

Приборы медицинского назначения, контроля среды, веществ, материалов и изделий

УДК 535.015, 535.8

Оригинальная статья

<https://doi.org/10.32603/1993-8985-2020-23-1-83-95>

Об основных требованиях к элементам измерительной схемы лазерной корреляционной спектроскопии

Е. Н. Величко¹, О. И. Котов¹, Э. К. Непомнящая^{1✉}, А. Н. Петров¹, А. В. Соколов²

¹Санкт-Петербургский политехнический университет Петра Великого,
Санкт-Петербург, Россия

²АО «Концерн «ЦНИИ "Электроприбор"», Санкт-Петербург, Россия

✉ elina.nep@gmail.com

Аннотация

Введение. Лазерная корреляционная спектроскопия является перспективным методом, позволяющим анализировать размеры наноструктур, оценивать их форму и динамику агрегации в жидкостях. Ограниченное применение лазерной корреляционной спектроскопии в настоящее время связано с недостаточными точностью и совершенством существующих приборов и алгоритмов обработки данных. В настоящей статье рассмотрены основные требования к элементам, входящим в разрабатываемый лазерный корреляционный спектрометр, предназначенный для определения размеров наночастиц в жидкостях, и оптимизация параметров этих элементов. Обсуждаются подходы, применяемые для расчета отношения сигнал/шум описанной реализации схемы спектрометра. Приведены основные параметры лазерного корреляционного спектрометра, достигнутые при выполнении представленных в статье требований.

Цель работы. Разработка аппаратного комплекса для определения размеров наночастиц в жидкости и оптимизация параметров его элементов для увеличения достижимого отношения сигнал/шум.

Материалы и методы. В работе с использованием теории динамического рассеяния света построена модель рассеяния лазерного излучения на частицах в жидкости. Описаны основополагающие требования, предъявляемые к элементам схемы лазерного корреляционного спектрометра.

Результаты. Разработана оригинальная схема лазерного корреляционного спектрометра, описаны основные требования, предъявляемые к элементам измерительной схемы лазерной корреляционной спектроскопии. Приведены уравнения для расчета шумов основных элементов схемы. Для описанной в работе реализации схемы лазерного корреляционного спектрометра сделаны расчеты достижимого отношения сигнал/шум.

Заключение. Проведенный в настоящей статье анализ основных параметров элементов измерительной установки лазерной корреляционной спектроскопии позволяет осуществить корректный подбор элементов схемы и оценку ожидаемых отношений сигнал/шум.

Ключевые слова: динамическое рассеяние света, лазерная корреляционная спектроскопия, отношение сигнал/шум, спектральные характеристики лазера, шумы фотоэлектронного умножителя

Для цитирования: Об основных требованиях к элементам измерительной схемы лазерной корреляционной спектроскопии / Е. Н. Величко, О. И. Котов, Э. К. Непомнящая, А. Н. Петров, А. В. Соколов // Изв. вузов России. Радиоэлектроника. 2020. Т. 23, № 1. С. 83–95. doi: 10.32603/1993-8985-2020-23-1-83-95

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Благодарности. Работа выполнена при поддержке Санкт-Петербургского политехнического университета Петра Великого в рамках программы "5-100-2020".

Статья поступила в редакцию 29.12.2019; принята к публикации после рецензирования 26.01.2020; опубликована онлайн 28.02.2020



Medical Devices and Devices for Control of the Environment,
Substances, Materials and Products

Original article

On Basic Requirements to Main Elements of Laser Correlation Spectrometer

Elena N. Velichko¹, Oleg I. Kotov¹, Elina K. Nepomnyashchaya^{1✉},
Aleksey N. Petrov¹, Alexander V. Sokolov²

¹Peter the Great St. Petersburg Polytechnic University, St Petersburg, Russia

²Concern CSRI Elektropribor, JSC, St Petersburg, Russia

✉ elina.nep@gmail.com

Abstract

Introduction. Laser correlation spectroscopy is a promising method that allows one to analyze sizes of nanoparticles and to evaluate their shape and dynamics of aggregation in liquids. A limited usage of laser correlation spectroscopy is currently caused by insufficient accuracy of existing instruments and data processing algorithms. The paper described the development of laser correlation spectroscopic hardware complex designed for nanoparticles size determination in liquids. The basic requirements for the elements of the device and the approaches used to calculate the signal-to-noise ratio were discussed. The achieved parameters of the laser correlation spectrometer were presented.

Aim. To develop the hardware for nanoparticles size determination in liquids and to optimize the parameters of hardware elements to increase signal-to-noise ratio.

Materials and methods. Theory of dynamic light scattering to describe scattering of laser radiation in liquids was applied. Fundamental requirements for the elements of the laser correlation spectrometer were described.

Results. An original scheme of the laser correlation spectrometer was developed, the basic requirements for the general scheme elements were described. Equations for calculating signal-to-noise ratio were given.

Conclusion. The analysis of the main parameters of the elements of the laser correlation spectroscopic scheme were carried out. It helps one to evaluate the expected signal-to-noise ratio in laser correlation spectrometers.

Keywords: dynamic light scattering, laser correlation spectroscopy, signal-to-noise ratio, spectral characteristics of a laser, the noise of a photomultiplier tube

For citation: Velichko E. N., Kotov O. I., Nepomnyashchaya E. K., Petrov A. N., Sokolov A. V. On Basic Requirements to Main Elements of Laser Correlation Spectrometer. Journal of the Russian Universities. Radioelectronics. 2020, vol. 23, no. 1, pp. 83–95. doi: 10.32603/1993-8985-2020-23-1-83-95

Conflict of interest. Authors declare no conflict of interest.

Acknowledgements. Peter the Great Saint Petersburg Polytechnic University in the framework of the Program "5-100-2020".

Submitted 29.12.2019; accepted 26.01.2020; published online 28.02.2020

Введение. Развитие современных направлений нанотехнологий привело к необходимости измерения физических, оптических и электрических параметров наночастиц [1]. Одним из методов для анализа наночастиц является лазерная корреляционная спектроскопия [2]. Она широко используется для характеристики суспензий с размерами от 0.5 до 1000 нм и применима при производстве наночастиц, в медицине и фармацевтике. Существуют отдельные свидетельства о перспективах применения лазерной корреляционной спектроскопии в диагностике [3, 4]. Основным

преимуществом указанного метода является неразрушающий характер исследований [5, 6], позволяющий определять размеры частиц в жидкостях без необходимости дополнительной обработки.

Однако на данный момент метод лазерной корреляционной спектроскопии не нашел широкого применения в ряде областей науки и техники, требующих анализа размеров наночастиц в многокомпонентных жидкостях. Кроме того, существующие аппаратно-программные комплексы (АПК), основанные на методе лазерной корреляционной спектроскопии, характеризуются низкой точно-

стью и отсутствием возможности наблюдения динамики изменения размеров частиц в жидкости. Это может быть объяснено отсутствием требований к основным элементам измерительной схемы лазерной корреляционной спектроскопии.

Для решения этой проблемы предлагается разработка методических требований, предъявляемых к основным элементам АПК: лазерному источнику излучения, фотоприемнику и системе сбора и обработки рассеянного излучения.

Модель рассеяния излучения. Когерентное излучение при прохождении через случайную неоднородную среду и рассеянии в ней претерпевает амплитудную и фазовую модуляцию, что приводит к появлению спекл-поля в плоскости наблюдения. Размеры и форма спеклов зависят от схемы освещения объекта исследования и параметров рассеивающей среды.

При движении рассеивающего объекта спекл-поля также смещаются. При этом в ближней и промежуточной зонах спеклы ведут себя идентично, перемещаясь вслед за движущимся рассеивающим объектом [7]. В дальней зоне наблюдается "мерцание" спеклов.

Движение рассеивателей вызывает также доплеровские сдвиги частоты рассеянного излучения, при этом каждой из парциальных волн соответствует свое значение доплеровского сдвига, зависящее от скорости движения рассеивателя и направления наблюдения. Очевидно также, что каждому рассеивателю соответствует свой угол наблюдения и, соответственно, своя наблюдаемая фаза рассеянной световой волны. В связи с этим при интерференции большого числа дифрагированных волн в дальней зоне будет наблюдаться амплитудная модуляция интенсивности спекл-поля на разностной частоте доплеровских сдвигов парциальных волн.

Амплитудную модуляцию продемонстрируем при рассмотрении рассеяния на двух частицах и интерференции двух парциальных волн. Поле рассеянного излучения запишем в виде

$$E_s(t) = E_1(t) + E_2(t) = A_1 e^{i\mathbf{q}\mathbf{r}_1(t)} e^{-i\psi_1} + A_2 e^{i\mathbf{q}\mathbf{r}_2(t)} e^{-i\psi_2}, \quad (1)$$

где $E_1(t)$ и $E_2(t)$ – поля двух парциальных волн; A_1 и A_2 – амплитуды парциальных волн; $\mathbf{q} = \mathbf{k}_s - \mathbf{k}_0$ – вектор рассеяния ($\mathbf{k}_s$, $\mathbf{k}_0$ – волновые векторы рассеянной и падающей волн соответственно); $\mathbf{r}_1$ и $\mathbf{r}_2$ – радиусы-векторы двух рас-

сматриваемых рассеивателей; ψ_1 и ψ_2 – начальные фазы парциальных волн.

Интенсивность интерференционной картины записывается следующим образом:

$$I_s(t) = \overline{E_s(t) E_s^*(t)}. \quad (2)$$

Для случая интерференции двух парциальных волн одинаковой частоты излучения f_0 выражение (2) переписывается в виде (при равенстве начальных фаз $\psi_1 = \psi_2$)

$$I_s(t) = \overline{E_1(t)^2} + \overline{E_2(t)^2} + A_1 A_2 \left[e^{i(\varphi_1 - \varphi_2)} + e^{-i(\varphi_1 - \varphi_2)} \right] = I_1 + I_2 + 2A_1 A_2 \cos(\varphi_1 - \varphi_2), \quad (3)$$

где $\varphi_1 = 2\pi(f_0 - f_{d1})t$; $\varphi_2 = 2\pi(f_0 - f_{d2})t$, причем f_{d1} , f_{d2} – частоты излучения, смещенные за счет эффекта Доплера ввиду движения рассеивателей, для первой и второй волн соответственно.

После математических преобразований (3) приобретает следующий вид:

$$I_s(t) = I_1 + I_2 + 2A_1 A_2 \cos[2\pi t(f_{d2} - f_{d1})].$$

Таким образом, в сигнале рассеяния содержатся частотные компоненты, определяющиеся доплеровскими сдвигами частоты $\Delta f_d = f_{d2} - f_{d1}$. Это справедливо также и для интерференции n парциальных волн.

Частоту доплеровского уширения можно оценить на основе базовых представлений о доплеровском смещении. Средняя скорость движения наноразмерных частиц в жидкости (воде) v при комнатной температуре составляет порядка 1 см/с. Таким образом $\Delta f_d \approx f_0 v/c = 1.5 \cdot 10^4$ Гц, где c – скорость света. Регистрация таких маленьких по сравнению с частотой световой волны уширений при помощи стандартных спектрофотометрических методов затруднительна. В связи с этим необходимо использование иных методов, например метода корреляционного анализа рассеянного света.

Фототок на выходе фотоприемника пропорционален усредненной за время накопления интенсивности зарегистрированного сигнала рассеяния: $i(t) \sim \langle E_s(t) E_s^*(t) \rangle \sim I_s(t)$ ($\langle \cdot \rangle$ – символ усреднения по времени). Если оптическое поле состоит из нескольких компонентов со сдвинутыми частотами, то в фототоке будут присутство-

вать только компоненты с разностными частотами, а спектр фототока будет смещен в область низких частот. Автокорреляционная функция $G(\tau)$ такого сигнала связана со спектром преобразованием Фурье согласно выражению

$$i(\omega) = \frac{1}{2\pi} \int G(\tau) \exp(-i\omega\tau) d\tau$$

и также несет в себе информацию о доплеровском смещении и, соответственно, скорости движения рассеивателей. Спектр фототока $i(\omega)$ имеет форму Лоренца с максимумом на нулевой частоте и шириной (по уровню половины максимума) $\omega_d = \Delta\omega$.

Выражение для автокорреляционной функции (АКФ) рассеянного на N частицах поля $G_f(\tau)$ можно представить в экспоненциальном виде исходя из (1), преобразовав его с учетом плотности вероятности смещения частицы [8]:

$$\begin{aligned} G_f(\tau) &= \sum_{i=1}^N A_i^2 \langle e^{i\mathbf{q}[\mathbf{r}(\tau) - \mathbf{r}(0)]} \rangle = \\ &= N |A|^2 \int_V P(\mathbf{r}, \tau) e^{i\mathbf{q}\mathbf{r}} dx dy dz, \end{aligned}$$

где N – количество рассеивателей; A_i – амплитуда волны, рассеянной i -м рассеивателем, с учетом начальной фазы; V – область интегрирования; $P(\mathbf{r}, \tau)$ – плотность вероятности нахождения частицы в положении $\mathbf{r}$ в момент τ ; x, y, z – пространственные координаты в области интегрирования.

В предположении равенства амплитуд и начальных фаз волн, порожденных всеми рассеивателями:

$$G_f(\tau) = N |A|^2 \int_V P(\mathbf{r}, \tau) e^{i\mathbf{q}\mathbf{r}} dx dy dz,$$

где A – амплитуда рассеянной волны.

Согласно гипотезе Онзагера [9], в рамках которой допускается, что релаксация микроскопических отклонений системы от неравновесного состояния происходит по тем же законам, что и при макроскопических отклонениях, флуктуации положения частиц можно описать уравнением Фика (уравнением диффузии), которое для броуновского движения, неограниченного сосуда, при условии отсутствия внешних сил записывается следующим образом [9]:

$$\frac{\partial P}{\partial t} = D_{\text{тр}} \nabla^2 P = D_{\text{тр}} \left(\frac{\partial^2 P}{\partial x^2} + \frac{\partial^2 P}{\partial y^2} + \frac{\partial^2 P}{\partial z^2} \right), \quad (4)$$

где $D_{\text{тр}}$ – коэффициент трансляционной диффузии, отвечающий за перемещение частицы в пространстве, $\text{мм}^3/\text{с}$; x, y, z – пространственные координаты.

С другой стороны, большая флуктуация положения частицы (заметно превышающая среднеквадратическую) соответствует неравновесному состоянию и должна затухать, причем скорость затухания должна зависеть от величины флуктуации. Поскольку флуктуации все же малы по сравнению со всем интервалом возможных смещений частицы, можно записать $G_f(\tau)$ в виде спадающей экспоненты $G_f(\tau) = NA^2 e^{-\tau/t_c}$ с постоянной времени, равной величине, обратной полуширине линии Лоренца: $t_c = 1/\Delta\omega = 2\pi/\Delta f \sim \sim (0.4...0.6)10^{-3}\text{с}$.

Учитывая приведенные соображения, а также уравнение (4), можно заключить, что время корреляции будет обратно пропорционально коэффициенту диффузии [8], и переписать АКФ в виде

$$G_f(\tau) = NA^2 e^{-D_{\text{тр}} q^2 \tau}.$$

Тогда нормированная АКФ поля запишется как

$$g_f(\tau) = e^{-q^2 D_{\text{тр}} \tau}.$$

Выявленная взаимосвязь позволяет устанавливать коэффициент диффузии и, используя уравнение Стокса–Эйнштейна [10], определять размеры наночастиц $D_{\text{тр}} = kT/(3\pi\eta d)$, где k – постоянная Больцмана; T – температура; η – вязкость жидкости; d – гидродинамический диаметр рассеивателей.

Схема реализации АПК. Для измерения АКФ рассеянного излучения предлагается принципиальная схема регистрации рассеянного излучения, представленная на рис. 1. В качестве источника когерентного излучения используется полупроводниковый DFB-лазер 2 с длиной волны 650 нм и мощностью излучения 5 мВт. Лазерный модуль питается стабилизированным источником тока 1 с возможностью программного управления током питания.

Фокусировка и задание поляризации излучения осуществляются системой линз и поляризационных фильтров 3. В качестве ячейки для размещения исследуемого образца 4 используется прямоугольная кювета из кварцевого стекла марки КВ, прозрачного в оптическом диапазоне длин волн. Регистрация излучения осуществляется системой сбора излучения 5, состоящей из линз и

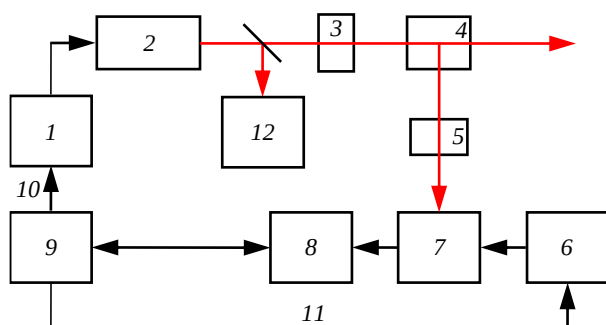


Рис. 1. Блок-схема лазерного корреляционного спектрометра: 1 – стабилизированный источник тока для питания лазерного модуля; 2 – лазерный модуль; 3 – система фокусировки; 4 – ячейка с исследуемым образцом; 5 – система сбора излучения; 6 – стабилизированный источник питания с регулировкой усиления фотоприемника; 7 – фотоприемник; 8 – модуль оцифровки данных; 9 – система обработки и анализа данных; 10 – линия обратной связи для регулировки мощности излучения; 11 – линия обратной связи для регулировки усиления сигнала; 12 – контроль мощности зондирующего излучения.

Красные линии – оптическое излучение

Fig. 1. Block diagram of a laser correlation spectrometer: 1 – stabilized current source for powering the laser module; 2 – laser module; 3 – focusing system; 4 – cell with the sample under study; 5 – radiation collection system; 6 – stabilized power source with adjustable photodetector gain; 7 – photodetector; 8 – module data digitization; 9 – data processing and analysis system; 10 – feedback line for adjusting the radiation power; 11 – feedback line for adjusting the signal gain; 12 – monitoring the power of the probing radiation.

Red lines – optical radiation

диафрагм, а также оптического волокна, передающего излучение на фотоприемник 7. Питание фотоприемника осуществляется стабилизированным источником напряжения 6. При помощи модуля оцифровки данных 8 измеренные сигналы оцифровываются и далее передаются на систему обработки. При проведении измерений осуществляется предварительный контроль получаемого сигнала и при необходимости подстройка мощности лазерного излучения и усиления принимаемого сигнала рассеяния.

Формирование требований к основным элементам АПК. Выбор источника оптического излучения определяется требованием к спектральным характеристикам источника и мощности его излучения. Длина волны источника выбиралась исходя из требования минимизации поглощения исследуемым раствором. Поскольку объектом исследования в описываемой работе выступали биологические жидкости, спектр поглощения определялся для растворов таких жидкостей. Образцы помещались в стандартную кювету УФ-ИК спектрометра Hamamatsu C10082CAN. Калибровка спектрофотометра осу-

ществлялась относительно дистиллированной воды. Спектры оптического поглощения образцов измерялись при 300 К [11].

Согласно измеренным спектрам раствора белка альбумина, принятого в качестве модели биологической жидкости, оптимальный диапазон длин волн, в котором исследуемый раствор обладает минимальным поглощением, составляет от 570 до 800 нм. Таким образом, длину волны источника излучения, используемого для исследования биологических жидкостей, целесообразно выбрать в данном диапазоне.

Ширина спектральной полосы источника излучения $\Delta f_{\text{ген}}$ определяется требованиями, предъявляемыми к его когерентности. Когерентность излучения необходима для получения контрастной спекл-картины. Размер зоны пространственной когерентности должен превышать размер области рассеяния излучения, который определяется диаметром фокусного пятна и длиной эффективного рассеивающего объема $l_{\text{ког}}$. В типичных экспериментах по рассеянию света значения этих величин не превышают 5...10 мм. Таким образом, ширина линии лазера ограничена значением $\Delta f_{\text{ген}} = c/l_{\text{ког}} \sim 3 \cdot 10^{11}$ Гц.

Однако это требование ограничивает спектр излучения только с точки зрения требования когерентности. Более строгие требования предъявляются к спектру источника излучения с точки зрения спектрометрических исследований. Для определения спектрального уширения требуется выполнение условия $\Delta f_{\text{д}} > \Delta f_{\text{ген}}$.

Для большинства лазерных источников излучения данное условие не выполняется. Однако можно показать, что при определенных условиях возможно использование источников излучения с $\Delta f_{\text{ген}} \gg \Delta f_{\text{д}}$. Ширина линии излучения лазеров, в том числе и полупроводниковых, определяется целым рядом физических механизмов, вызывающих частотные сдвиги и уширение спектра генерируемых лазером оптических колебаний:

- тепловыми процессами;
- механическими колебаниями;
- электронными и оптическими процессами;
- наличием обратных связей и пр.

Отмеченные факторы приводят к появлению "паразитных" колебаний лазерного излучения по амплитуде, фазе, поляризации и частоте.

В полупроводниковых лазерах наибольший вклад в формирование линии генерации вносят

именно частотные колебания, связанные с флуктуацией коэффициента преломления и геометрической длины оптического резонатора лазера. Особенно значительно данные флуктуации проявляются в интерференционных схемах.

Строгий анализ образования конкретной формы и ширины линии генерации полупроводникового лазера включает расчет корреляционной функции и спектра излучения лазера. Приведем оценочный физический подход для анализа колебаний, модулированных частотным шумом лазера. Рассмотрим предельные случаи формирования спектральной линии частотно-модулированного колебания при двух разных исходных условиях.

Для рассматриваемой схемы наиболее важной шумовой характеристикой излучения полупроводникового лазера является спектральная плотность шумов частоты лазера $S_v(F)$, где F – частота модуляции частоты излучения лазера. В интерферометрических схемах эта зависимость измеряется после фотодетектирования оптического сигнала, хотя характеризует изменение оптического спектра излучения лазера в окрестности основной частоты f_0 , составляющей около 10^{14} Гц.

Форма функции $S_v(F)$ зависит от типа полупроводникового лазера (с внутренним или внешним резонатором, с брэгговской решеткой или резонатором Фабри–Перо и т. п.). Подчеркнем, что зависимость $S_v(F)$ не отражает линию излучения лазера и сложным образом определяет ширину этой линии. Типичный вид $S_v(F)$ для DFB-лазера показан на рис. 2 [12, 13] и имеет два характерных участка:

- пологий, широкий участок на "высоких" частотах I частотных флуктуаций;
- возрастающий участок на "низких" частотах 2 (при $F < 3$ кГц).

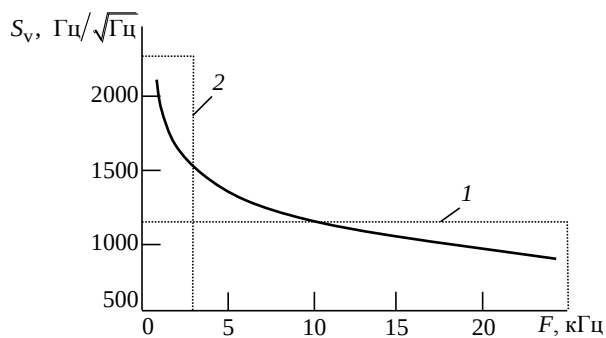


Рис. 2. Спектральная плотность шумов частоты DFB-лазера

Fig. 2. Spectral density of frequency noise for DFB-laser

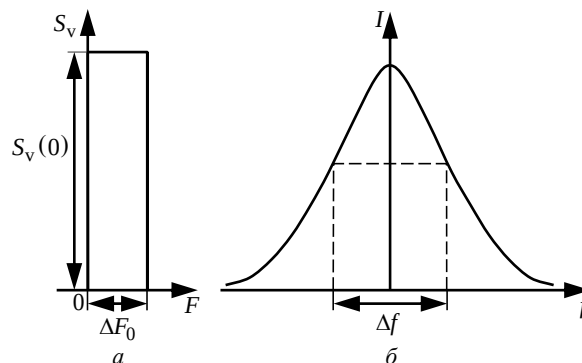


Рис. 3. Частотная модуляция с узким спектром: а – спектр частотной модуляции; б – спектр оптического излучения

Fig. 3. Frequency modulation with a narrow range: а – frequency modulation spectrum; б – optical irradiation spectrum

По паспортным данным [14] типичный DFB-лазер имеет ширину линии $\Delta f_{\text{ген}} = 1$ МГц. Ширина функции $S_v(F)$ при спектральной плотности шумов $S_v(F) > 1500$ Гц/ $\sqrt{\text{Гц}}$ составляет 1...3 кГц.

Рассмотрим два предельных случая формирования линии излучения лазера, различающихся шириной спектра модуляции оптического излучения F_0 . Первый случай представлен рис. 3, где оптическое излучение формируется за счет модуляции с узким спектром (рис. 3, а). В [15] показано, что в этом случае ширина линии излучения лазера (рис. 3, б, I – интенсивность излучения) – большая и намного превосходит ширину исходной "модулирующей".

Таким образом, можно заключить, что спектральным функциям $S_v(F)$ с резким подъемом на низких частотах (на практике – на частотах менее 1 кГц) соответствует широкая линия излучения лазера $\Delta f_{\text{изл}} \gg 10^3$ Гц.

Во втором предельном случае спектр оптического излучения (рис. 4, б) формируется частотными модуляциями с высокой частотой, но малой амплитудой, т. е. с малой девиацией частоты $S_v(0)$ (рис. 4, а). При этом ширина линии излучения лазера $\Delta f_{\text{изл}}$ становится существенно уже ширины спектра модулирующей функции Δf_0 . Этот предельный случай реализуется в методе лазерной корреляционной спектроскопии за счет особенностей регистрации сигналов рассеяния, при которой длительность одного измерения составляет, как правило, менее 1 с. Эта особенность может рассматриваться как аналогия фильтра верхних частот (рис. 5, 2), при применении которого устраняются медленные, но значительные частотные изменения интенсивности сигнала

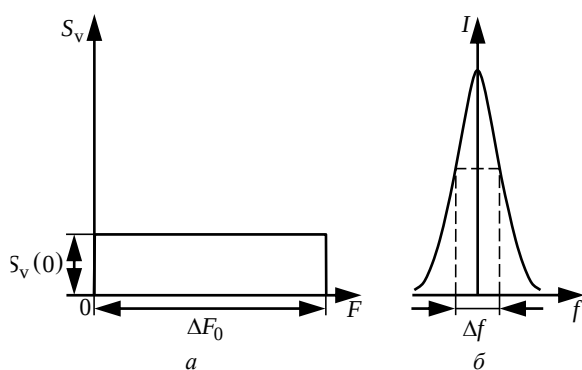


Рис. 4. Частотная модуляция с широким спектром: а – спектр частотной модуляции; б – спектр оптического излучения

Fig. 4. Frequency modulation with a wide range: а – frequency modulation spectrum; б – optical irradiation spectrum

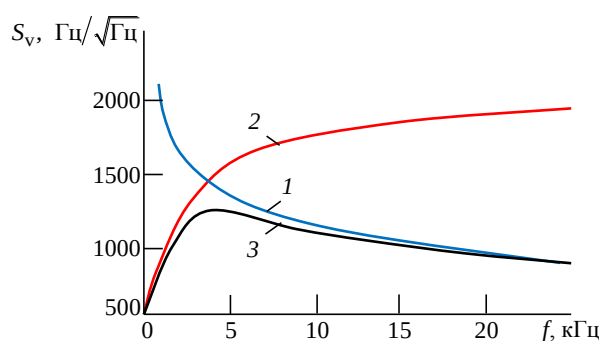


Рис. 5. Спектральная плотность частоты лазера: 1 – до высокочастотной фильтрации; 2 – частотная характеристика фильтра высоких частот; 3 – после высокочастотной фильтрации

Fig. 5. Spectral density of the laser frequency: 1 – before the high-pass filtering; 2 – frequency response of a high-pass filter; 3 – after high-pass filtering

рассеяния (рис. 5, 3). Другими словами, подавляется возрастающий участок функции $S_v(F)$ вблизи $F = 0$ (рис. 5, 1).

Приведенная модель позволяет использовать полупроводниковые лазеры с широкой полосой линии излучения $\Delta f_{\text{ген}}$ (большей 1 МГц) для регистрации доплеровских сдвигов частоты, существенно меньших величины $\Delta f_{\text{доп}} = 10^4$ Гц [16].

При работе лазерного корреляционного спектрографа необходимо обеспечить регистрацию спекл-поля в дальней зоне, для чего нужно либо увеличить расстояние до плоскости регистрации рассеяния, либо уменьшить диаметр создаваемого рассеивающего объема. Размер пятна в фокусе при условии фокусировки нерасходящегося пучка рассчитывается по формуле $d_1 = 1.22\lambda f_{\text{лн}}/d_0$, где λ – длина волны оптического излучения; $f_{\text{лн}}$ – фокусное расстояние линзы; d_0 – размер пятна до фокусировки.

При $\lambda = 650$ нм, $f_{\text{лн}} = 15$ см, $d_0 = 2.5$ мм рассчитанный размер пятна в фокусе составляет порядка 50 мкм, что задает минимальное расстояние от рассеивающего объема до плоскости наблюдения исходя из формулы для расчета зоны дифракции, которое для данных условий составит 20 мм. Использование в качестве источника излучения лазера позволяет создать нерасходящийся световой пучок.

Мощность лазера определяется следующими факторами. Минимальная мощность выбирается из требуемого отношения сигнал/шум и, как будет показано далее, должна составлять 1...5 мВт. Максимальная мощность определяется требованием отсутствия тепловой конвекции. Для схем регистрации рассеянного излучения, подобных представленной на рис. 1, максимальная мощность лазерного излучения не должна превышать 35 мВт [17].

В описываемом спектрографе предлагается использовать полупроводниковый лазерный модуль марки KLM-G650-13-5 с коллимированным излучением и длиной волны 650 нм.

На характер регистрируемой спекл-картины влияют также флуктуации мощности источника излучения [18]. Медленные изменения этой мощности, связанные с температурным дрейфом, влияют исключительно на среднюю интенсивность рассеяния излучения, что контролируется при калибровочном измерении. Длительность проведения одного измерения определяется характерным временем спада корреляционной функции $t_c \approx 0.6$ мс. Поскольку при расчете АКФ на компьютере необходимо от 100 до 1000 реализаций сигнала, требуемое время записи должно быть порядка 600 мс. Таким образом, дрейф мощности, имеющий постоянную времени больше 600 мс, не будет вносить погрешность в проводимые измерения.

Флуктуации мощности с частотой, большей 10 Гц, необходимо учитывать при проведении измерений. Для этого используется количественный показатель уровня этих флуктуаций – средний относительный уровень шумов мощности (relative intensity of noise – RIN). RIN лазерного источника излучения в полосе Δf определяется по формуле

$$\text{RIN} = \frac{\langle \Delta P(t)^2 \rangle}{P_0^2 \Delta f},$$

где ΔP – флуктуации оптической мощности; P_0 – средняя оптическая мощность излучения лазера; Δf – ширина полосы. Для диодного лазера с резонатором, выполненным в виде интерферометра

Фабри–Перо, значения RIN составляют около –150 дБ/Гц. Исходя из этого можно рассчитать среднеквадратическое отклонение (СКО) $\sigma_{ш.л}$ и дисперсию шума лазера:

$$\langle \sigma_{ш.л} \rangle^2 = \langle \Delta P^2(t) \rangle = RIN \cdot P_0^2 \Delta f.$$

Для выбранного полупроводникового лазера, с учетом фильтра нижних частот рассчитанное значение СКО составило $5 \cdot 10^{-8}$ Вт. При рассеянии на наночастицах значение СКО будет уменьшаться пропорционально мощности рассеяния.

Таким образом, можно показать, что мощность регистрируемого фотоприемником светового поля при исследовании растворов биологических жидкостей составляет в среднем от 0.1 до 100 нВт. Регистрация подобных сигналов должна осуществляться с использованием специальных фотоприемников, имеющих высокую чувствительность не менее –70 дБм. Такая чувствительность достигается при использовании специальных фотоприемников, таких как фотоэлектронные умножители (ФЭУ). Они позволяют регистрировать малые сигналы рассеяния вплоть до единичных фотонов.

В схеме разрабатываемого АПК предлагается использование ФЭУ со встроенным усилителем Hamamatsu H11706-01. Он обладает малыми габаритами и относительно невысокой стоимостью. Спектральная чувствительность ФЭУ согласно паспортным данным составляет $0.5 \cdot 10^4$ А/Вт (для $\lambda = 650$ нм).

Важной характеристикой фотоприемника, влияющей на результат измерений, является вносимый им шум. К основным типам шумов, которыми характеризуются ФЭУ, относятся тепловой и дробовой шум, а также шум от пульсаций питания.

Оценим дробовой шум. Для этого воспользуемся формулой [19]

$$\langle \sigma_{др.ш i} \rangle^2 = 2e \langle i \rangle \Delta f = 2e S P_s \Delta f,$$

где e – заряд электрона; i – постоянный ток, протекающий через фотодетектор; S – коэффициент преобразования светового сигнала в фототок (чувствительность ФЭУ); P_s – мощность светового потока.

В схеме АПК регистрируется не фототок, а напряжение, в связи с этим в дальнейшем значения шумов будут записаны в значениях напряжения. Для дробового шума в единицах напряжения воспользуемся следующей формулой:

$$\langle \sigma_{др.ш U} \rangle^2 = 2e R^2 S P_s \Delta f,$$

где $R = 38.3$ кОм – нагрузочное сопротивление. Для средней мощности сигнала рассеяния 7.8 нВт дисперсия дробового шума по напряжению составила $1.8 \cdot 10^{-9}$ В², а его СКО $\sigma_{др.ш U} = 43$ мВ.

Шумы фотоприемника также включают тепловые шумы, фоновую засветку и шумы темнового тока:

$$\langle \sigma_{ш.фп U} \rangle^2 = R^2 \{ 2e \Delta f J [S(P_s + P_b) + I_d] + 4 \Delta f (kT/R) \},$$

где J – коэффициент, учитывающий случайные изменения коэффициента вторичного умножения ФЭУ; P_b – мощность фоновой засветки; I_d – темновой ток. Для ФЭУ $J \approx 1.2$ [20]; $I_d \approx 10$ нА.

Уровень фоновой засветки P_b в реальном эксперименте измерить трудно. В связи с этим уровень шума для конкретного эксперимента можно оценить следующим образом. При отсутствии сигнала (выключенный источник лазерного излучения) регистрируется сигнал ФЭУ. Полученное значение выходного напряжения определяется фоновым сигналом, а также тепловыми шумами и шумами пульсаций питания. В описанной в настоящей статье схеме СКО шума, зарегистрированное при выключенном источнике освещения, составило 0.5 мВ. Таким образом, суммарная дисперсия шума фотоприемника составила $0.25 \cdot 10^{-6}$ В².

Для оцифровки сигналов рассеяния используются аналого-цифровые преобразователи (АЦП). Выбор частоты дискретизации сигналов светорассеяния определяется спектром регистрируемого сигнала. Можно показать, что при исследовании структур в биологических жидкостях уширение спектра фототока составляет порядка 1...20 кГц. Таким образом, согласно теореме Котельникова частота дискретизации не должна быть меньше значения 40 кГц. В описываемом эксперименте была выбрана частота дискретизации 50 кГц. Для уменьшения мощности шумов и ограничения полосы необходимо использовать фильтр нижних частот для фильтрации сигналов с частотой менее 100 кГц. Длительность записи сигналов определяется требуемым разрешением при программном вычислении АКФ и предполагаемым временем корреляции $\tau_k \approx 50$ мкс.

Дополнительный шум возникает в результате процесса оцифровки данных АЦП. Этот шум тем меньше, чем больше разрядов АЦП.

В макете применен АЦП E14-140M LCard, имеющий встроенный фильтр нижних частот с частотой среза 100 кГц, варьируемый диапазон частоты дискретизации до 200 кГц, число разрядов 14 бит и диапазон детектируемых напряжений ± 10 В с возможностью его изменения. Для проведения измерений был использован диапазон ± 0.6 В. В результате СКО шумов квантования составило $1.2/(2^n \sqrt{14}) = 0.02$ мВ. У АЦП есть также собственные шумы, СКО которых согласно паспорту равно 0.6 мВ. Таким образом, дисперсия шума АЦП составляет $0.36 \cdot 10^{-6} \text{ В}^2$.

Оценка отношения сигнал/шум. Отношение сигнал/шум (SNR) вычисляется как отношение СКО полезного сигнала ($\sigma_{\text{сиг}} U$) к СКО шума ($\sigma_{\text{ш}} U$):

$$\text{SNR} = \frac{\langle \sigma_{\text{сиг}} U \rangle}{\langle \sigma_{\text{ш}} U \rangle} = \frac{\langle \sigma_{\text{сиг}} U \rangle}{\sqrt{\langle \sigma_{\text{ш. фп}} U \rangle^2 + \langle \sigma_{\text{ш. АЦП}} U \rangle^2 + \langle \sigma_{\text{ш. л}} U \rangle^2}}.$$

Для независимых некоррелированных источников шума суммарное СКО определяется как корень из суммарной дисперсии шума, складывающейся из флуктуаций мощности лазерного излучения (при преобразовании в напряжение эта величина составит $3.2 \cdot 10^{-8} \text{ В}^2$), шумов фотоприемника и АЦП. Рассчитанное СКО шума составляет 0.81 мВ.

Для теоретически ожидаемых параметров рассеяния можно оценить SNR для различных исследуемых растворов и мощностей зондирующего лазерного излучения. Расчеты были проведены на примере исследования белка альбумина. Результат теоретической оценки приведен в табл. 1. Для расчетов принимались средняя концентрация вещества $C = 1$ г/л, молекулярная масса 50 кДа для единичных белков и 300 кДа для белковых агрегатов. Средняя интенсивность рассеяния определялась согласно теории рас-

Таблица 1. Теоретические значения отношения сигнал/шум, рассчитанные для различных параметров эксперимента

Table 1. Theoretical signal-to-noise ratio calculated for various experiment parameters

Образец	P_0 , мВт	P_s , нВт	SNR
Раствор белка	1.0	0.03	4.2
	5.0	0.15	20.8
	15.0	0.44	62.4
Раствор агрегатов белка	1.0	0.17	25.0
	5.0	0.87	124.8
	15.0	2.61	374.3

Таблица 2. Измеренные значения отношения сигнал/шум для различных параметров эксперимента

Table 2. Measured signal to noise ratio for various experiment parameters

Образец	P_0 , мВт	σ_{sU} , мВ	SNR
Микросферы $d = 150$ нм; $C = 0.1$ г/л	1.0	10.6	13.1
	5.0	50.1	61.9
Сыворотка крови, разбавленная в 10 раз	1.0	5.2	6.4
	5.0	23.1	28.5

сеяния Релея–Дебая [21, 22]. Для оценки шума проводился расчет дробового шума фотоприемника с учетом рассчитанной мощности рассеяния.

В табл. 2 приводятся экспериментально измеренные значения СКО сигнала рассеяния для различных исследуемых растворов и двух используемых уровней мощности лазерного источника.

Таким образом, показано, что SNR зависит от мощности используемого источника излучения. Для исследования биологических жидкостей рекомендуется выбирать мощность лазерного источника не менее 5 мВт. Полученные значения SNR позволят применить разработанную схему и алгоритм обработки экспериментальных данных, описанный в предыдущих работах [23], для анализа размеров частиц в биологических жидкостях.

Заключение. В настоящей статье основное внимание уделено описанию требований, предъявляемых к элементам схемы лазерного корреляционного спектрометра. Требования получены на основе описанной модели рассеяния излучения на наночастицах в жидкости и используемых в ней физических принципах, связывающих параметры рассеянного излучения и размер частиц. Обсуждены требуемые спектральные характеристики лазерного источника излучения и его мощность. Показана возможность проведения исследований доплеровских спектральных уширений с использованием полупроводниковых лазерных источников излучения с шириной полосы, превышающей типичную ширину доплеровского уширения спектра.

Также обсуждены параметры чувствительности фотоприемного устройства, в роли которого в настоящей статье выступает ФЭУ. Кроме того, приводятся уравнения для оценки отношения сигнал/шум, достижимого в описанной схеме с представленными параметрами. Отношение сигнал/шум, полученное в работе экспериментально для выбранных параметров схемы, превышает 10.

Результаты работы могут быть использованы для расчета и реализации схемы лазерного корреляционного спектрометра, предназначенного для исследования размеров наночастиц в различных жидкостях.

Авторский вклад

Величко Елена Николаевна – руководство работой.

Котов Олег Иванович – формирование требований к лазерному источнику излучения в схеме, оценка ширины полосы источника, вывод формулы для расчета SNR.

Непомнящая Элина Константиновна – подготовка текста статьи, моделирование и расчет SNR.

Петров Алексей Николаевич – вывод формулы для расчета SNR, формирование требований для оцифровки сигналов.

Соколов Александр Вячеславович – оценка параметра RIN.

Author's contribution

Elena N. Velichko, work management.

Oleg I. Kotov, the formation of requirements for a laser radiation source. Estimating the source bandwidth, deriving a formula for calculating SNR.

Elina K. Nepomnyashchaya, preparation of the paper text, modeling and SNR calculation.

Alexey N. Petrov, the derivation of the formula for calculating SNR, the formation of requirements for digitizing signals.

Alexander V. Sokolov, RIN parameter estimation.

Список литературы

1. Изучение гемосовместимости магнитных наночастиц магнетита и композитных частиц магнетита-кремнезема in vitro / Я. Г. Торопова, Н. А. Печникова, И. А. Зелинская, Д. В. Королев, К. Г. Гареев, А. С. Маркидантова, В. Д. Богушевская, А. В. Поволоцкая, А. А. Маньшина // Бюллетень сибирской медицины. 2018. Vol. 17, № 3. P. 157–167. doi: 10.20538/1682-0363-2018-3-157-167
2. Fischer K., Schmidt M. Pitfalls and Novel Applications of Particle Sizing by Dynamic Light Scattering // Biomaterials. 2016. Vol. 98. P. 79–91. doi: 10.1016/j.biomaterials.2016.05.003
3. Dynamics Light Scattering as a Tool for Assessing Health Status and Disease Risk / I. Mishra, V. Patel, M. Robinson, K. Gordon // Biophysical J. 2016. Vol. 110, № 3. P. 476a. doi: 10.1016/j.bpj.2015.11.2547
4. Dynamic Light Scattering (DLS)-Based Immunoassay for Ultra-Sensitive Detection of Tumor Marker Protein / C. Li, J. Ma, Q. Fan, Y. Tao, G. Li // Chemical Communications. 2016. Vol. 52, № 50. P. 7850–7853. doi: 10.1039/C6CC02633H
5. Features of Monitoring the State of the Liquid Medium by Refractometer / N. M. Grebenikova, K. J. Smirnov, V. V. Davydov, V. Y. Rud, V. V. Artemiev // J. Phys. Conf. Ser. 2018. Vol. 1135, conf. 1. 5 p. doi: 10.1088/1742-6596/1135/1/012055
6. Monitoring of Flowing Media State by Refraction Phenomenon / N. M. Grebenikova, N. S. Myazin, V. Y. Rud, R. V. Davydov // Proc. 2018 IEEE Int. Conf. Electr. Eng. Photonics. St Petersburg, 22–23 Oct. 2018. P. 295–297. doi: 10.1109/EEExPolytech.2018.8564409
7. Ульянов С. С. Динамика спеклов и эффект Доплера // Соросовский образоват. журн. 2001. Т. 7, № 10. С. 109–114.
8. Спектроскопия оптического смешения и корреляция фотонов / под ред. Г. Камминса и Э. Пайка. М.: Мир, 1978. 584 с.
9. Юмжапова Н. В., Архинчеев В. Е. Эффективные диффузионные уравнения дробного порядка: обобщенный закон Фика и асимптотические решения // Вестн. Бурятского гос. ун-та. Химия. Физика. 2012. № 3. С. 178–185.
10. Koppel D. E. Analysis of Macromolecular Polydispersity in Intensity Correlation Spectroscopy: the Method of Cumulants // The J. of Chem. Phys. 1972. Vol. 57, № 11. P. 4814–4821.
11. Nepomnyashchaya E. Optical Properties of Biomolecular Complexes // Saratov Fall Meeting 2018: Optical and Nano-Technologies for Biology and Medicine. Intern. Society for Optics and Photonics. 2019. Vol. 11065. P. 110651T. doi: 10.1117/12.2523342
12. Kostromitin A. O., Kudryashov A. V., Liokumovich L. B. Measurement and Analysis of Modulation and Noise in the Output Frequency of Single-Frequency Semiconductor Diode Lasers // J. of Applied Spectroscopy. 2015. Vol. 82, № 4. P. 659–664. doi: 10.1007/s10812-015-0159-z
13. Laser Frequency Noise Measurement by Forming an Interference Signal with Subcarrier Frequency / A. O. Kostromitin, P. V. Skliarov, L. B. Liokumovich, N. A. Ushakov // 2019 IEEE Intern. Conf. on Electrical Engineering and Photonics (EEExPolytech). St Petersburg, 17–18 Oct. 2019. P. 336–338. doi: 10.1109/EEExPolytech.2019.8906857
14. URL: https://www.eagleyard.com/fileadmin/downloads/data_sheets/EYP-DBR-0633-00005-2000-BFY02-0000.pdf (дата обращения 26.02.2020).
15. Ахманов С. А., Дьяков Ю. Е., Чиркин А. С. Введение в статистическую радиофизику и оптику. М.: Наука, Глав. ред. физ.-мат. лит., 1981. 640 с.
16. Тихонов В. И. Статистическая радиотехника. М.: Рипол Классик, 2013. 684 с.
17. ГОСТ Р 8.774–2011. Государственная система обеспечения единства измерений (ГСИ). Дисперсный состав жидких сред. Определение размеров частиц

по динамическому рассеянию света. М.: Стандартинформ, 2019. 12 с.

18. Uncertainty Analysis of Measurements of the Size of Nanoparticles in Aqueous Solutions using Dynamic Light Scattering / S. Y. Kwon, Y.-G. Kim, S. H. Lee, J. H. Moon // Metrologia. 2011. Vol. 48, № 5. P. 417–425. doi: 10.1088/0026-1394/48/5/024

19. Фриман Р. Волоконно-оптические системы связи / пер. с англ. 2-е изд. М.: Техносфера, 2004. 495 с.

20. Асаёнок М. А., Зеневич А. О. Исследование характеристик кремниевых фотоэлектронных умножителей // Прикладная физика. 2018. № 6. С. 49–53.

21. Petrova G. P., Petrusevich Yu. M., Evseevicheva A. N. Molecular Clusters in Water Protein Solutions in the

Presence of Heavy Metal Ions // J. Gen Physiol Biophys. 1998. Vol. 17, № 2. P. 97–104.

22. Minton A. P. Static Light Scattering from Concentrated Protein Solutions. I: General Theory for Protein Mixtures and Application to Self-Associating Proteins // J. Biophys. 2007. Vol. 93, № 4. P. 1321–1328.

23. Nepomnyashchaya E., Antonova E. Methods and Algorithms for Numerical Calculations in Dynamic Light Scattering Problems // 2018 IEEE Intern. Conf. on Electrical Engineering and Photonics (EExPolytech). St Petersburg, 22–23 Oct. 2018. P. 136–140. doi: 10.1109/EExPolytech.2018.8564438

Информация об авторах

Величко Елена Николаевна – кандидат технических наук (2010), доцент (2018), директор Высшей школы прикладной физики и космических технологий Института физики, нанотехнологий и телекоммуникаций Санкт-Петербургского политехнического университета Петра Великого. Автор более 150 научных публикаций. Сфера научных интересов – оптика; лазерная физика; биофотоника.

Адрес: Санкт-Петербургский политехнический университет Петра Великого, ул. Политехническая, д. 29, Санкт-Петербург, 195251, Россия
E-mail: velichko-spbstu@yandex.ru
<http://orcid.org/0000-0001-8983-3719>

Котов Олег Иванович – доктор физико-математических наук (1995), профессор (2003) Высшей школы прикладной физики и космических технологий Института физики, нанотехнологий и телекоммуникаций Санкт-Петербургского политехнического университета Петра Великого. Автор более 50 научных публикаций. Сфера научных интересов – радиофизика и оптические методы измерений.

Адрес: Санкт-Петербургский политехнический университет Петра Великого, ул. Политехническая, д. 29, Санкт-Петербург, 195251, Россия
E-mail: kotov@rphf.spbstu.ru
<https://orcid.org/0000-0001-8448-2024>

Непомнящая Элина Константиновна – исследователь, преподаватель-исследователь по специальности "Физика и астрономия" (2019). Инженер Высшей школы прикладной физики и космических технологий Института физики, нанотехнологий и телекоммуникаций Санкт-Петербургского политехнического университета Петра Великого. Автор 59 научных публикаций. Сфера научных интересов – оптические методы измерений, биомедицинские датчики.

Адрес: Санкт-Петербургский политехнический университет Петра Великого, ул. Политехническая, д. 29, Санкт-Петербург, 195251, Россия
E-mail: elina.nep@gmail.com
<https://orcid.org/0000-0002-4416-9380>

Петров Алексей Николаевич – магистр по направлению "Техническая физика" (2011), аспирант Высшей школы прикладной физики и космических технологий Института физики, нанотехнологий и телекоммуникаций Санкт-Петербургского политехнического университета Петра Великого. Автор 10 научных публикаций. Сфера научных интересов – радиофизика, радиотехника, оптические измерения, системы передачи СВЧ-сигналов по ВОЛС, радиофотоника.

Адрес: Санкт-Петербургский политехнический университет Петра Великого, ул. Политехническая, д. 29, Санкт-Петербург, 195251, Россия
E-mail: alexey-np@yandex.ru
<https://orcid.org/0000-0001-6634-8163>

Соколов Александр Вячеславович – кандидат технических наук (2003), заместитель директора АО «Концерн «ЦНИИ "Электроприбор"». Автор более 30 научных публикаций. Сфера научных интересов – оптика, оптоэлектроника, навигационные системы.

Адрес: АО «Концерн «ЦНИИ "Электроприбор"», ул. Малая Посадская, д. 30, Санкт-Петербург, 197046, Россия
E-mail: _avs_@mail.ru
<https://orcid.org/0000-0002-6423-1591>

References

1. Toropova Y. G., Pechnikova N. A., Zelinskaya I. A., Korolev D. V., Gareev K. G., Markitantova A. S., Bogushevskaya V. D., Povolotskaya A. V., Manshina A. A. Hemocompatibility of Magnetic Magnetite Nanoparticles and Magnetite-Silica Composites in Vitro. *Bull. Sib. Med.* 2018, vol. 17, pp. 157–167. doi: 10.20538/1682-0363-2018-3-157-167
2. Fischer K., Schmidt M. Pitfalls and Novel Applications of Particle Sizing by Dynamic Light Scattering. *Biomaterials*. 2016, vol. 98, pp. 79–91. doi: 10.1016/j.biomaterials.2016.05.003
3. Mishra I., Patel V., Robinson M., Gordon K. Dynamics Light Scattering as a Tool for Assessing Health Status and Disease Risk. *Biophysical J.* 2016, vol. 110, no. 3, pp. 476a. doi: 10.1016/j.bpj.2015.11.2547
4. Li C., Ma J., Fan Q., Tao Y., Li G. Dynamic Light Scattering (DLS)-Based Immunoassay for Ultra-Sensitive Detection of Tumor Marker Protein. *Chemical Communications*. 2016, vol. 52, no. 50, pp. 7850–7853. doi: 10.1039/C6CC02633H
5. Grebenikova N. M., Smirnov K. J., Davydov V. V., Rud V. Y., Artemiev V. V. Features of Monitoring the State of the Liquid Medium by Refractometer. *J. Phys. Conf. Ser.* 2018, vol. 1135, conf. 1, 5 p. doi: 10.1088/1742-6596/1135/1/012055
6. Grebenikova N. M., Myazin N. S., Rud V. Y., Davydov R. V. Monitoring of Flowing Media State by Refraction Phenomenon. *Proc. 2018 IEEE Int. Conf. Electr. Eng. Photonics*. St Petersburg, 22–23 Oct. 2018. P. 295–297. doi: 10.1109/EEExPolytech.2018.8564409
7. Ulyanov S. S. Speckle Dynamics and the Doppler Effect. *Soros Educational Journal*. 2001, vol. 7, no. 10, pp. 109–114 (In Russ.)
8. Cummins H. Z. Light beating spectroscopy. Photon correlation and light beating spectroscopy. Boston, Springer, 1974, pp. 225–236.
9. Yumozhapova N. V., Arkhincheev V. E. Effective Diffusion Equations of Fractional Order: Generalized Fik of Law and Asymptotic Solutions. *Vestnik Byriatskogo gosudarstvennogo universiteta*. 2012, no. 3, pp. 178–185. (In Russ.)
10. Koppel D. E. Analysis of Macromolecular Polydispersity in Intensity Correlation Spectroscopy: the Method of Cumulants. *The J. of Chemical Physics*. 1972, vol. 57, no. 11, pp. 4814–4821.
11. Nepomnyashchaya E. Optical Properties of Biomolecular Complexes. *Saratov Fall Meeting 2018: Optical and Nano-Technologies for Biology and Medicine. Intern. Society for Optics and Photonics*. 2019, vol. 11065, pp. 110651T. doi: 10.1117/12.2523342
12. Kostromitin A. O., Kudryashov A. V., Liokumovich L. B. Measurement and Analysis of Modulation and Noise in the Output Frequency of Single-Frequency Semiconductor Diode Lasers. *J. of Applied Spectroscopy*. 2015, vol. 82, no. 4, pp. 659–664. doi: 10.1007/s10812-015-0159-z
13. Kostromitin A. O., Skliarov P. V., Liokumovich L. B., Ushakov N. A. Laser Frequency Noise Measurement by Forming an Interference Signal with Subcarrier Frequency. *2019 IEEE Intern. Conf. on Electrical Engineering and Photonics (EEExPolytech)*. St. Petersburg, 17–18 Oct. 2019, pp. 336–338. doi: 10.1109/EEExPolytech.2019.8906857
14. Available at: https://www.eagleyard.com/fileadmin/downloads/data_sheets/EYP-DBR-0633-00005-2000-BFY02-0000.pdf (accessed 26.02.2020).
15. Akhmanov S. A., D'yakov Yu. E., Chirkin A. S. Introduction to Statistical Radiophysics and Optics. Moscow, Science, 1981, 640 p. (In Russ.)
16. Tikhonov V. I. Statistical radio engineering. Moscow, *Ripol Classic*, 2013, 684 p. (In Russ.)
17. The state standard of January 1, no. GOST P 8.774–2011. The Dispersed Composition of Liquid Media. Determination of Particle Sizes by Dynamic Light Scattering. Moscow, *Standartinform*, 2019, 12 p. (In Russ.)
18. Kwon S. Y., Kim Y.-G., Lee S. H., Moon J. H. Uncertainty Analysis of Measurements of the Size of Nanoparticles in Aqueous Solutions using Dynamic Light Scattering. *Metrologia*. 2011, vol. 48, no. 5, pp. 417–425. doi: 10.1088/0026-1394/48/5/024
19. Freeman R. L. Fiber-Optic Systems for Telecommunications. New York, Wiley-Interscience, 2002, 416 p.
20. Asayonak M. A., Zenevich A. O. Investigation of the Characteristics of Silicon Photomultipliers. *Applied Physics*. 2018, vol. 6, pp. 49–53. (In Russ.)
21. Petrova G. P., Petrusevich Yu. M., Evseevicheva A. N. Molecular Clusters in Water Protein Solutions in the Presence of Heavy Metal Ions. *J. Gen Physiol Biophys*. 1998, vol. 17, no. 2, pp. 97–104.
22. Minton A. P. Static Light Scattering from Concentrated Protein Solutions. I: General Theory for Protein Mixtures and Application to Self-Associating Proteins. *J. Biophys.* 2007, vol. 93, no. 4, pp. 1321–1328.
23. Nepomnyashchaya E., Antonova E. Methods and Algorithms for Numerical Calculations in Dynamic Light Scattering Problems // *2018 IEEE Intern. Conf. on Electrical Engineering and Photonics (EEExPolytech)*. St Petersburg, 22–23 Okt. 2018, pp. 136–140. doi: 10.1109/EEExPolytech.2018.8564438

Information about the authors

Elena N. Velichko, Cand. Sci. (Eng.) (29.09.2010), Associate Professor, Director of the Higher School of Applied Physics and Space Technology, Institute of Physics, Nanotechnology and Telecommunications, Peter the Great St. Petersburg Polytechnic University. The author of more than 150 scientific publications. Area of expertise: optics, laser physics, biophotonics.

Address: Peter the Great St. Petersburg Polytechnic University, 29 Polytechnicheskaya Str., St Petersburg 195251, Russia

E-mail: velichko-spbstu@yandex.ru

<http://orcid.org/0000-0001-8983-3719>

Oleg I. Kotov, Dr. Sci. (Phys.-Math.) (1995), Professor of the Higher School of Applied Physics and Space Technologies, Institute of Physics, Nanotechnology and Telecommunications, Peter the Great St. Petersburg Polytechnic University. The author of more than 100 scientific publications. Area of expertise: radiophysics and optical measurement methods.

Address: Peter the Great St. Petersburg Polytechnic University, 29 Polytechnicheskaya Str., St Petersburg 195251, Russia

E-mail: kotov@rphf.spbstu.ru

<https://orcid.org/0000-0001-8448-2024>

Elina K. Nepomnyashchaya, Engineer of the Higher School of Applied Physics and Space Technologies, Institute of Physics, Nanotechnology and Telecommunications, Peter the Great St. Petersburg Polytechnic University. The author of 59 scientific publications. Area of expertise: optical measurement methods, biomedical sensors.

Address: Peter the Great St. Petersburg Polytechnic University, 29 Polytechnicheskaya Str., St Petersburg 195251, Russia

E-mail: elina.nep@gmail.com

<https://orcid.org/0000-0002-4416-9380>

Aleksey N. Petrov, Postgraduate student at the Higher School of Applied Physics and Space Technology, Institute of Physics, Nanotechnology and Telecommunications, Peter the Great St. Petersburg Polytechnic University. The author of 10 scientific publications. Area of expertise: radio physics, optical measurements, radio over fiber systems, radio photonics.

Address: Peter the Great St. Petersburg Polytechnic University, 29 Polytechnicheskaya Str., St Petersburg 195251, Russia

E-mail: alexey-np@yandex.ru

<http://orcid.org/0000-0001-6634-8163>

Alexander V. Sokolov, Cand. Sci. (Eng.) (2003), Deputy Director of Concern CSRI Elektropribor, JSC. The author of more than 30 scientific publications. Area of expertise: optics, optoelectronics, navigation systems.

Address: Concern CSRI Elektropribor, JSC, 30 Malaya Posadskaya Str., St Petersburg 197046, Russia

E-mail: _avs_@mail.ru

<http://orcid.org/0000-0002-6423-1591>
