратовского университета. Новая серия. Серия : Физика. 2022. Т. 22, вып. 1. С. 82–96. <https://doi.org/10.18500/1817-3020-2022-22-1-82-96>
13. 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>
14. Аникин В. М. Профессор, декан, ректор Саратовского университета Владимир Васильевич Голубев. 3. «...Его имя означало блеск, гармонию и красоту» // Известия Саратовского университета. Новая серия. Серия : Физика. 2022. Т. 22, вып. 3. С. 266–284. <https://doi.org/10.18500/1817-3020-2022-22-3-266-284>
15. Аникин В. М. «Волжский» съезд как зеркало развития физических наук в 1920-е годы. К 100-летию основания Российской ассоциации физиков // Вестник Российской академии наук. 2020. Т. 90, № 1. С. 81–88. <https://doi.org/31857/S0869587320010028>
16. Усанов Д. А., Аникин В. М. Шестой съезд русских физиков в Саратове (15 августа 1928 г.) // Известия Саратовского университета. Новая серия. Серия : Физика. 2019. Т. 19, вып. 2. С. 153–161. <https://doi.org/10.18500/1817-3020-2019-19-2-153-161>
17. Обзорение преподавания на педагогическом факультете Саратовского государственного имени Н. Г. Чернышевского университета на 1927–28 учебный год. Саратов : Саратовский государственный университет, 1927. 186 с.
18. 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.
19. Трубецков Д. И., Аникин В. М. Физики на четвертьвековом юбилее Саратовского университета // Известия вузов. Прикладная нелинейная динамика. 2019. Т. 27, № 3. С. 99–106. <https://doi.org/10.18500/0869-6632-2019-27-3-99-106>
20. Прохоров Ю. В., Ширяев А. Н., Манита А. Д. К столетию со дня рождения Б. В. Гнеденко // Теория вероятностей и ее применения. 2013. Т. 58, вып. 1. С. 3–6. <https://doi.org/10.4213/tvp4490>
21. Гнеденко Б. В., Королюк В. С., Ющенко Е. Л. Элементы программирования. М. : Физматгиз, 1961. 348 с.
22. Гнеденко Б. В. Курс теории вероятностей. Изд. 13-е. М. : Издательство URSS, 2022. 456 с. (Серия «Классический университетский учебник»).



23. Ушаков И. А., Аронов И. З., Нетес В. А. К столетию Б. В. Гнеденко – человека и гражданина // Методы менеджмента качества. 2012. № 1. С. 4, 5.
24. Беляев Ю. К. Воспоминания о Борисе Владимировиче Гнеденко // Reliability : Theory & Applications. 2007. Vol. 2, № 2, July. P. 105–111. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/vospominaniya-o-borise-vladimirovich-gnedenko-1/viewer> (дата обращения: 07.08.2022) (in Russian).

## References

1. *V nashey pamyati ikh imena: In memoriam. Pod red. E. G. Elinoi* [Elina E. G., ed. Their names are in our memory: In memoriam]. Saratov, Izdatel'stvo Saratovskogo universiteta, 2020. 348 p. (in Russian).
2. Gnedenko B. V. *Vospominaniya: Moya zhizn' v matematike i matematika v moyey zhizni*. Pod. red. D. B. Gnedenko [Gnedenko B. V., ed. Memoirs: My Life in Mathematics and Mathematics in my Life]. Moscow, LENAND Publ., 2015. 624 p. (in Russian).
3. *Boris Vladimirovich Gnedenko. Biography, Bibliography: Personal page on the Gnedenko Forum [site]*. Available at: [https://www.gnedenko.net/Memorial/Gnedenko/biograph\\_rus.htm](https://www.gnedenko.net/Memorial/Gnedenko/biograph_rus.htm) (accessed 25 August 2022) (in Russian).
4. Gnedenko B. V. Conversation on December 5, 1983. *Matematiki rasskazyvayut* [Mathematicians Tell]. Moscow, Minuvshee Publ., 2005, pp. 89–98. Available at: <https://oralhistory.ru/talks/orh-862-1> (accessed 28 July 2022) (in Russian).
5. Gnedenko B. V. The word that ignites hearts. In: Tulina I. A., comp. *Vladimir Vasilievich Golubev (to the 100th anniversary of his birth): collection of articles* (New in Life, Science, Technology. Series “Mathematics, Cybernetics”, no. 10). Moscow, Znanie Publ., 1984. 64 p. (in Russian).
6. Shiryaev A. N. On the occasion of the eightieth birthday of Boris Vladimirovich Gnedenko (interview). *Theory of Probability and Its Applications*, 1993, vol. 37, no. 4, pp. 674–691 (in English).
7. Singpurwalla Nozer D. and Smith Richard L. A Conversation with Boris Vladimirovich Gnedenko. *Statistical Science*, 1992, vol. 7, no. 2 (May 1992), pp. 273–283 (in English).
8. *Boris Vladimirovich Gnedenko v vospominaniyakh uchenikov i soratnikov*. Pod red. D. B. Gnedenko, sost. D. B. Gnedenko, B. D. Gnedenko, E. D. Gnedenko [Gnedenko D. B., ed. ; Gnedenko D. B., Gnedenko B. D., Gnedenko E. D., comps. Boris Vladimirovich Gnedenko in Memories of Students and Colleagues. 2nd ed.]. Moscow, KomKniga Publ., 2011. 192 p. (in Russian).
9. 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>
10. 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>
11. Anikin V. M. Professor of Astronomy of Saratov State University Joseph Fedorovich Polak (1881–1954). *Izvestiya of Saratov University. Physics*, 2020, vol. 20, iss. 2, pp. 144–159 (in Russian). <https://doi.org/10.18500/1817-3020-2020-20-2-144-159>
12. Anikin V. M. Professor, dean and rector of Saratov University Vladimir V. Golubev. 1. “...I left the university with a clear awareness of what I would do next”. *Izvestiya of Saratov University. Physics*, 2022, vol. 22, iss. 1, pp. 82–96 (in Russian). <https://doi.org/10.18500/1817-3020-2022-22-1-82-96>
13. 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>
14. Anikin V. M. Professor, dean and rector of Saratov University Vladimir V. Golubev. 3. “His name meant brilliance, harmony and beauty”. *Izvestiya of Saratov University. Physics*, 2022, vol. 22, iss. 3, pp. 266–284 (in Russian). <https://doi.org/10.18500/1817-3020-2022-22-3-266-284>
15. Anikin V. M. Volga Congress as a mirror of the development of physical sciences in the 1920s. On the 100th anniversary of the founding the Russian Association of Physicists. *Vestnik Rossiyskoy akademii nauk* [Herald of Russian Academy of Sciences], 2020, vol. 90, no. 1, pp. 81–88 (in Russian). <https://doi.org/31857/S0869587320010028>
16. Usanov D. A., Anikin V. M. The Sixth Congress of Russian Physicists in Saratov (August 15, 1928). *Izvestiya of Saratov University. Physics*, 2019, vol. 19, iss. 2, pp. 153–161 (in Russian). <https://doi.org/10.18500/1817-3020-2019-19-2-153-161>
17. *Obozreniye prepodavaniya na pedagogicheskom fakul'tete Saratovskogo gosudarstvennogo imeni N. G. Chernyshevskogo universiteta na 1927–28 uch. god* [Review of Teaching at the Pedagogical Faculty of the Saratov State named after N. G. Chernyshevsky, University for the 1927–28 Academic Year]. Saratov, Izdaniye Saratovskogo gosudarstvennogo universiteta, 1927. 186 p. (in Russian).
18. *Saratovskiy gosudarstvennyi universitet im. N. G. Chernyshevskogo, 1909–1934: materialy po istorii SGU yego kafedr. Yubileinyi vypusk* [D. A. Ramzaev, ed. Saratov State University. 1909–1934. Materials on the History of SSU and its Departments. Anniversary issue]. Saratov, 1935. 95 p. (in Russian).
19. Trubetskov D. I., Anikin V. M. Physicists at the quarter century anniversary of Saratov University. *Izvestiya VUZ. Applied Nonlinear Dynamics*, 2019, vol. 27, no. 3, pp. 99–106 (in Russian). <https://doi.org/10.18500/0869-6632-2019-27-3-99-106>
20. Prokhorov Yu. V., Shiryaev A. N., Manita A. D. On the 100th Birthday of B. V. Gnedenko. *Theory of Probability and Its Applications*, 2014, vol. 58, no. 1, pp. 3–6. <https://doi.org/10.4213/tpv4490>
21. Gnedenko B. V., Korolyuk V. S., Yushchenko E. L. *Elementy programmirovaniya* [Elements of programming]. Moscow, Fizmatgiz Publ., 1961. 348 p. (in Russian).



22. Gnedenko B. V. *A course in Probability Theory*. 13<sup>th</sup> ed. Classic University Textbook Series. Moscow, URSS Publishing House, 2022. 456 p. (in Russian).
23. Ushakov I. A., Aronov I. Z., Netes V. A. To the centenary of B. V. Gnedenko, a man and a citizen. *Methods of Quality Management*, 2012, no. 1, pp. 4–5 (in Russian).
24. Belyaev Yu. K. Memories of Boris Vladimirovich Gnedenko. *Reliability: Theory & Application*, 2007, vol. 2, no. 2, July, pp. 105–111. Available at: <https://cyberleninka.ru/article/n/vospominaniya-o-borise-vladimiroviche-gnedenko-1/viewer> (accessed 16 August 2022) (in Russian).

Поступила в редакцию 31.08.2022; одобрена после рецензирования 15.09.2022; принята к публикации 05.10.2022  
The article was submitted 31.08.2022; approved after reviewing 15.09.2022; accepted for publication 05.10.2022



ISSN 1817-3020 (Print). ISSN 2542-193X (Online)  
Известия Саратовского университета. Новая серия.  
Серия: Физика. 2023. Том 23, выпуск 1

## 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

