

А. С. Пугачук, А. В. Чернышев

**РАЗРАБОТКА ЧИСЛЕННОЙ МОДЕЛИ ПРОЦЕССА
ВАКУУМНОЙ СЕПАРАЦИИ РАСТВОРОВ ДНК**

Рассмотрено течение жидкой среды через пористое тело под действием перепада давления в установке пробоподготовки. Разработана математическая модель данного процесса. Обоснован выбор уравнения, описывающего течение жидкой среды через пористое тело. На основе математической модели составлена численная модель и приведено ее решение.

E-mail: pugachukalexandr@mail.ru

Ключевые слова: установка пробоподготовки, вакуум, сепарация, ДНК, пористое тело.

Подготовительным этапом проведения исследований ДНК с помощью полимеразной цепной реакции (ПЦР) является сложный процесс пробоподготовки, позволяющий получить раствор ДНК с наименьшим содержанием примесей, негативно влияющих на ПЦР. Этап пробоподготовки – один из важнейших и играет ключевую роль в структуре всего исследования. При изучении молекул ДНК в общем случае проводят следующие мероприятия: пробовыделение (отбор пробы, транспортировка, хранение, предварительное разрушение клеточной структуры, грубая очистка), пробоподготовку и анализ выделенной ДНК. Подготовительный этап занимает значительное время по сравнению с остальными мероприятиями, а также оказывает существенное влияние на эффективность и точность исследования.

Для сепарации ДНК на этапе пробоподготовки используют несколько методов: разделение в гравитационном поле; выделение путем сорбции на пористом теле при прокачке раствора ДНК под действием перепада давления; сепарацию на магнитных частицах. В данной работе рассмотрен метод выделения ДНК с применением сорбции на пористом теле. Этот метод осуществляется с помощью системы вакуумной сепарации ДНК установки пробоподготовки.

Метод вакуумной сепарации является эффективным и в то же время достаточно простым. Он основан на том, что при нанесении исходного раствора ДНК и различных примесей на подложку с сорбентом (силикагелем) и добавлении раствора хаотропных (способствующих повышению энтропии) солей молекулы ДНК вследствие нерастворимости осаждаются и связываются сорбирующим материалом. При снижении высокой концентрации солей растворимость мо-

лекул ДНК повышается, они десорбируются и переходят в раствор. Таким образом, в то время как искомые нуклеиновые кислоты связаны с силикагелем, можно растворить и удалить раствор с другими белками и ингибиторами ПЦР. Основной рабочий процесс перемещения раствора – прокачивание его через пористую подложку с частицами силикагеля – осуществляется благодаря созданию перепада давления с использованием вакуумной системы.

Данный метод применяется для пробоподготовки в полевых и лабораторных условиях. Существуют различные установки, обеспечивающие рабочий процесс сепарации ДНК. На сегодняшний день этот процесс недостаточно изучен и не имеет строгого математического описания. По этой причине разработка и совершенствование подобных систем пробовыведения ДНК с помощью вакуумной сепарации затруднены. Потребители данного вида биомедицинской техники сталкиваются с проблемами в работе и технологическими особенностями проведения пробоподготовки.

Описание пробоподготовки с помощью вакуумной сепарации достаточно объемно. В данной работе предлагается краткое описание существенных для математической модели стадий подготовки раствора. В микропробирку вносится водный раствор ДНК и побочных веществ (исходный раствор). Далее в него добавляется концентрированный раствор хаотропных солей, который создает условия нерастворимости молекул ДНК. Вследствие этого молекулы ДНК осаждаются и связываются с материалом пористого тела (материал на основе силики, подобный порошкам для гель-фильтрации, например сефарозе 4В). При создании перепада давления на пористом теле раствор прокачивается и удаляется в фильтрат. Таким образом, при проведении промывок с добавлением разных растворителей можно удалить побочные белки и другие ингибиторы ПЦР, применяемой в последующем анализе подготовленной пробы. Благодаря максимальному удалению вредных примесей происходит улучшение качества готового раствора. После изменения концентрации хаотропных солей в пробирке с помощью добавления воды, разбавления раствора, молекулы ДНК десорбируются с поверхности пористого материала и переходят в готовый раствор, собираемый в приемные пробирки.

В результате анализа данного метода можно сделать вывод, что в этом случае происходят два процесса: течение жидкого раствора через пористый объект (фильтрация) и изменение состава как раствора, так и пористого тела (адсорбция/растворение).

Основной целью работы является создание математической модели рабочего процесса сепарации и проведение численного исследования характеристик течения жидкости через подложку с сорбентом (пористое тело) под действием перепада давления.

Проведено математическое исследование процессов, происходящих в микропробирке 96-лучного планшета фирмы Orogen (США). Планшет фирмы Orogen, расположенный на верхней части установки, представляет собой основание, в котором имеются ячейки, по форме подобные микропробиркам (рис. 1). В нижней части каждой ячейки выполнено отверстие. В средней части ячейки расположено пористое тело – рабочий элемент. Прокачивание растворов ДНК через рабочие элементы обеспечивается за счет создания перепада давления между атмосферным давлением $p_{\text{атм}}$ и давлением в вакуумной камере $p_{\text{вак}}$.

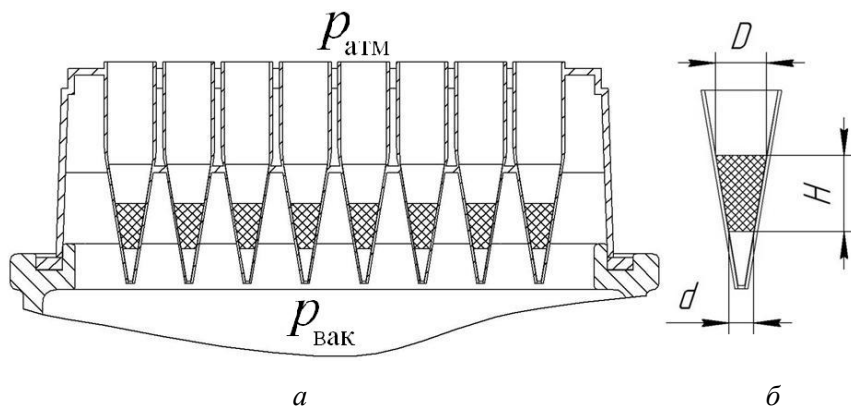


Рис. 1. Схема расположения (а) и геометрические параметры (б) рабочих элементов вакуумной системы сепарации

Математическая модель рабочего процесса базируется на следующих допущениях:

- жидкость несжимаема;
- течение стационарное, установившееся и изотермическое;
- верхняя и нижняя волокнистые структуры входят в расчетную область;

– материал фильтра изотропен;

– вязкостный коэффициент сопротивления $\beta = 1,35 \cdot 10^8 \text{ кг}/(\text{м}^3 \cdot \text{с})$ [1];

– в качестве характеристик раствора приняты характеристики воды.

Модель описывается следующими уравнениями:

уравнение неразрывности

$$\text{div}(\rho \vec{v}) = 0;$$

линейное уравнение Дарси для течения жидкости через пористое тело

$$\vec{v} = -\frac{k}{\mu} \text{grad } p$$

или нелинейное уравнение Дарси – Форхгеймера

$$(\beta + \alpha|\vec{v}|)\vec{v} = -\text{grad}p,$$

где α, β – инерционный и вязкостный коэффициенты сопротивления.

Течение раствора описывается линейным уравнением Дарси для малых скоростей, в этом случае основное значение имеет вязкость жидкости, и нелинейным уравнением Дарси – Форхгеймера для больших скоростей, при этом инерционность среды существенно влияет на характер течения и его параметры. Для полного описания процесса необходимо выяснить возможность применения линейного закона в исследуемой области давлений и найти границу его применимости.

Анализ применимости закона Дарси и обоснование выбора зависимостей для описания течения жидкой фазы через пористое тело под действием перепада давления проводился с помощью расчетного и экспериментального исследований.

Для экспериментального исследования рабочего процесса сконструирован и изготовлен прототип системы вакуумной сепарации ДНК. Принципиальная схема и вид изготовленного прототипа системы представлены в работе [1].

При проведении эксперимента через исследуемую микропробирку прокачивали воду. Путем измерений получены значения расхода при соответствующих перепадах давления на пористом теле. Эти значения усреднены по времени, так как рассматривалось стационарное течение, а перепад давления поддерживался постоянным. По результатам эксперимента построена зависимость, приведенная на рис. 2. Можно предположить, что она имеет линейный характер, однако данных эксперимента для этого недостаточно (зависимость построена по трем точкам).

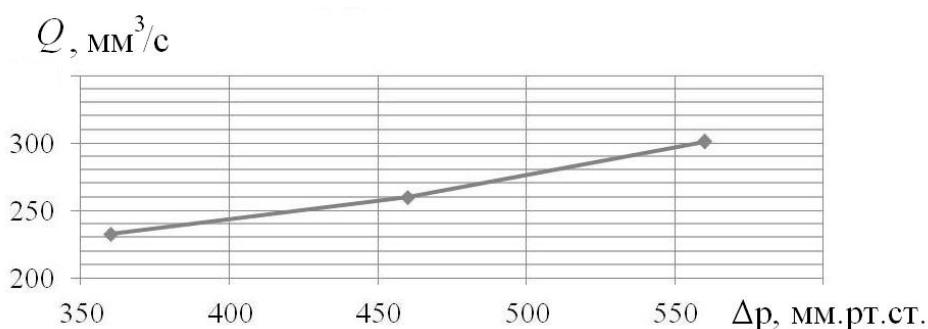


Рис. 2. Зависимость расхода Q через пробирку от перепада давления Δp

Предварительно принято, что модель может быть описана линейным законом Дарси, но данную гипотезу необходимо обосновать. Для расчетной оценки применимости закона Дарси необходимо знать важную характеристику пористого материала – коэффициент пористости.

Исследование пористости рабочего элемента. Рабочий элемент ячейки планшета системы сепарации ДНК представляет собой порошок силикагеля, который удерживается на подложке из волокнистого материала и сверху закрыт аналогичным материалом для предотвращения высыпания гранул порошка. Пористое тело имеет форму усеченного конуса.

Рабочий элемент функционально отличается от фильтра, однако его характеристики аналогичны характеристикам фильтра. С учетом этого далее для упрощения записи термин “рабочее тело” заменяется термином “фильтр”. Пористость рабочего элемента (фильтра) характеризуется коэффициентом пористости, который определяется отношением объема пор к объему фильтра: $m = \frac{V_{\text{пор}}}{V_{\text{ф}}} [2]$. Его значение

можно получить различными методами [3]. В данной работе использовано несколько методов определения коэффициента пористости, каждый из которых имеет различного рода погрешности.

Первый метод заключался в следующем: с помощью высокоточных весов для измерения микрограмм PS-20 (погрешность измерения не более 10^{-6} кг) измеряли массу фильтра, пропитанного водой, а также сухого фильтра (вместе с ячейкой). С применением цифрового микроскопа MAN 1011 измеряли геометрические характеристики области, заполненной пористым телом. Затем рассчитывали коэффициент пористости. В результате расчета были получены следующие данные:

- масса заполненного водой фильтра и ячейки $M_{\text{ф}} = 2,05 \cdot 10^{-4}$ кг;
- масса сухого фильтра и ячейки $m_{\text{ф}} = 1,71 \cdot 10^{-4}$ кг;
- плотность воды $\rho = 1000$ кг/м³.

Объем воды в фильтре (объем пор)

$$V_{\text{пор}} = \frac{M_{\text{ф}} - m_{\text{ф}}}{\rho} = \frac{2,05 \cdot 10^{-4} - 1,71 \cdot 10^{-4}}{1000} = 3,4 \cdot 10^{-8} \text{ м}^3.$$

Измеренные геометрические характеристики фильтра: диаметр верхнего сечения $D = 3,75 \cdot 10^{-3}$ м; диаметр нижнего сечения $d = 1,86 \cdot 10^{-3}$ м; высота фильтра $H = 6,5 \cdot 10^{-3}$ м (см. рис. 1), тогда объем фильтра

$$\begin{aligned} V_{\text{ф}} &= \frac{1}{12} \pi H (D^2 + Dd + d^2) = \\ &= \frac{1}{12} \cdot 3,14 \cdot 6,5 \cdot 10^{-3} (3,75^2 + 3,75 \cdot 1,86 + 1,86^2) \cdot 10^{-6} = \\ &= 4,17 \cdot 10^{-8} \text{ м}^3. \end{aligned}$$

Коэффициент пористости, полученный первым методом,

$$m_1 = \frac{V_{\text{пор}}}{V_{\text{ф}}} = \frac{3,4 \cdot 10^{-8}}{4,17 \cdot 10^{-8}} = 0,82.$$

При расчете коэффициента пористости данным методом его погрешность связана со смачиваемостью стенок ячейки водой (на внутренних стенках ячейки находится вода, масса которой учитывается).

Второй метод расчета основан на результатах измерений массы ячейки, полностью заполненной водой, и повторно замеренной массы сухого фильтра. Данный метод отличается от предыдущего тем, что масса воды в полостях сверху и снизу от пористой области ячейки вычитается из измеренной массы, что существенно снижает погрешность, связанную со смачиваемостью стенок. В результате расчета получен коэффициент пористости $m_2 = 0,4$.

Ошибка результатов, полученных с применением данных методов, связана с тем, что, во-первых, не может быть гарантирована полная пропитка пористого тела (пузырьки воздуха остаются в расчетной области), а во-вторых, погрешность расчета объема жидкости значительно влияет на значение коэффициента пористости. Однако второй метод расчета более точен, так как на его результаты в меньшей мере влияет погрешность, связанная со смачиваемостью стенок.

Для уточнения данных, полученных с помощью предыдущих методов, проведено расчетно-теоретическое исследование, основанное на измерении среднего размера зерен пористого тела, т. е. на представлении объема пористого тела в виде совокупности сферических зерен, которые касаются друг друга, а между ними образуются искомые поры. Средний размер зерен определен путем усреднения данных, полученных на цифровом микроскопе. На рис. 3 представлена фотография зерен пористого материала, которые располагаются на линейке. Цена деления шкал равна 0,1 мм.

В результате обработки серии из 40 измерений эффективного диаметра зерен пористого тела определено его среднее значение: $d_{\text{эф}} = 10^{-4}$ м. Материал пористого тела неизвестен, однако данные, полученные путем измерения, схожи с данными по материалам, применяемым в гель-фильтрации: $d_{\text{эф}} = 3 \cdot 10^{-5} - 2 \cdot 10^{-4}$ м (по данным фирм-изготовителей для сефарозы 4В и материала для гель-фильтрации) [4].

После определения эффективного диаметра зерна разработана 3D-модель части рабочего элемента. Из пористого тела выбрана расчетная область, соответствующая вырезу сегмента фильтра по центрам смежных зерен (рис. 4).

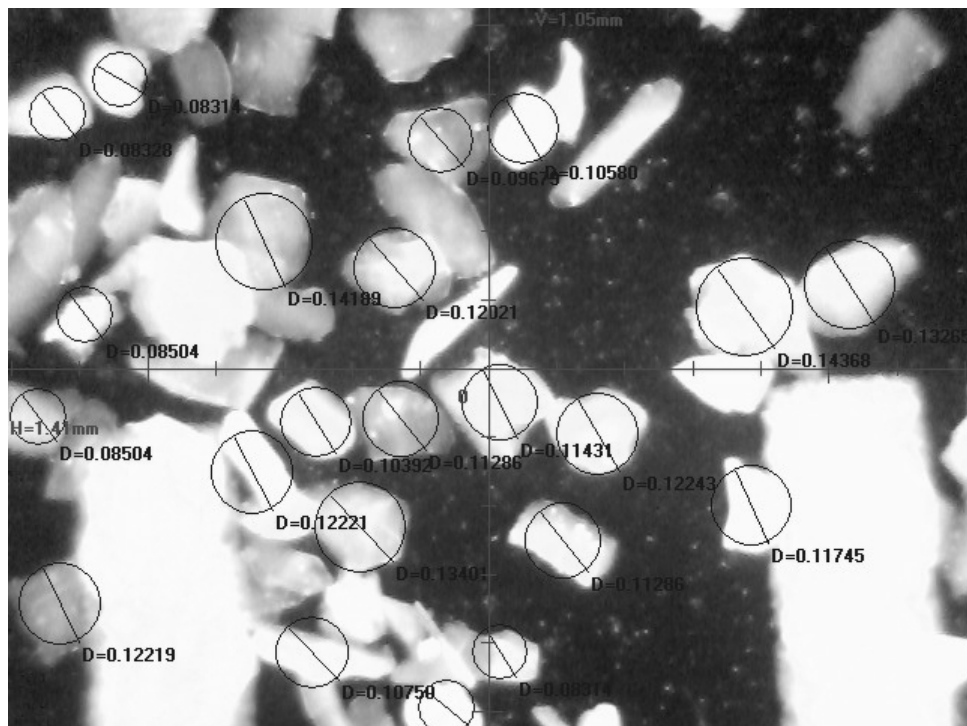


Рис. 3. Фотография зерен пористого тела, расположенных на линейке

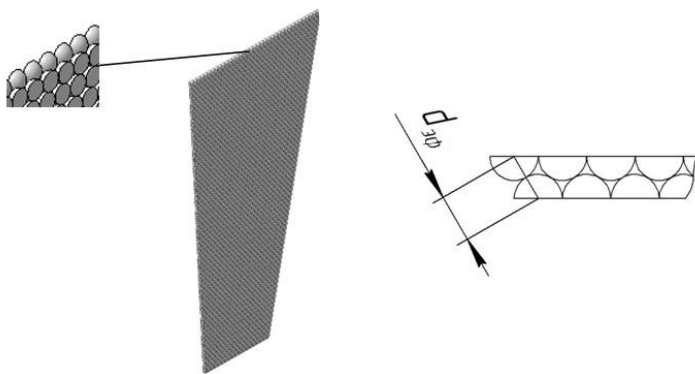


Рис. 4. Расчетная область фильтра ($d_{эф}$ – эффективный диаметр зерна)

Затем рассчитан геометрический объем зерен в искомой области и объем самой области:

- объем зерен в расчетной области $V_3 = 9,81 \cdot 10^{-4} \text{ м}^3$;
- объем расчетной области $V_{p.o} = 1,823 \cdot 10^{-3} \text{ м}^3$.

Искомый коэффициент пористости

$$m_3 = \frac{V_{p.o} - V_3}{V_{p.o}} = \frac{1,823 \cdot 10^{-3} - 9,81 \cdot 10^{-4}}{1,823 \cdot 10^{-3}} = 0,46.$$

При данном методе расчета основной является погрешность, связанная с допущением сферической формы зерен и их усреднением по размеру. Погрешность расчета объемов не вносит значительного вклада в расчет общей погрешности, так как рассматривается достаточно большая расчетная область, а существенным является лишь отношение объемов. Рассчитанное по данному методу значение пористости близко к значению, полученному с помощью второго метода, разность составляет 13 %.

В качестве конечного результата принимается пористость $m = 0,46$. Данное значение хорошо согласуется с результатами исследований Грэттона и Фрезера [5].

Проверка применимости закона Дарси. Проверку применимости линейного закона Дарси в качестве описания рабочего процесса течения раствора через пористое тело проводили путем сравнения числа Рейнольдса данного течения, рассчитанного в узком (нижнем) сечении пористого тела, со значениями критических чисел Рейнольдса при течении в порах. Критерии применимости закона Дарси и основные зависимости для оценки характера течения в пористых телах, применяемые в данной работе, описаны в методиках Н.Н. Павловского, Д. Фенчера (Д. Льюиса, К. Бернса) и А.И. Абдулвагабова [2].

Для определения числа Рейнольдса при течении через рабочий элемент необходимо знать вязкость исходного раствора. Материал первичной пробы имеет различную природу, структуру и, соответственно, характерные примеси. Поэтому вязкость исходного раствора неодинакова для широкого диапазона типов используемых проб. Так как исследуемая смесь чаще всего представляет собой разбавленный (0,1...1,0)%-ный водный раствор, содержащий белок, ДНК и неорганические соли, то расчет можно проводить, заменив исходный раствор водой [6].

Динамическая вязкость воды при температуре 25°C $\mu = 8,9 \cdot 10^{-4}$ Па·с, следовательно, кинематическая вязкость $\nu = \frac{\mu}{\rho} = 8,9 \cdot 10^{-7}$ м²/с.

Характерным размером при определении числа Рейнольдса для процессов течения в пористом теле считается эффективный диаметр зерен.

Для определения скоростей течения рабочей среды через пористый элемент ячейки планшета при соответствующих перепадах давления анализировали результаты проведенного эксперимента. Анализ показал, что при перепадах давления 40 000...80 000 Па на пористом элементе скорость на выходе (нижняя граница расчетной области $d = 1,86 \cdot 10^{-3}$ м) составляет 0,08...0,10 м/с.

Расчет чисел Рейнольдса проведен по выбранным методикам.

1. Методика Павловского:

$$\text{Re}_{\text{П}} = \frac{\nu D}{(0,75m + 0,23)\nu} = \frac{0,08 \cdot 0,1}{(0,75 \cdot 0,46 + 0,23) \cdot 8,9 \cdot 10^{-7}} = 15,6.$$

Критическое число Рейнольдса по Павловскому составляет 7,5...9,0, следовательно, в данном случае линейный закон Дарси неприменим.

2. Методика Фенчера (Льюиса, Бернса):

$$\text{Re}_{\text{Ф}} = \frac{\nu D}{\nu} = \frac{0,08 \cdot 0,1}{8,9 \cdot 10^{-7}} = 9.$$

В данной методике критическое число Рейнольдса составляет 1...4. Закон Дарси неприменим и в этом случае.

3. Следует провести расчет также и по методике Абдулвагабова, так как им были проведены наиболее полные исследования по определению верхней границы применимости закона Дарси [1]. Для определения числа Рейнольдса по данной методике необходимо знать коэффициент проницаемости среды k . Данный параметр найден с помощью полученного в ходе предыдущих исследований вязкостного коэффициента сопротивления $\beta = 1,35 \cdot 10^8 \text{ кг}/(\text{м}^3 \cdot \text{с})$ [1]:

$$k = \frac{\mu}{\beta} = \frac{8,9 \cdot 10^{-4}}{1,35 \cdot 10^8} = 6,6 \cdot 10^{-12} \text{ м}^2.$$

Число Рейнольдса, рассчитанное по методике Абдулвагабова:

$$\text{Re}_{\text{А1}} = \frac{12(1-m)\nu\sqrt{k}}{m^2\nu} = \frac{12 \cdot (1-0,46) \cdot 0,08 \cdot \sqrt{6,6 \cdot 10^{-12}}}{0,46^2 \cdot 8,9 \cdot 10^{-7}} = 7,1.$$

Критическое значение числа Рейнольдса, определенное экспериментально по методике Абдулвагабова, составляет 0,019...8,100. Полученное значение попадает в диапазон критических значений. Поскольку критическое число Рейнольдса для данного пористого тела неизвестно, нельзя точно утверждать, что линейный закон Дарси неприменим. Однако для скорости течения 0,092 м/с, определенной по методике Абдулвагабова, можно сделать вывод о неприменимости закона Дарси. Данная скорость течения соответствует перепаду давления 56 000 Па (определено экспериментально):

$$\text{Re}_{\text{А2}} = \frac{12(1-m)\nu\sqrt{k}}{m^2\nu} = \frac{12 \cdot (1-0,46) \cdot 0,092 \cdot \sqrt{6,6 \cdot 10^{-12}}}{0,46^2 \cdot 8,9 \cdot 10^{-7}} = 8,13.$$

Таким образом, закон Дарси для описания течения жидкости в ячейках планшета установки пробоподготовки при перепадах давления более 56 000 Па неприменим, так как не удовлетворяет условиям применимости, приведенным в трех методиках.

При составлении обобщенной трехмерной математической модели принято нелинейное уравнение Дарси – Форхгеймера, как наиболее точно описывающее процесс течения жидкости через пористое тело в большом диапазоне скоростей. На основе принятых допущений и уравнений составлена трехмерная численная модель процесса фильтрации.

Проверка адекватности разработанной обобщенной трехмерной модели может быть проведена с помощью сравнения данных, полученных в результате численного расчета, с данными аналитического решения двумерной модели течения жидкости через пористое тело при малых скоростях. С помощью методики Павловского рассчитана скорость, при которой число Рейнольдса не превышает критического значения: $v_{\text{лин}} = 0,03$ м/с. Данное значение использовано в качестве граничного условия для сопоставляемых моделей.

Составление двумерной модели осуществлено путем упрощения расчетной области (рис. 5) и уравнений для трехмерной модели. Допущения, принятые для трехмерной численной модели, сохраняются и дополняются новыми.

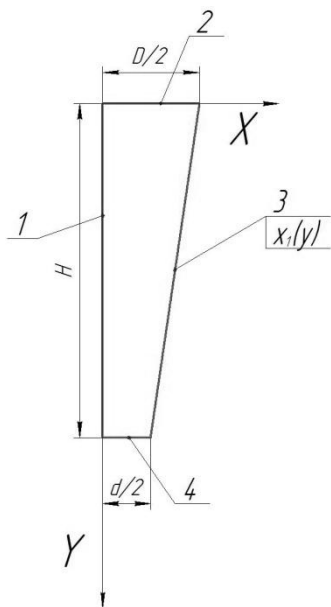


Рис. 5. Расчетная область для двумерной математической модели:

1 – левая граница (ось пробирки);
2 – вход в пористое тело; 3 – правая граница – стенка (описывается уравнением $x_1(y)$); 4 – выход из пористого тела

1. Течение описывается линейным законом Дарси, так как скорость рабочего процесса мала и инерционная составляющая сопротивления фильтра не играет существенной роли.

2. В качестве расчетной области выбирается сегмент усеченного конуса бесконечно малой толщины, который представляет собой трапецию.

3. На левой границе выбранной области – оси пробирки – скорость направлена вдоль нее и не имеет горизонтальной составляющей.

Уравнения для двухмерной модели упрощаются и принимают следующий вид:

уравнение неразрывности

$$\frac{\partial v_x}{\partial x} + \frac{\partial v_y}{\partial y} = 0;$$

уравнение Дарси

$$\begin{cases} v_x = -\frac{k}{\mu} \frac{\partial p}{\partial x}; \\ v_y = -\frac{k}{\mu} \frac{\partial p}{\partial y}. \end{cases}$$

Данная система уравнений представляет собой уравнение Лапласа:

$$\frac{\partial^2 p}{\partial x^2} + \frac{\partial^2 p}{\partial y^2} = 0.$$

Для дополнения двухмерной математической модели задаются граничные условия: для скоростей – $v_x(0, y) = 0$; $v_y(x_1, y) = 0$; $v_x(x_1, y) = 0$; для давлений – $p(x, 0) = p_1$; $v(x, H) = v_{\text{лин}}$.

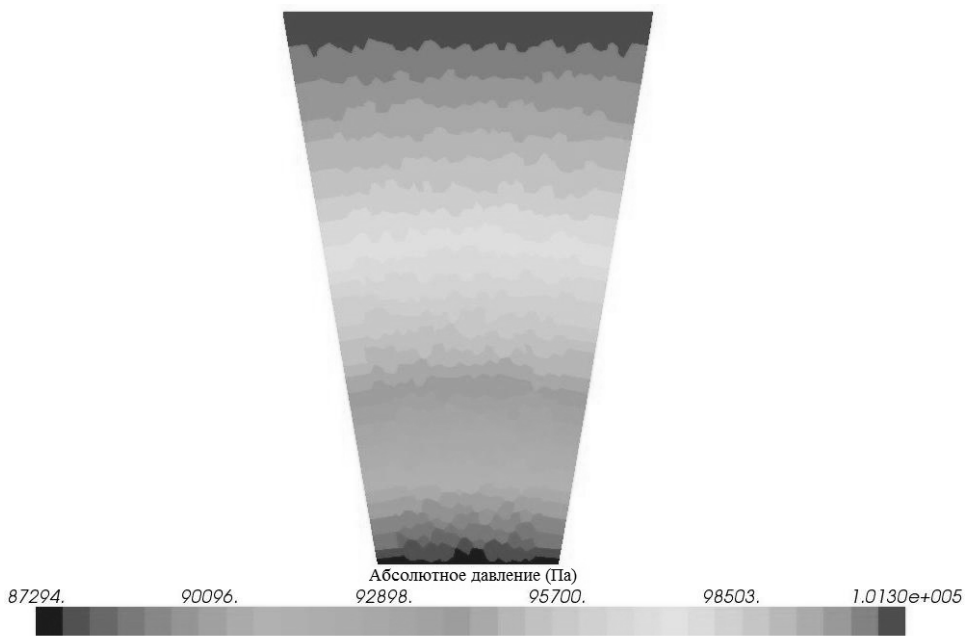
Решение численной трехмерной модели, проведенное с применением метода конечных элементов, реализовано в программном пакете Star CCM+. При этом использованы следующие граничные условия.

1. Стенка пробирки абсолютно непроницаема, течение без скольжения, следовательно, скорость жидкости на стенке равна нулю.
2. Давление на верхнем сечении (входе) равно атмосферному.
3. Скорость на нижнем сечении (выходе) равна $v_{\text{лин}}$.

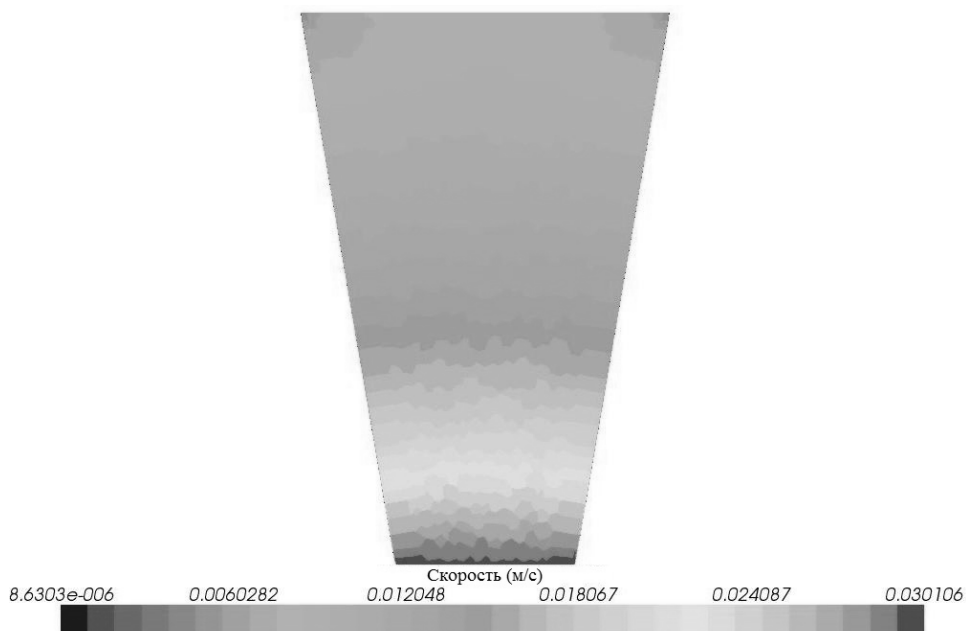
Данные, полученные с помощью численной модели, приведены на рис. 6.

В результате решения численной модели (число конечных элементов составило около 65 000) найдено среднее значение давления на выходе из фильтра: $p_2 = 87\,350$ Па.

Для расчета давления на выходе с использованием двухмерной модели аналитическим методом необходимо провести анализ двух вариантов решения уравнения Лапласа с учетом граничных условий.



a



б

Рис. 6. Распределение давлений (*a*) и скоростей (*б*) в среднем сечении фильтра (по данным расчета численной модели)

В каждом из вариантов решают систему из пяти уравнений и определяют пять коэффициентов, дополняющих общее решение однородного дифференциального уравнения второго порядка в частных производ-

ных. Эти коэффициенты, в свою очередь, являются функциями координат расчетной области. Аналитическое решение двухмерной задачи фильтрации является достаточно сложным, трудоемким и требует повышенного внимания. На данном этапе научной работы ведется поиск этого решения.

В результате проведенных исследований разработана обобщенная трехмерная модель процесса вакуумной сепарации, а также двухмерная модель процесса течения жидкости через пористое тело. Определен коэффициент пористости для рабочего элемента ячейки планшета фирмы Ogochem системы сепарации ДНК, который составил $m = 0,46$. Проведена оценка применимости закона Дарси для течения рабочей среды через пористое тело под действием перепада давления с помощью методик Павловского, Фенчера и Абдулвагабова. При перепадах давления на пористом теле более 56 000 Па рационально применять закон Дарси – Форхгеймера, поскольку линейный закон Дарси не описывает процесс течения с достаточной точностью.

В ходе работы проведен эксперимент и построена зависимость расхода от перепада давления, а также получены результаты численного решения обобщенной трехмерной модели. В дальнейшем планируется найти аналитическое решение двухмерной задачи, завершить анализ адекватности численной трехмерной модели, а также провести эксперимент, подтверждающий нелинейный характер зависимости скорости течения жидкости через пористое тело от перепада давления в работающей установке пробоподготовки при значительной откачке камеры. На основании результатов эксперимента необходимо установить границу применимости закона Дарси и соответствующие значения перепада давления и скорости течения.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Пугачук А. С., Кузнецова Ю. С., Чернышев А. В. Разработка пневмовакuumной установки пробоподготовки // Студенческий научный вестник. Сер. Профессионал: Сб. статей Молодежной научно-инженерной выставки «Политехника» – 2011. 21–24 ноября 2011 г. МГТУ им. Н.Э. Баумана. – М.: НТА «АПФН», 2011. 254 с.
2. Басниев К. С., Власов А. М., Кочина И. Н. Подземная гидравлика: учебник для вузов. – М.: Недра, 1986. – 303 с.
3. Гиматудинов Ш. К. Физика нефтяного и газового пласта: учебник. – 2-е изд., перераб. и доп. – М.: Недра, 1971. – 312 с.
4. Материалы, представленные на сайте «Большой энциклопедии нефти и газа» <http://www.ngpedia.ru>.
5. Маскет М. Течение однородных жидкостей в пористой среде. – М.; Ижевск: Институт компьютерных исследований, 2004. – 628 с.
6. Чернышев А. В. Создание теории рабочих процессов, методов расчета и разработка оборудования для ПЦР-диагностики / дисс. ... канд. техн. наук (05.11.17). – М.: МГТУ им. Н.Э. Баумана, 2006. – 366 с.

Статья поступила в редакцию 14.09.2012