



Определение фундаментальных физических параметров белков сыворотки крови для развития методов диагностики злокачественных новообразований

Гибизова В.В.¹ • Аненкова К.А.¹ • Масленникова А.Д.¹ • Федорова К.В.¹ • Сергеева И.А.¹ • Петрова Г.П.¹

Актуальность. Для медицинской диагностики фундаментальной проблемой является исследование воздействия патологического состояния человека на белки плазмы и сыворотки крови. В качестве диагностических параметров предлагается использовать физические молекулярно-динамические характеристики белков, которые существенно изменяются при развитии болезни. **Цель** – проведение фундаментальных исследований молекулярных свойств белков сыворотки крови (их подвижность, межмолекулярные взаимодействия,

агрегация – образование наноразмерных белковых кластеров, изменение поверхностного заряда и др.) для развития методики диагностики онкологических заболеваний, направленной на создание экспресс-метода на базе лазерного светорассеяния и флуоресценции. **Материал и методы.** Для определения динамических параметров белков использованы методы лазерного светорассеяния. **Результаты.** Проведены сравнительные исследования модельных систем и нативных образцов сыворотки крови для диагностики новообразований

и рассмотрена возможность применения оптических параметров водных растворов сыворотки крови для создания методов диагностики онкологических заболеваний. **Заключение.** Методы светорассеяния дают достаточную информацию об изменении статических и динамических свойств белков сыворотки крови при патологии.

Ключевые слова: светорассеяние, диагностика онкологических заболеваний, сыворотка крови

doi: 10.18786/2072-0505-2016-44-2-158-164

Успешная разработка новых физических методов медицинской диагностики распространенных заболеваний, прежде всего онкологических, зависит от понимания молекулярных механизмов, лежащих в основе патологии.

Цель данной работы – проведение фундаментальных исследований молекулярных свойств белков сыворотки крови (их подвижность, межмолекулярные взаимодействия, агрегация – образование наноразмерных белковых кластеров,

изменение поверхностного заряда и др.) для развития методики диагностики онкологических заболеваний, направленной на создание экспресс-метода на базе лазерного светорассеяния и флуоресценции. Область применения разработок – медицинская диагностика (скрининг и контроль лечения онкологических заболеваний).

Основой для разрабатываемой методики послужили исследования оптических свойств растворов заряженных биополимеров, включая белки. При этом исследовались статические



параметры макромолекул – эффективная масса, коэффициент межмолекулярного взаимодействия, анизотропия поляризуемости, а также ряд динамических параметров – коэффициент трансляционной диффузии, сорбционные свойства заряженных макромолекул в условиях наличия в растворе малых заряженных молекул различной природы. Все перечисленные параметры нелинейным образом зависят от свойств как макромолекул (поверхностный заряд, дипольный момент, концентрация, количество и тип гидрофобных и гидрофильных центров), так и растворителя (диэлектрическая проницаемость, вязкость, температура).

Авторы впервые предлагают методику совокупного определения статических и динамических параметров белков, а также наноразмерных белковых кластеров в плазме и сыворотке крови. При этом для определения динамических параметров белков могут быть использованы методы фотонно-корреляционной спектроскопии, интегрального лазерного светорассеяния и флуоресценции.

Многопараметрический метод диагностики и контроля эффективности лечения онкологических заболеваний, основанный на определении нескольких независимых физических параметров белков плазмы крови, является совершенно новым. Области этих параметрических данных, соответствующие случаям образцов плазмы крови, полученных от здоровых людей и онкологических больных, практически не перекрываются [1, 2, 3]. В нашей лаборатории разработан метод создания модельных систем сыворотки крови с оптическими параметрами, соответствующими «больной», «здоровой» крови и случаям так называемой группы риска.

Проводятся сравнительные исследования модельных систем и нативных (полученных из клиник) образцов сыворотки крови пациентов с онкологическими, неонкологическими заболеваниями и здоровых людей.

Методы и материал

Метод статического рассеяния

При конечных концентрациях всегда будет существовать межмолекулярное взаимодействие, поэтому, согласно теории Дебая, интенсивность рассеянного света можно выразить через флуктуации концентрации, которые зависят от химического потенциала. В этом случае для разбавленных растворов макромолекул имеет место соотношение:

$$cHK/R_{90} = 1/M + 2Bc...$$

Гибцова Виктория Валерьевна – аспирант кафедры молекулярных процессов и экстремальных состояний вещества, физический факультет¹

Аненкова Ксения Александровна – аспирант кафедры молекулярных процессов и экстремальных состояний вещества, физический факультет¹

Масленникова Анна Дмитриевна – специалист по учебно-методической работе I категории учебного отдела деканата физического факультета¹

Федорова Ксения Вячеславовна – ассистент кафедры молекулярных процессов и экстремальных состояний вещества, физический факультет¹
 ✉ 119991, г. Москва, Ленинские горы, 1/2, физический факультет МГУ.
 Тел.: +7 (495) 939 10 88.
 E-mail: fedorova@physics.msu.ru

Сергеева Ирина Александровна – канд. физ.-мат. наук, ст. преподаватель кафедры молекулярных процессов и экстремальных состояний вещества, физический факультет¹

Петрова Галина Петровна – д-р физ.-мат. наук, профессор кафедры молекулярных процессов и экстремальных состояний вещества, физический факультет¹

Это уравнение позволяет измеряемую в эксперименте величину R_{90} – рэлеевский коэффициент, или мутность, представить в виде вириального разложения по малым концентрациям.

Метод дает возможность прямого определения молекулярной массы M рассеивающих частиц, для чего необходимо измерить R_{90} при нескольких концентрациях и экстраполировать полученную зависимость к концентрации $c=0$. Наклон этой прямой, равный $2B$, позволяет вычислить второй вириальный коэффициент B , который характеризует степень отклонения поведения раствора от идеального и служит мерой межмолекулярного взаимодействия. Стоит заметить, что для растворов заряженных макромолекул – белков – очень существенным оказывается влияние поверхностного заряда молекулы на ее поведение в растворе, в частности, на параметр межмолекулярного взаимодействия.

Сравнительные измерения показали, что для здоровых людей и пациентов с онкологическими заболеваниями различаются такие параметры, как относительная интенсивность R , масса M и коэффициент взаимодействия B . В частности, в случае онкологического заболевания B становится отрицательным, а масса рассеивающих частиц увеличивается.

Динамическое рассеяние света белками плазмы крови

Динамическое светорассеяние связано с флуктуацией концентрации рассеивающих частиц. Зависимость коэффициента трансляционной диффузии и параметра рассеяния от концентрации определяется одним и тем же вириальным коэффициентом. Иначе говоря, динамический параметр D_p , статические молекулярные параметры B и M и характеристическая вязкость η связаны уравнением:

$$D_p = B_0 \{1 + (2BM - [\eta]c)\}.$$

Рассмотренный диффузионный коэффициент входит в показатель степени корреляционной функции светорассеяния:

$$g^{(1)}(\tau) = \exp(-Dtq^2\tau).$$

В случае сыворотки крови, где основными белками являются альбумин и глобулин, логарифмическую зависимость корреляционной функции от времени можно аппроксимировать двумя прямыми.

Метод может быть использован для диагностики. Сравнительные измерения показывают, что некоторые динамические параметры макромолекул белков сыворотки крови в водных растворах могут значительно различаться по

¹ ФГБОУ ВО «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова»; 119991, г. Москва, Ленинские горы, 1, Российская Федерация



Таблица 1. Характеристики белков

Белок	Молекулярная масса, г/моль	Изоэлектрическая точка, pH	Коэффициент трансляционной диффузии белков в нейтральной среде (pH = 7,0), $D_i \times 10^7, \text{см}^2/\text{с}$
Бычий сывороточный альбумин	68 000	4,9	5,6
Гамма-глобулин	200 000	6	3,7

величине для здоровых людей и пациентов с онкологическими заболеваниями.

В работах [2, 3] установлено, что коэффициент D_i зависит от заряда на поверхности белка pH нелинейным образом с минимумом в изоэлектрической точке подобно параметру B . Таким образом, согласно результатам исследований динамических свойств заряженных макромолекул в растворах, динамические параметры существенно зависят от зарядового состояния поверхности белков и могут быть использованы для диагностики.

Коэффициент диффузии частиц обратно пропорционален характерному времени релаксации флуктуаций интенсивности рассеянного света. Это характерное время, в свою очередь, есть время затухания экспоненциальной временной корреляционной функции рассеянного света, которая измеряется с помощью цифрового коррелятора.

Размер частиц рассчитывается по формуле Стокса – Эйнштейна, которая связывает размер частиц с их коэффициентом диффузии и вязкостью жидкости [4].

В методе корреляции фотонов используется цифровой метод нахождения автокорреляционной функции фотоэлектронов. Измеряется мгновенная интенсивность излучения, которая преобразуется в мгновенное значение фототока на выходе фоторегистрирующего прибора. В этой связи основной задачей становится извлечение информации о корреляционной функции поля излучения из корреляционной функции фототока.

Материал

Условно все пациенты, чьи образцы крови исследовались в данной работе, были разделены на три группы: «онкологическая», или «большая», кровь – образцы, полученные от пациентов с диагностированными и подтвержденными онкологическими заболеваниями различной этиологии

и стадий; «неонкологическая» кровь – образцы, полученные от пациентов с хроническими заболеваниями неонкологической природы («группа неонкологического риска»); «здоровая» кровь – образцы, полученные от контрольной группы. Сравнительные измерения показали, что для здоровых людей и пациентов с онкологическими заболеваниями основные оптические параметры сыворотки крови различаются, следовательно, могут быть использованы для диагностики.

Основываясь на результатах биохимических исследований крови здоровых людей и онкологических больных, были получены соотношения альбумина и γ -глобулина в водных растворах, которые могут быть использованы в качестве модельных систем нативных образцов сыворотки крови здоровых людей и людей с онкологическими заболеваниями [5].

Для приготовления модельных растворов в работе использовались растворимые белки – бычий сывороточный альбумин и γ -глобулин фирмы “Sigma”. В табл. 1 приведены молекулярные веса, значения изоэлектрических точек, значения коэффициентов трансляционной диффузии в нейтральной среде этих белков.

В ходе экспериментов проводилось исследование чистых растворов альбумина и γ -глобулина, а также растворов смеси белков альбумина и γ -глобулина при различных массовых соотношениях, имитирующих реальные ситуации (табл. 2):

- 1) альбумина больше, чем γ -глобулина (нормальное соотношение белков в сыворотке «здоровой» крови);
- 2) γ -глобулина больше, чем альбумина (модель «онкологической» крови);
- 3) альбумина и γ -глобулина поровну (модель «группы неонкологического риска»).

Экспериментальные установки

Эксперименты по исследованию модельных и нативных растворов сыворотки крови проводились на установках Photocor Complex и Photocor Compact (рис. 1, 2).

Результаты

Экспериментальные исследования подвижности в белковых системах

На рис. 3 изображен корреляционный график зависимости коэффициента взаимодействия B от величины массы рассеивающих частиц в водных растворах сыворотки крови здоровых людей и онкологических пациентов. Наблюдается четкое пространственное разделение точек,



Рис. 1. Анализатор размеров частиц Photocor Compact

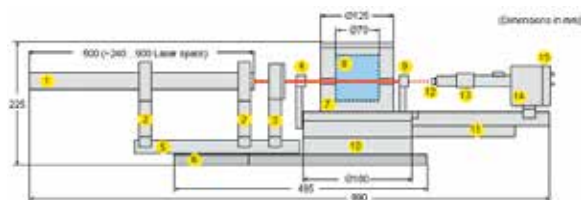


Рис. 2. Схема экспериментального оборудования (прибор Photocor Complex): 1 – лазер, 2 – держатели лазера, 3 – фокусирующая оптика, 4 – аттенюатор падающего света, 5 – оптическая скамья лазера, 6 – основание, 7 – термостат, 8 – держатель кювет, 9 – поворотное устройство с шаговым двигателем, 10 – аттенюатор прошедшего света, 11 – консоль поворотного устройства, 12 – апертурная диафрагма, 13 – приемная оптика системы счета фотонов, 14 – система счета фотонов, 15 – усилитель-дискриминатор

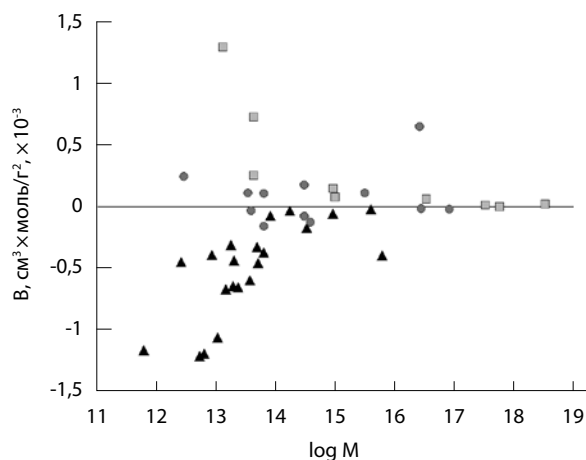


Рис. 3. Корреляционный график зависимости параметра B от логарифма величины массы рассеивающих частиц (треугольники соответствуют онкологическим заболеваниям, круглые точки – группа риска, квадраты – здоровые люди)

отображающих случаи онкологических больных и здоровых людей. Результаты, относящиеся к группе риска, локализируются вблизи линии, соответствующей $B \sim 0$.

Наиболее вероятно, что появление онкологического заболевания или предрасположенности к нему – результат изменения поверхностного

Таблица 2. Массовые соотношения белков в модельных растворах

Модельный раствор	Альбумин, мг	Гамма-глобулин, мг
Сыворотка «здоровой» крови	5,5	1,6
Сыворотка крови «группы риска»	3,5	3,5
Сыворотка «больной» крови	1,6	5,5

заряда на молекулах белков. С уменьшением заряда кулоновские силы отталкивания между молекулами протеинов слабеют, и между ними начинают превалировать силы притяжения. Это приводит к изменению величины и знака коэффициента взаимодействия и к образованию комплексов молекул, обладающих массой большей, чем у отдельных протеинов. Этот вывод был подтвержден с помощью исследования модельных систем – растворов смесей белков, взятых в различных пропорциях. Были исследованы водные растворы некоторых белков при малых ионных силах и в широком диапазоне изменений pH . Исследования показали, что знак параметра B зависит от соотношения концентраций альбумина и γ -глобулина. При увеличении содержания γ -глобулина в растворе по сравнению с альбумином концентрационные зависимости параметра рассеяния становятся отрицательными.

Методом динамического рассеяния света были получены зависимости коэффициентов B и трансляционной диффузии D_t рассеивающих центров от значений pH и от концентрации белков в исследуемых растворах (рис. 4, 5).

При увеличении концентрации белка возрастает коэффициент диффузии. Это можно объяснить на основе теории, предложенной Джеймсом и Эвансом, $D_t = D_0(1 - \lambda_H c + \lambda_S c)$, где коэффициент λ_H , связанный с гидродинамическими потерями энергии, значительно меньше коэффициента λ_S , связанного с электростатическими потерями энергии [6].

Графики зависимостей $D_t(c)$ для модельных растворов имеют разный наклон. Наклон зависимости $D_t(c)$ для модельного раствора сыворотки «здоровой» крови определяется наклоном зависимости $D_t(c)$ для водного раствора альбумина, что связано с преобладанием альбумина в модельном растворе сыворотки «здоровой» крови. Аналогичная картина наблюдается для модельного раствора сыворотки «больной» крови, в котором характер зависимости задает γ -глобулин.

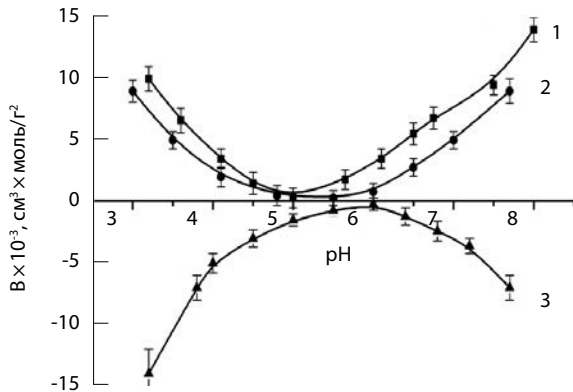


Рис. 4. Зависимость второго вириального коэффициента B от pH : для модельного раствора сыворотки «здоровой» крови (кривая 1), для модельного раствора крови сыворотки «группы риска» (кривая 2), для модельного раствора сыворотки «больной» крови (кривая 3)

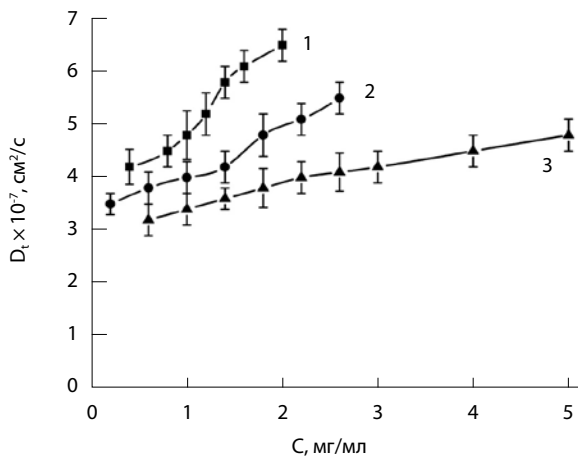


Рис. 5. Зависимость коэффициента трансляционной диффузии D_t от концентрации белка C при $pH=7,0$ для сыворотки «здоровой» крови (кривая 1), для сыворотки крови «группы риска» (кривая 2), для сыворотки «больной» крови (кривая 3)

Были исследованы изменения коэффициента трансляционной диффузии, происходящие в модельных растворах сыворотки крови при изменении поверхностного заряда макромолекул и концентрации белка в растворе.

По результатам проведенных экспериментов установлено, что зависимости коэффициента трансляционной диффузии от поверхностного заряда макромолекул и концентрации раствора существенно различаются для модельных растворов сыворотки крови «здорового» и «больного» человека, в частности графики зависимости $D_t(pH)$ различаются положением минимума коэффициента трансляционной диффузии (рис. 6), а графики зависимости $D_t(c)$ – тангенсами угла

Таблица 3. Диапазон изменения угловых коэффициентов для зависимостей $D_t(c)$ для модельных растворов

Модельный раствор	Значение углового коэффициента
Сыворотка «здоровой» крови	0,7–1,5
Сыворотка крови «группы риска»	0,3–0,9
Сыворотка «больной» крови	0,1–0,5

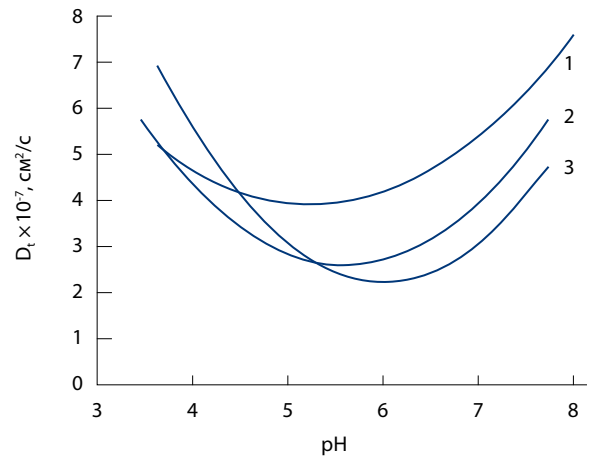


Рис. 6. Сравнительный график зависимостей D_t от pH для модельных растворов: кривая 1 – модель «здоровой» крови, кривая 2 – модель крови «группы риска», кривая 3 – модель «больной» крови

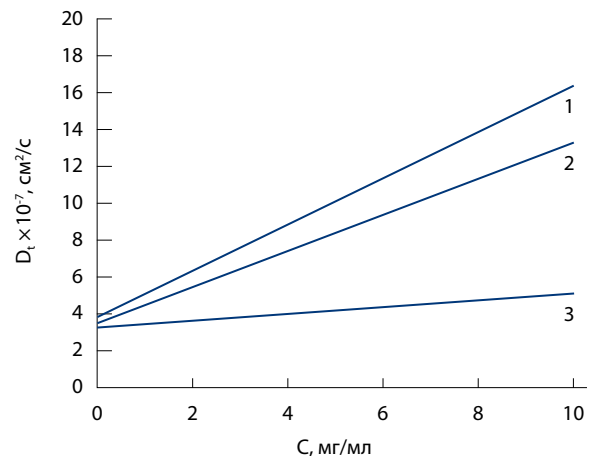


Рис. 7. Сравнительный график зависимостей D_t от концентрации для модельных растворов: кривая 1 – модель «здоровой» крови, кривая 2 – модель крови «группы риска», кривая 3 – модель «больной» крови

наклона (рис. 7). Значения угловых коэффициентов для модельных растворов приведены в табл. 3.

Изучение характера зависимостей коэффициента трансляционной диффузии и сравнение экспериментальных данных с теорией (Скетчарда



и Джеймса – Эванса) показали, что метод динамического рассеяния света, примененный для исследования сыворотки крови, может рассматриваться как перспективный метод диагностики онкологических заболеваний.

Изучение взаимодействия ионов цезия с модельными и нативными растворами сыворотки крови методом статического рассеяния света Клиническими испытаниями подтверждено, что хлорид цезия может быть эффективным противоопухолевым средством при комплексной терапии некоторых форм рака, а также при нейродегенеративных заболеваниях [7]. Хлорид цезия оказывается перспективным для использования в целях диагностики онкологических заболеваний на ранних стадиях болезней.

В связи с этим можно изучить механизм взаимодействия ионов цезия с основными белками сыворотки крови – альбумином (рис. 8) и γ -глобулином (рис. 9). При добавлении хлорида цезия в раствор сыворотки крови здоровых людей наклон зависимости сохраняется (рис. 10), то есть он не меняет своего знака. Во втором случае наклон становится положительным (рис. 11). Как можно видеть, добавление хлорида цезия в раствор нативной сыворотки больных пациентов приводит к изменению наклонов концентрационных зависимостей параметра рассеяния с отрицательного на положительный (см. рис. 9 и 11).

Выводы

1. Исследования модельных систем сыворотки крови показали, что для «здоровых» пациентов зависимость параметра рассеяния cH/R_{90} имеет положительный наклон, а для «больных» – отрицательный.
2. По результатам проведенных экспериментов было установлено, что зависимости коэффициента трансляционной диффузии от поверхностного заряда макромолекул и концентрации раствора существенно различаются для модельных растворов сыворотки крови «здорового» и «больного» человека, в частности графики зависимости $D_t(pH)$ различаются положением минимума коэффициента трансляционной диффузии, а графики зависимости $D_t(c)$ – тангенсами угла наклона.
3. В модельных растворах сыворотки крови «здоровых» пациентов с добавлением хлорида цезия знак коэффициента межмолекулярного взаимодействия не меняется (положительный наклон сохраняется), а в модельных образцах сыворотки крови «больных» пациентов он

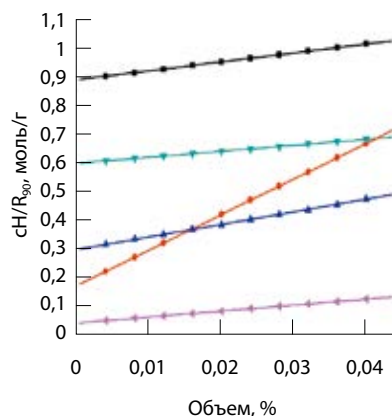


Рис. 8. График концентрационной зависимости параметра рассеяния cH/R_{90} нативных образцов сыворотки крови здоровых пациентов

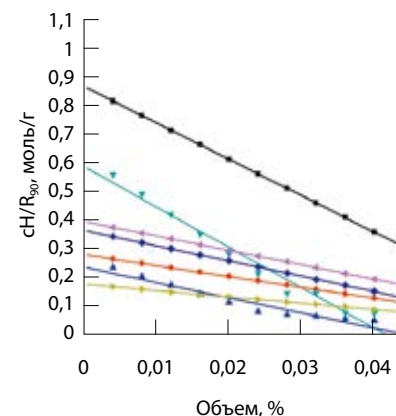


Рис. 9. График концентрационной зависимости параметра рассеяния cH/R_{90} нативных образцов сыворотки крови больных пациентов

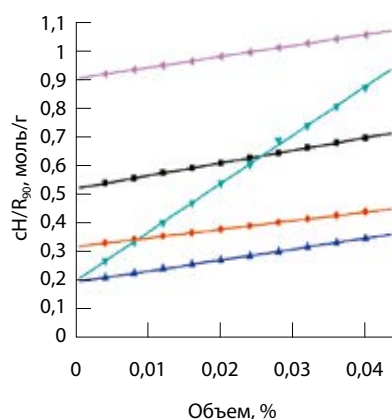


Рис. 10. График концентрационной зависимости параметра рассеяния cH/R_{90} нативных растворов сыворотки крови здоровых пациентов с добавлением хлорида цезия

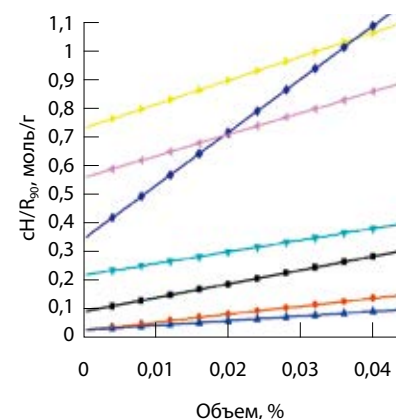


Рис. 11. График концентрационной зависимости параметра рассеяния cH/R_{90} нативных растворов сыворотки крови больных пациентов с добавлением хлорида цезия

меняется на противоположный (отрицательный наклон становится положительным).

4. Значение эффективной массы рассеивающих частиц в модельных растворах «больных» пациентов значительно больше значения массы для модельных растворов «здоровых», что, вероятно, связано с агрегацией молекул γ -глобулина при воздействии ионов цезия в первом случае.
5. Результаты, полученные для нативных образцов сыворотки крови, хорошо согласуются с результатами для модельных растворов.
6. Данные могут быть использованы при разработке альтернативных методов диагностики и лечения онкологических заболеваний, в том числе, возможно, и на ранних стадиях. ©



Литература

1. Петрусевич ЮМ, Петрова ГП, Берловская ЕЕ, Макуренок АМ, Сергеева ИА, Федорова КВ. Диагностика онкологических заболеваний методами ЯМР, ЭПР и светорассеяния. Медицинская физика. 2009;(4):73–9.
2. Петрова ГП, Петрусевич ЮМ, Алексеев СГ, Иванов АВ. Метод рэлеевского рассеяния в диагностике онкологических заболеваний. В: Сборник научных трудов «Медицинская физика – 2002». М.: МГУ, физический факультет; 2002. с. 156–67.
3. Папок ИМ, Петрова ГП, Аненкова КА, Папиш ЕА. Исследование модельных растворов сыворотки крови методом динамического рассеяния света. Вестник Московского университета. Серия 3. Физика и астрономия. 2012;(5):39–43.
4. Pecora R. Dynamic light scattering from macromolecules. Stanford University; 1984.
5. Petrova GP, Boiko AV, Fedorova KV, Sergeeva IA, Sokol NV, Tichonova TN. Optical properties of solutions consisting of albumin and g-globulin molecules in different ratio modeling blood

serum. Laser Physics. 2009;19(6):1303–7. doi: 10.1134/S1054660X09060218.

6. Бриллиантов ВН, Ревокатов ОП. Молекулярная динамика неупорядоченных сред. М.: Издательство Московского университета; 1996. 160 с.
7. Zhong J, Yao W, Lee W. Cesium chloride protects cerebellar granule neurons from apoptosis induced by low potassium. Int J Dev Neurosci. 2007;25(6):359–65. doi: 10.1016/j.jidvneu.2007.07.003.

References

1. Petrusevich YuM, Petrova GP, Berlovskaya EE, Makurenkov AM, Sergeeva IA, Fedorova KV. Diagnostika onkologicheskikh zabolevaniy metodami YaMR, EPR i svetorasseyaniya [Diagnosis of cancer by NMR, EPR and light scattering]. Meditsinskaya fizika. 2009;(4):73–9 (in Russian).
2. Petrova GP, Petrusevich YuM, Alekseev SG, Ivanov AV. Metod releevskogo rasseyaniya v diagnostike onkologicheskikh zabolevaniy [Rayleigh scattering method in the diagnosis of cancer]. In: Sbornik nauchnykh trudov “Meditsinskaya fizika – 2002” [Medical Phys-

ics – 2002]. Moscow: MSU, Faculty of Physics; 2002. p. 156–67 (in Russian).

3. Papok IM, Petrova GP, Anenkova KA, Papish EA. Using the dynamic light-scattering method for the analysis of a blood-serum model solution. Moscow University Physics Bulletin. 2012;67(5):39–43. doi: 10.3103/S0027134912050104.
4. Pecora R. Dynamic light scattering from macromolecules. Stanford University; 1984.
5. Petrova GP, Boiko AV, Fedorova KV, Sergeeva IA, Sokol NV, Tichonova TN. Optical properties of solutions consisting of albumin and g-glob-

ulin molecules in different ratio modeling blood serum. Laser Physics. 2009;19(6):1303–7. doi: 10.1134/S1054660X09060218.

6. Brilliantov VN, Revokatov OP. Molekulyarnaya dinamika neuporyadochennykh sred [Molecular dynamics of unordered environment]. Moscow: Publishing House of Moscow State University; 1996. 160 p. (in Russian).
7. Zhong J, Yao W, Lee W. Cesium chloride protects cerebellar granule neurons from apoptosis induced by low potassium. Int J Dev Neurosci. 2007;25(6):359–65. doi: 10.1016/j.jidvneu.2007.07.003.

Determination of fundamental physical parameters of blood serum proteins for development the methods for cancer diagnosis

Gibizova V.V.¹ • Anenkova K.A.¹ • Maslennikova A.D.¹ • Fedorova K.V.¹ • Sergeeva I.A.¹ • Petrova G.P.¹

Background: A fundamental problem of medical diagnostics as an assessment of human plasma and serum proteins in various pathologic states. Physical molecular and dynamic characteristics of proteins that are significantly changed during a disease have been proposed as diagnostic parameters. **Aim:** To conduct fundamental research on molecular properties of serum proteins, such as their mobility, intermolecular interactions, aggregation/formation of nanoscale protein clusters, abnormalities of the surface charge, etc., for subsequent development of methods for early diagnostics of cancer based on laser light scattering and fluorescence. **Materials and methods:** The parameters of protein dynamics were assessed

by laser light scattering methods. **Results:** We performed comparative assessments in model systems and native serum samples for cancer diagnostics and analyzed the possibility to use optical parameters of water serum solutions for development of cancer diagnostic methods. **Conclusion:** Light scattering methods provide sufficient information on changes of the static and dynamic properties of the serum proteins over time during various pathological conditions.

Key words: light scattering, cancer diagnostics, serum

doi: 10.18786/2072-0505-2016-44-2-158-164

Gibizova Viktoriya V. – PhD Student, Chair of Molecular Processes and Extreme Matter States, Faculty of Physics¹

Anenkova Kseniya Aleksandrovna – PhD Student, Chair of Molecular Processes and Extreme Matter States, Faculty of Physics¹

Maslennikova Anna D. – Specialist on Education and Methodology, Department of Education, Deanery of the Faculty of Physics¹

Fedorova Kseniya V. – Assistant, Chair of Molecular Processes and Extreme Matter States, Faculty of Physics¹

✉ MSU, Faculty of Physics, 1/2 Leninskie gory, Moscow, 119991, Russian Federation.
Tel.: +7 (495) 939 10 88.
E-mail: fedorova@physics.msu.ru

Sergeeva Irina A. – PhD (in Physics and Mathematics), Senior Lecturer, Chair of Molecular Processes and Extreme Matter States, Faculty of Physics¹

Petrova Galina P. – PhD (in Physics and Mathematics), Professor, Chair of Molecular Processes and Extreme Matter States, Faculty of Physics¹

¹ Lomonosov Moscow State University; 1 Leninskie gory, Moscow, 119991, Russian Federation