



УДК 545.3;577.112.7

О.Л. Власова, П.В. Плотникова, А.Г. Безрукова

Санкт-Петербургский государственный политехнический университет

АЛГОРИТМ РЕАЛИЗАЦИИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНО-ПАРАМЕТРИЧЕСКИХ ОПТИЧЕСКИХ МЕТОДОВ АНАЛИЗА СОСТОЯНИЙ БИОДИСПЕРСИЙ

Статья посвящена разработке и практической апробации экспериментально-параметрических оптических методов определения и сравнения состояния жидких биологических дисперсных систем на базе многопараметрического оптического анализа.

МНОГОПАРАМЕТРИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ, ОПТИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ, БИОЛОГИЧЕСКИЕ ДИСПЕРСИИ.

Постановка задачи

В данной статье представлен обзор наших последних результатов разработки и практической апробации экспериментально-параметрических оптических методов определения и сравнения состояния жидких биологических дисперсных систем на базе многопараметрического оптического анализа [1–17]. Такой подход можно реализовать с помощью универсальной установки, содержащей соответствующие лазеры в качестве источников излучения.

Излучение лазера (независимо от типа и конкретных технических данных) является в той или иной степени монохроматическим, когерентным, поляризованным и направленным (коллимированным), а также, что очень важно, вариабельным по мощности и интенсивности воздействия. Это и определило чрезвычайно широкое применение лазеров в самых различных областях деятельности человека. Вышеперечисленные свойства лазерного луча особенно существенны для использования в биомедицинской диагностике и терапии, если рассматривать различные варианты соотношений оптических свойств биообъектов и контролируемых особенностей лазерного луча. Между тем следует отметить, что описываемые в данной работе подходы можно применять в установках или датчиках, использующих не только лазеры, но и некогерентные источники излучений. Это может быть оправдано с технической точки зрения, но способно усложнить решение обратной оптической задачи с примени-

ем регуляризации.

Водные биологические дисперсные системы, или биодисперсии (БДС), — это биообъекты, широко распространенные в природе. К ним относятся все биологические жидкости человека и животных, а также многочисленные природные среды. Обобщенно химический состав и дисперсную структуру таких систем можно определить термином «состояние», а совокупность качественных и количественных показателей, его характеризующих, — термином «параметры состояния».

К характерным особенностям водных биологических дисперсий следует отнести многочисленность параметров их состояния, нестабильность состояния во времени и при изменении физико-химических условий. В оптике дисперсных сред такие системы принято классифицировать как «плохо определенные»; для них затруднены расчеты характеристик с помощью точной теории Ми, применение подходов с регуляризацией, что связано с неопределенностью размеров, формы, числа частиц и их относительного показателя преломления и т. п.

Сложность и изменчивость структуры БДС влекут за собой необходимость как контроля в режиме реального времени (online), так и регулирования их состояния по принципу обратной связи. При этом на практике чаще всего не так важно знание абсолютных значений параметров состояния, например размеров частиц и их ассоциатов, как определение состояния системы в целом, а именно стабильности или динамики его изменения.

Перечисленные задачи должны решаться с помощью простых, надежных, неразрушающих, доступных, но при этом высокоинформативных методов анализа. К их числу можно отнести спектральные методы, реализуемые в оптическом диапазоне длин волн.

Экспериментально-параметрические методы решения задачи

Показано [1–3], что водные биологические дисперсии представляют собой, как правило, полидисперсные полимодальные поликомпонентные системы. Значения параметров состояния, характеризующих каждую моду, могут быть различными. Например, на рис. 1 схематично продемонстрирована бикомпонентная тримодальная полидисперсная система, две моды которой характеризуют два вида частиц (например, клетки и сорбент), а третья – частицы смешанного типа. Каждая мода имеет соответствующие средние значения: эффективного диаметра $d_{эфф}$, числа частиц N , показателя преломления (при наличии поглощения величина m – комплексная), удельной мутности g , коэффициента рассеяния K и т. д. В условиях априорной неопределенности достаточно сложно интерпретировать данную систему подбором адекватной математической модели.

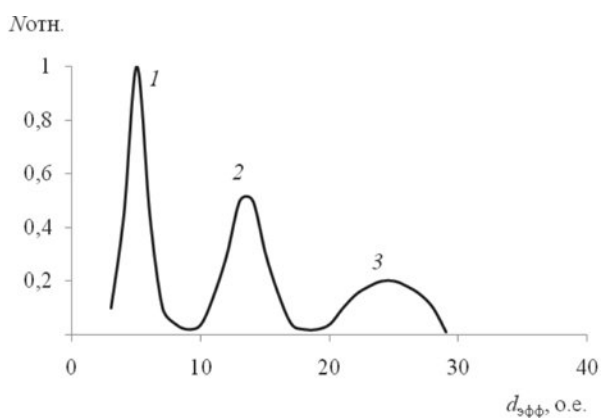


Рис. 1. Схематическое графическое представление полидисперсной полимодальной поликомпонентной дисперсной системы; $N_{отн.}$ – относительное число частиц, нормированное на максимальное по всем модам среднее значение числа частиц; $d_{эфф}$ – эффективный диаметр частицы. Каждый максимум (1, 2, 3) характеризуется набором параметров: $d_{эффi}$, N_i , m_i , g_i , K_i , где $i = 1, 2, 3$

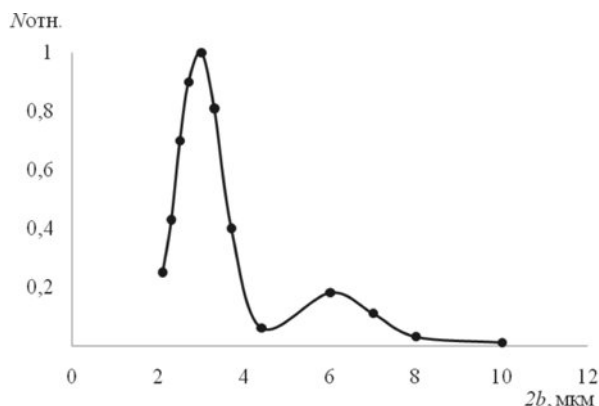


Рис. 2. Пример экспериментально полученного распределения частиц по размерам для дисперсии клеток *E.coli* в экспоненциальной фазе роста; $2b$ – размер большой оси эллипсоида [4]; $N_{отн.}$ – относительное число частиц, нормированное на максимальное значение (см. подпись под рис. 1)

Модельные эксперименты по решению прямых и обратных оптических задач были выполнены с водными дисперсиями анизотропических частиц, причем были отобраны как однокомпонентные, так и бикомпонентные экземпляры. В первом случае это были клетки *E.coli* (вытянутые эллипсоиды, фактор формы – 3) и частицы природного сорбента каолинита (сплюснутые эллипсоиды, фактор формы – 7), а во втором – смесь клеток с каолинитом.

Сложность структуры и состава данных модельных систем была подтверждена экспериментально. Для дисперсии клеток *E.coli* в питательной среде, находящихся в экспоненциальной фазе роста (рис. 2), было получено бимодальное распределение частиц дисперсной фазы по размерам (методика приведена в авторском свидетельстве [4]).

Распределения частиц дисперсной фазы по размерам, полученные по данным разных методов для водных дисперсий каолинита, представлены на рис. 3. Анализ результатов показал, что, в силу присущих каждому методу ограничений, сложно получить одинаковые по виду распределения частиц по размерам (данные различных методов лишь дополняют друг друга). Хорошее совпадение кривых наблюдалось при обработке данных метода спектротурбидиметрии [18] в сочетании с седиментацией и метода динамического светорассеяния.

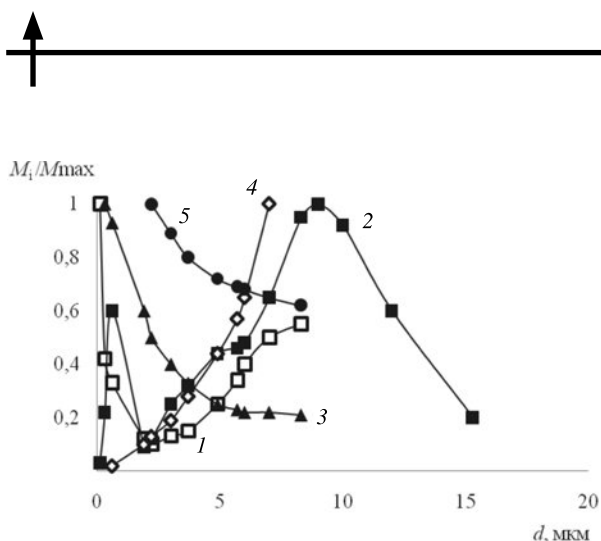


Рис. 3. Распределения частиц по размерам, полученные по данным различных методов [7]: 1 – сочетание спектротурбидиметрии и седиментации [4]; 2 – динамическое рассеяние света, 3 – седиментационный анализ, 4 – световая микроскопия, 5 – счетчик Коултера, M_i – масса частиц со средним диаметром d_i , M_{max} – максимальная масса частиц из всех частиц со средним диаметром d_i

Рис. 4 демонстрирует бимодальное распределение частиц по электрофоретической подвижности (данные микроэлектрофореза) в бикомпонентных системах.

Использование при решении обратных задач светорассеяния априорной модели (независимые рассеиватели) в случае взаимодействия частиц в бикомпонентных системах (клетки + каолинит) приводило к расхождению экспериментальных данных с результатами расчетов (см., например, рис. 5), что может свидетельствовать о взаимодействии частиц (как и данные микроэлектрофореза на рис. 4).

Анализ результатов экспериментов с модельными водными биологическими дисперсиями позволил сделать следующие заключения:

разные методы анализа, в том числе «невозмущающие» оптические, дают различную взаимодополняющую информацию, но ни один из них не является абсолютным;

решение прямых и обратных оптических задач с регуляризацией может приводить к расхождению расчетных данных с экспериментальными;

многопараметрический подход, включающий измерения интегрального ослабления света, спектров флуоресценции при разных длинах волн возбуждения, диффе-

ренциального статического и динамического светорассеяния для набора углов и т. п., применим как один из путей повышения информативности оптических методов для экспресс-диагностики сложных дисперсных систем (анalogией может служить известный в математике принцип соответствия числа уравнений числу неизвестных). При таком подходе (с использованием оптиче-

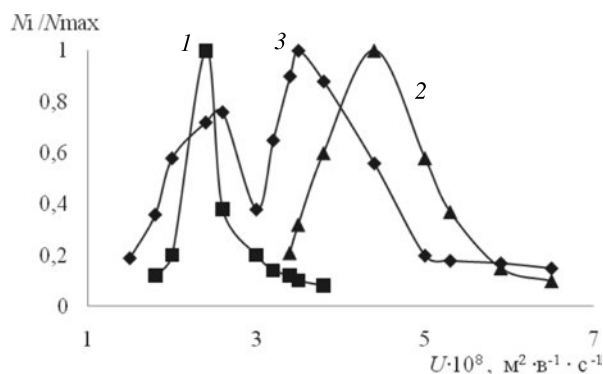


Рис. 4. Распределение частиц дисперсных систем по электрофоретической подвижности (данные микроэлектрофореза) [8]:

1 – водная дисперсия каолинита, 2 – дисперсия клеток *E.coli* (штамм АВ 1157), 3 – смешанная дисперсия в исходных концентрациях, N_i – число частиц с подвижностью U_i , N_{max} – максимальное число частиц из всех частиц с подвижностью U_i

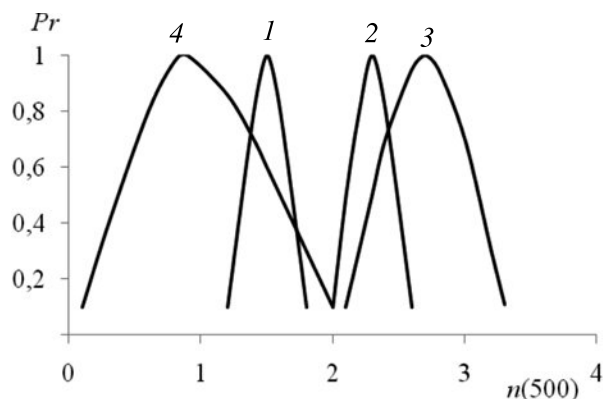


Рис. 5. Сравнение экспериментальных данных (1) с расчетными (2) в приближении независимых рассеивателей для смешанных дисперсных систем клеток кишечной палочки *E.coli*, штамм 803-8 (3) и каолинита (4) в случае, когда между частицами сорбента и клетками есть взаимодействие; $n(500)$ – волновой экспонент [18], P_r – вероятность распределения признака, в данном случае параметра второго класса – $n(500)$

ских параметров второго класса) полидисперсность и полимодальность не являются препятствием для решения задач классификации состояния дисперсных систем;

для анализа состояния БДС, рассеивающих свет, информативными могут быть, в частности, такие параметры, как волновой экспонент для разных спектральных интервалов $n(\lambda_{cp})$, определенный при разных углах апертуры фотоприемника γ (спектроскопия интегрального ослабления света); различные параметры диссимметрии индикатрисы при разных углах рассеяния $I(\theta_1) / I(\theta_2)$ и при разной поляризации падающего света (спектроскопия дифференциального светорассеяния).

На базе перечисленных результатов предлагаются методы исследования, описанные в следующем разделе.

Экспериментально-параметрические оптические методы определения состояния водных БДС

Указанные методы основаны на получении параметров двух классов.

Первый класс параметров. К нему следует отнести параметры, измеряемые в экспериментах (например, оптическая плотность, интенсивность светорассеяния, интенсивность флуоресценции).

Параметры для биодисперсий с определенным состоянием

$$S_i(c_i, d_{эфф,i}, N_i, g_i, K_i, \tilde{m}_i), S_i \in S,$$

где c_i – концентрация, $d_{эфф,i}$ – эффективный диаметр, N_i – число частиц, g_i – удельная мутность, K_i – коэффициент рассеяния, \tilde{m}_i – показатель преломления; $i = 1, 2, \dots, k$, можно выразить как

$$p_{i,S_i} = f(c_i, d_{эфф,i}, N_i, g_i, K_i, \tilde{m}_i), p_{i,S_i} \in p,$$

где $i = 1, 2, \dots, k$.

Для каждого состояния S_i имеется свой набор параметров первого класса:

$$\begin{aligned} &P_{1,S_1}, P_{2,S_1}, P_{3,S_1} \dots P_{k,S_1}; \\ &P_{1,S_2}, P_{2,S_2}, P_{3,S_2} \dots P_{k,S_2}; \\ &P_{1,S_3}, P_{2,S_3}, P_{3,S_3} \dots P_{k,S_3}; \\ &.....; \\ &P_{1,S_k}, P_{2,S_k}, P_{3,S_k} \dots P_{k,S_k}. \end{aligned}$$

Первый класс параметров не может быть использован для сравнительного анализа состояния биодисперсий, поскольку абсолютная величина параметров, как правило, зависит от концентрации и имеет размерность.

Второй класс параметров. К нему относятся расчетные параметры, полученные с помощью анализа и математической обработки результатов измерений. При этом возможны методы двух типов:

«безрегуляризационный» (без какой-либо предварительной информации о характеристиках дисперсной фазы); примерами могут служить расчет волнового экспонента $n(\lambda_{cp})$, диссимметрии индикатрисы рассеяния, квантового выхода флуоресценции и др., комбинированных параметров из разных оптических методов анализа; то же в буквенных обозначениях можно представить как

$$p_{i,S_i} = f(d_{эфф,i}, N_i, g_i, K_i, \tilde{m}_i), p_{i,S_i} \in p$$

где $i = 1, 2, \dots, k$.

Для каждого состояния S_i рассчитывается свой набор таких параметров второго класса:

$$\begin{aligned} &P_{1,S_1}, P_{2,S_1}, P_{3,S_1} \dots P_{k,S_1}; \\ &P_{1,S_2}, P_{2,S_2}, P_{3,S_2} \dots P_{k,S_2}; \\ &P_{1,S_3}, P_{2,S_3}, P_{3,S_3} \dots P_{k,S_3}; \\ &.....; \\ &P_{1,S_k}, P_{2,S_k}, P_{3,S_k} \dots P_{k,S_k}; \end{aligned}$$

с «регуляризацией» (использующий в расчетах определенную модель), например, решение обратной оптической задачи – нахождение распределения частиц дисперсной фазы по размерам, $d_{эфф,i}$, N_i , \tilde{m}_i .

Набор параметров второго класса, полученный без предварительной регуляризации, для каждой системы является уникальным и отражает в неявном виде ее состояние (параметры состояния), а именно функцию распределения частиц по размерам, показатель преломления, форму и внутреннюю структуру частиц, согласно выражению

$$P_{1,S_1} = f_{1,1}(d_{эфф,1}, N_1, K_1, \tilde{m}_1);$$

$$\begin{aligned}
 P_{2,S1} &= f_{2,1}(d_{эфф1}, N_1, K_1, \tilde{m}_1); \\
 P_{3,S1} &= f_{3,1}(d_{эфф1}, N_1, K_1, \tilde{m}_1); \\
 &\dots\dots\dots; \\
 P_{k,S1} &= f_{k,1}(d_{эфф1}, N_1, K_1, \tilde{m}_1).
 \end{aligned}$$

Для успешной реализации экспериментально-параметрических оптических методов, направленных на определение состояний БДС с целью их сравнительного анализа в режиме реального времени, в каждом конкретном случае достаточно сложной и ответственной задачей является выбор дисперсии сравнения («реперной» дисперсии). Следующим шагом должен быть расчет набора параметров второго класса для «реперной» дисперсии и определение параметров, информативных для каждой конкретной задачи. Затем производится сравнение параметров последующих состояний системы с набором параметров «реперной». Если их различия недостоверны, то делается вывод о высокой вероятности стабильности состояния системы. Если же наборы параметров достоверно различаются (например, для малых выборок, согласно непараметрическому *U*-критерию Манна – Уитни), делается вывод об изменении состояния системы.

Дифференцировать (классифицировать) состояния систем можно различными методами, в том числе и с помощью формальных методов многомерной статистики. К ним относятся MVA – multivariate data analysis, PLSR – partial least squares regression, MCR – multivariate curve resolution, ALS – alternating least squares и другие статистические методы.

Использованные методы

В нашей работе использовались три метода, а именно:

1. Статический – когда состояния БДС дифференцируют графически на плоскости параметров второго класса (параметрическое задание состояния):

$$\frac{[P_{i,Si}]_{дс}}{[P_{i,Si}]_{др}}, \frac{[P_{j,Sj}]_{дс}}{[P_{j,Sj}]_{др}}, \quad (1)$$

где нижние индексы «дс» относятся к дис-

персии сравнения, а «др» – к «реперной» дисперсии.

2. Динамический – предполагающий графическое построение

$$\frac{[P_{i,Si}]_{дс}}{[P_{i,Si}]_{др}} = f(t), \quad (2)$$

где нижние индексы «дс» относятся к величинам изменения с течением времени параметров дисперсии сравнения, а «др» – к изменению с течением времени параметров «реперной» дисперсии.

3. Информационно-статистический, который предполагает определение соответствия дискретных качественных состояний состояниям, заданным по полученным экспериментальным данным; последние найдены по кусочно-непрерывным шкалам количественных значений параметров второго класса с использованием теоремы Бейеса [17, 19].

Следует отметить, что для характеристики каждого изменившегося состояния можно найти «коэффициент изменения» относительно исходного состояния, а также решить задачу с помощью регуляризационного подхода, например, методом спектротурбидиметрии (СТ) определить эффективный диаметр частиц [18].

Алгоритм экспериментально-параметрического определения состояний

Для сравнительного анализа состояний БДС с возможной технической реализацией в он-лайн-режиме был разработан следующий алгоритм.

Шаг 1. Одновременное измерение интегральных и дифференциальных характеристик ослабления, флуоресценции света в анализируемых дисперсных системах. Получение множества $P_{i,Si} \in p$.

Шаг 2. Выбор набора информативных для конкретных БДС и конкретной задачи оптических параметров первого класса, таких как оптическая плотность D_λ , интенсивность I_λ светорассеяния, флуоресценции. Получение подмножества параметров $P_1 \subset p$.

Шаг 3. Расчет параметров второго класса, таких как волновой экспонент n , «вы-

тянутость индикатрисы» $I(\Theta_1)/I(\Theta_2)$, отношение интенсивностей флуоресценции при разных длинах волн и т. п. Получение множества $P_{i,S_i} \in P$.

Шаг 4. Анализ изменения параметров при изменении физико-химических условий. Выбор «реперной» дисперсии $[S_i]_{др}$.

Шаг 5. Сортировка параметров второго класса:

$$\frac{[P_{1,S_i}]_{дс}}{[P_{1,S_i}]_{др}} > 1, \quad \frac{[P_{2,S_i}]_{дс}}{[P_{2,S_i}]_{др}} = 1,$$

$$\frac{[P_{3,S_i}]_{дс}}{[P_{3,S_i}]_{др}} < 1, \quad \dots, \quad \frac{[P_{k,S_i}]_{дс}}{[P_{k,S_i}]_{др}} \approx 1.$$

Выбор наиболее информативных с учетом погрешности (отличных от единицы, различающихся по знаку) и достоверности различий параметров. Получение подмножества $P_1 \subset P$. Дифференцирование (классификация) состояний БДС разными методами (статическим, динамическим, информационно-статистическим).

Разработанный алгоритм был использован и показал свою работоспособность при исследовании серии модельных и природных БДС с составом, различающимся по дисперсности, модальности и оптическим характеристикам.

Полученные практические результаты и перспективы

В результате практического применения разработанного алгоритма были получены новые научные результаты, имеющие прикладное медико-биологическое значение.

1. Для дисперсий бычьего сывороточного альбумина (БСА) различной степени очистки от примесей произведена оценка возможной агрегации белков в процессе растворения лиофильно высушенных препаратов, что является важным условием контроля сохранения биологической активности белка в лекарственных препаратах [9, 10].

2. Показана принципиальная возможность использования новых синтетических полимеров на основе гомополимера метилсульфатной соли N, N, N, N-триметилметакрилоксиэтиламмония различной молекулярной массы и структурной

организации в качестве флокулянтов в модельных и используемых на практике системах.

Определены кинетика и условия взаимодействия частиц БСА с синтетическими полимерами при вариации концентрации, молекулярной массы, структурной организации, химического состава, содержания и типа ионогенных групп растворимых полимеров, а также pH среды;

На базе исследований, проведенных на модельных системах, определены оптимальные условия флокуляции примесных белков в культуральной жидкости противоопухолевого антрациклинового антибиотика рубомицина [11–14].

3. Определено, что в водном растворе фотосенсибилизатора (ФС) радахлорина (РХ) присутствуют в основном его ассоциаты (поглощение при $\lambda_{max} = 650$ нм), а в спиртовом – мономеры ($\lambda_{max} = 662$ нм). Установлено, что в плазме крови (при используемых в терапии концентрациях) ФС РХ присутствует в основном в виде мономеров ($\lambda_{max} = 660 - 663$ нм), способных активно производить синглетный кислород;

Определено, что лимфосаркома насыщается ФС на порядок активнее здоровой мышечной ткани, причем в спектрах оптической плотности присутствуют максимумы поглощения, характерные как для свободных ассоциатов (650 нм), так и для связанных мономеров РХ (660 нм);

Результаты исследований с использованием РХ могут найти практическое применение при разработке методик определения концентрации его активных (мономерных) форм [15].

4. Определены оптические параметры второго класса для водных дисперсий клеточной палочки различных штаммов, отражающие в неявном виде особенности состояний биодисперсий и позволяющие сравнить их с «реперным» состоянием, а также определить изменения состояний [16].

Основные преимущества разработанного алгоритма заключаются в том, что его можно применять к исследованию полидисперсных систем (большинство из встречающихся на практике), интерпретация опти-

ческих характеристик которых затруднена. Кроме того, он не предполагает проведения каких-либо манипуляций с исследуемыми дисперсиями. Другими словами, биообъекты могут изучаться непосредственно в тех условиях и в том микроокружении, в котором они находятся в настоящий момент (это очень важно для таких лабильных систем). Мониторинг можно проводить в режиме реального времени.

Для реализации данного алгоритма в конкретном техническом устройстве не требуется наличия какой-либо уникальной аппаратуры, это могут быть стандартные датчики и приемники оптического излучения.

Простые и доступные анализаторы, определяющие информативные параметры второго класса, могут разрабатываться для решения конкретных практических задач (что важно для коммерческой и ценовой составляющей их практического применения).

Все вышеизложенное подтверждает фундаментальную и практическую значимость предложенных экспериментально-параметрических методов анализа и перспективность использования лазеров как источников излучения в ходе их практической реализации.

Заключение

Следует отметить, что в данной статье кратко описаны только результаты, связанные с формулировкой алгоритма реализации экспериментально-параметрических оптических методов анализа состояний биодисперсий. Эта проблема представляется междисциплинарной и перспективной в связи с развитием ряда областей науки: биомолекулярной инженерии, наномедицины, нанобиотехнологии, методов охраны окружающей среды и т. п. Важно также отметить, что в результате интенсивного развития теории информации, математической статистики и вычислительной техники определилось важное научное направление — информационно-статистическая теория и методы решения обратных задач, которые предлагают типовые приемы постановки и алгоритмизации задач, а также способы исследования качества решений (количественные критерии эффективности тех или иных методов оценки параметров исследуемой системы: устойчивость, стандартная ошибка калибровки, стандартная ошибка предсказаний, селективность, чувствительность и т. п.). Эти методы интерпретации оказываются применимыми практически в любой области науки.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. **Bezrukova A.G., Vlasova O.L.** Laser light scattering matrix elements for nanoparticle disperse systems // The Proceedings of the Petersburg Academy of Sciences on Strength Problems. 2002. Vol. 6. P. 17-19.
2. **Vlasova O.L., Bezrukova A.G.** Laser control of natural nanoparticle disperse systems // Proceedings of SPIE (Society of Photo-optical Instrumentation Engineering). 2003. Vol. 5127. P. 154-158.
3. **Bezrukova A.G., Vlasova O.L.** Optical characterization of 3D disperse systems with nano- and micro-particles: polymodality of size distributions // Materials Physics and Mechanics. 2012. Vol. 13. No. 2. P. 162-174.
4. **Власова О.Л., Безрукова А.Г., Коликов В.М., Симонова Г.М., Бетькенов В.А.** Способ анализа дисперсных систем по размерам // А.с. № 1718043. 1992.
5. **Власова О.Л., Безрукова А.Г., Коликов В.М.** Экспресс-анализ состояния суспензии клеток кишечной палочки // В сб.: Передовой

производственный опыт в медицинской промышленности, рекомендованный для внедрения. 1991. № 2. С. 32–38.

6. **Власова О.Л., Безрукова А.Г., Коликов В.М.** Оптический анализ смешанной биоминеральной дисперсной системы // Научно-технические ведомости СПбГПУ. 1998. № 2-3(12-13). С. 152–156.

7. **Власова О.Л., Безрукова А.Г., Мчедлишвили Б.В., Коликов В.М.** Анализ распределения частиц каолиновой дисперсии по размерам // Коллоидный журнал. 1991. Т. 53. № 5. С. 826–829.

8. **Bezrukova A., Vlasova O., Molodkina L.** Optical and electrokinetic properties of biological and mineral disperse systems and their mixtures // Abstracts of International Symposium on Electrokinetic Phenomena (ELKIN) and IUPAC Workshop. Dresden. 2000. P. 40.

9. **Власова О.Л.** Многопараметрический подход к оптическому анализу модельных дис-

персий бычьего сывороточного альбумина // Научно-технические ведомости СПбГПУ. Физико-математические науки. 2009. № 2 (77). С. 39–45.

10. **Bezrukova A.G., Vlasova O.L.** Aggregation of protein nanoparticles testing by optical spectroscopy // Materials Physics and Mechanics. 2010. Vol. 9. No. 3. P. 167–174.

11. **Власова О.Л., Плотникова П.В., Писарев О.А., Панарин Е.Ф.** Исследование процессов комплексообразования биологически активных веществ и синтетических полимеров методами оптической спектроскопии // Научно-технические ведомости СПбГПУ. 2007. № 2 (50). С. 118–123.

12. **Власова О.Л., Плотникова П.В., Писарев О.А., Панарин Е.Ф.** Структурно-функциональные исследования процесса флокулообразования в модельных биосистемах // Научно-технические ведомости СПбГПУ. 2007. № 3(51). С. 176–180.

13. **Плотникова П.В., Власова О.Л., Писарев О.А., Панарин Е.Ф., Грошикова А.Р.** Влияние молекулярной массы и структурной организации катионных полиэлектролитов на флокуляцию белка // Журнал прикладной химии. 2008. Т. 81. № 9. С. 1533–1536.

14. **Плотникова П.В., Власова О.Л., Гроши-**

кова А.Р., Писарев О.А., Панарин Е.Ф. Взаимодействие бычьего сывороточного альбумина с катионными растворимыми полиэлектролитами // Сорбционные и хроматографические процессы. 2011. Т. 11. № 5. С. 717–721.

15. **Власова О.Л.** Оптические свойства радахлорина как фотосенсибилизатора в диагностике и медицине // Вестник Санкт-Петербургского университета. Серия 11. 2011. Вып. 1. С. 170–177.

16. **Безрукова А.Г., Власова О.Л.** Перспективы применения элементов матрицы светорассеяния для анализа состояния биомедицинских систем нано- и микрочастиц // Материалы XVII Международной научно-методической конференции «Высокие интеллектуальные технологии и инновации в образовании и науке». Т. 1. СПб.: Изд-во СПбГПУ, 2010. Т. 1. С. 211–212.

17. **Безрукова А.Г.** Статистические подходы к решению обратной оптической задачи для биомедицинских и природных систем микро- и наночастиц // Научно-технические ведомости СПбГПУ. 2007. № 2(50). С. 114–117.

18. **Klenin V.J.** Thermodynamics of systems containing flexible-chain polymers. Elsevier, 1999. 850 p.

19. **Гольцман Ф.М.** Физический эксперимент и статистические выводы. Л.: Изд-во ЛГУ, 1982. 192 с.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

ВЛАСОВА Ольга Леонардовна — доктор физико-математических наук, профессор кафедры «Медицинская физика» Санкт-Петербургского государственного политехнического университета.

195251, Россия, г. Санкт-Петербург, Политехническая ул., 29
olvasova@yandex.ru

ПЛОТНИКОВА Полина Владимировна — кандидат физико-математических наук, научный сотрудник Лаборатории молекулярной нейродегенерации Санкт-Петербургского государственного политехнического университета.

195251, Россия, г. Санкт-Петербург, Политехническая ул., 29
plopolina@yandex.ru

БЕЗРУКОВА Александра Геннадиевна — доктор физико-математических наук, профессор кафедры «Медицинская физика» Санкт-Петербургского государственного политехнического университета.

195251, Россия, г. Санкт-Петербург, Политехническая ул., 29
bezr@pb1097.spb.edu

Vlasova O.L., Plotnikova P.V., Bezrukova A.G. ALGORITHM OF REALIZATION OF THE EXPERIMENTAL OPTICAL PARAMETRIC METHODS FOR BIOLOGICAL DISPERSE SYSTEMS ANALYSIS.

The article is devoted to the development and practical testing of the experimental and parametric optical methods for determining and comparing of liquid biological disperse systems on the basis of multiparametric optical analysis.

MULTIPARAMETRIC ANALYSIS, OPTICAL METHODS, BIOLOGICAL DISPERSION.

REFERENCES

1. **Bezrukova A.G., Vlasova O.L.** Laser light scattering matrix elements for nanoparticle disperse systems. *The Proceedings of the Petersburg Academy of Sciences on Strength Problems*, 2002, Vol. 6, pp. 17-19.
2. **Vlasova O.L., Bezrukova A.G.** Laser control of natural nanoparticle disperse systems. *Proceedings of SPIE (Society of Photo-optical Instrumentation Engineering)*, 2003, Vol. 5127, pp. 154-158.
3. **Bezrukova A.G., Vlasova O.L.** Optical characterization of 3D disperse systems with nano- and micro-particles: polymodality of size distributions. *Materials Physics and Mechanics*, 2012, Vol. 13, No. 2, pp. 162-174.
4. **Vlasova O.L., Bezrukova A.G., Kolikov V.M., Simonova G.M., Bet'kenev V.A.** Sposob analiza dispersnykh sistem po razmeram. *A.s.*, No. 1718043, 1992.
5. **Vlasova O.L., Bezrukova A.G., Kolikov V.M.** Ekspres-analiz sostoyaniya suspenzii kletok kishechnoy palochki. V sb.: *Peredovoy proizvodstvennyy opyt v meditsinskoj promyshlennosti, rekomendovannyj dlya vnedreniya*, 1991, No. 2, pp. 32-38. (rus)
6. **Vlasova O.L., Bezrukova A.G., Kolikov V.M.** Opticheskiy analiz smeshannoy biomineral'noj dispersnoy sistemy. *St. Petersburg State Polytechnical University Journal*, 1998, № 2-3(12-13), pp. 152-156. (rus)
7. **Vlasova O.L., Bezrukova A.G., Mchedlishvili B.V., Kolikov V.M.** Analiz raspredeleniya chastits kaolinovoy dispersii po razmeram. *Kolloidnyy zhurnal*, 1991, Vol. 53, No. 5, pp. 826-829. (rus)
8. **Bezrukova A., Vlasova O., Molodkina L.** Optical and electrokinetic properties of biological and mineral disperse systems and their mixtures. Abstracts of International Symposium on Electrokinetic Phenomena (ELKIN) and IUPAC Workshop. Dresden, 2000, P. 40.
9. **Vlasova O.L.** Mnogoparametricheskij podkhod k opticheskomu analizu model'nykh dispersiy bych'ego syvorotochnogo al'bmina. *St. Petersburg State Polytechnical University Journal: Physics and Mathematics*, 2009, No. 2 (77), pp. 39-45. (rus)
10. **Bezrukova A.G., Vlasova O.L.** Aggregation of protein nanoparticles testing by optical spectroscopy. *Materials Physics and Mechanics*, 2010, Vol. 9, No. 3, pp. 167-174.
11. **Vlasova O.L., Plotnikova P.V., Pisarev O.A., Panarin E.F.** Issledovanie protsessov kompleksobrazovaniya biologicheski aktivnykh veshchestv i sinteticheskikh polimerov metodami opticheskoy spektroskopii. *St. Petersburg State Polytechnical University Journal*, 2007, No. 2(50), pp. 32-39. (rus)
12. **Vlasova O.L., Plotnikova P.V., Pisarev O.A., Panarin E.F.** Strukturno-funktional'nye issledovaniya protsessa flokuloobrazovaniya v model'nykh biosistemakh. *St. Petersburg State Polytechnical University Journal*, 2007, No. 3 (51), pp. 176-180. (rus)
13. **Plotnikova P.V., Vlasova O.L., Pisarev O.A., Panarin E.F., Groshikova A.R.** Vliyanie molekulyarnoy massy i strukturnoy organizatsii kationnykh polielektrolitov na flokulyatsiyu belka. *Zhurnal prikladnoy khimii*, 2008, Vol. 81, No.9, pp. 1533-1536. (rus)
14. **Plotnikova P.V., Vlasova O.L., Groshikova A.R., Pisarev O.A., Panarin E.F.** Vzaimodeystvie bych'ego syvorotochnogo al'bmina s kationnymi rastvorimymi polielektrolitami. *Sorbtsionnye i khromatograficheskie protsessy*, 2011, Vol. 11, No. 5, pp. 717-721. (rus)
15. **Vlasova O.L.** Opticheskie svoystva radakhlorina kak fotosensibilizatora v diagnostike i meditsine. *Vestnik Sankt-Peterburgskogo universiteta. Seriya 11*, 2011, Iss. 1, pp. 170-177. (rus)
16. **Bezrukova A.G., Vlasova O.L.** Perspektivy primeneniya elementov matritsy svetorasseyaniya dlya analiza sostoyaniya biomeditsinskikh sistem nano- i mikrochastits. Materialy XVII Mezhdunarodnoy nauchno-metodicheskoy konferentsii «Vysokie intellektual'nye tekhnologii i innovatsii v obrazovanii i nauke». Vol. 1. SPb.: Izd-vo SPbGPU, 2010, Vol. 1, pp. 211-212. (rus)
17. **Bezrukova A.G.** Statisticheskie podkhody k resheniyu obratnoy opticheskoy zadachi dlya biomeditsinskikh i prirodnykh sistem mikro- i nanochastits. *St. Petersburg State Polytechnical University Journal*, 2007, No. 2(50), pp. 114-117. (rus)
18. **Klenin V.J.** Thermodynamics of systems containing flexible-chain polymers. Elsevier, 1999, 850 p.
19. **Gol'tsman F.M.** Fizicheskiy eksperiment i statisticheskie vyvody. L.: Izd-vo LGU, 1982, 192 p. (rus)

THE AUTHORS

VLASOVA Ol'ga L.

St. Petersburg State Polytechnical University,
29 Politekhnikeskaya St., St. Petersburg, 195251, Russia
olvlasova@yandex.ru

PLOTNIKOVA Polina V.

St. Petersburg State Polytechnical University,
29 Politekhnikeskaya St., St. Petersburg, 195251, Russia
plopolina@yandex.ru.

BEZRUKOVA Aleksandra G.

St. Petersburg State Polytechnical University,
29 Politekhnikeskaya St., St. Petersburg, 195251, Russia
bezr@pb1097.spb.edu.