

03

Диаграмма Коул–Коула электрического модуля сыворотки крови, как способ контроля развития онкологического заболевания

© Ж.А. Сальникова

Российский государственный педагогический университет им. А.И. Герцена, Институт физики,
191186 Санкт-Петербург, Россия
e-mail: jannete90@mail.ru

Поступило в Редакцию 27 февраля 2026 г.

В окончательной редакции 23 июля 2026 г.

Принято к публикации 23 июля 2026 г.

Показано, что диаграмма Коул–Коула электрического модуля сыворотки крови может изменить свой вид с развитием онкологического заболевания, что может быть использовано для контроля за развитием данного заболевания.

Ключевые слова: диэлектрическая спектроскопия, диаграмма Коул–Коула, электрический модуль, сыворотка крови, онкологическое заболевание, уравнение Гаврильяка–Негами, релаксационные параметры.

DOI: 10.61011/JTF.2026.11.63771.46-26

Введение

Метод диэлектрической спектроскопии, т.е. исследование частотных зависимостей диэлектрической проницаемости $\varepsilon'(f)$ и фактора диэлектрических потерь $\varepsilon''(f)$ при различных температурах является одним из наиболее информативных физических методов исследования релаксационных свойств молекул в широком диапазоне частот $f = 10^{-2} - 10^{11}$ Hz. Анализ релаксационных пиков $\varepsilon''(f)$ и дисперсии $\varepsilon'(f)$ на основе уравнения Гаврильяка–Негами и ему подобных позволяет определять релаксационные параметры α , β , τ_0 диэлектриков. Данным методом исследуются твердые и жидкие диэлектрики, жидкие кристаллы, полимеры, биополимеры и их водные растворы, в том числе кровь и ее компоненты, что хорошо освещено в отечественной и зарубежной учебной и научной литературе, например [1–25].

Однако несмотря на столь обширную литературу, практически нет учебников и монографий, посвященных применению в диэлектрической спектроскопии метода комплексного электрического модуля $M^*(f) = 1/\varepsilon^*(f)$ — величины, обратной комплексной диэлектрической проницаемости $\varepsilon^*(f)$. Важность этого метода состоит в том, что для диэлектриков с повышенной электропроводностью он позволяет выявлять релаксационные пики, а использование уравнения Гаврильяка–Негами для электрического модуля позволяет определять их релаксационные параметры.

Диэлектриками с повышенной электропроводностью являются, например, водные растворы биополимеров, в том числе, сыворотка крови. В воде за счет явления самоионизации присутствуют ионы H^+ и OH^- , а в сыворотке крови в дополнении к ним присутствуют ионы Na^+ и Cl^- . Это приводит к тому, что на графике $\varepsilon''(f)$ в герцовом и килогерцовом диапазонах релаксационных пиков не наблюдается, поскольку они скрыты явлением

электропроводности. Однако такие пики можно обнаружить на графике мнимой компоненты электрического модуля $M''(f)$, а математический аппарат позволяет определить величины параметров релаксации, что рассмотрено, например в [26,27]. Ранее мы использовали этот метод для анализа диэлектрических спектров водного раствора альбумина человека [28,29], а также сыворотки крови при онкологических заболеваниях: хронический лимфолейкоз [30,31], карцинома Эрлиха [32]. Оказалось, что диэлектрические спектры $M''(f)$ больных организмов более симметричны, чем здоровых, и их релаксационные параметры отличаются между собой. Чтобы получить релаксационные параметры нам пришлось проделать большую работу по аппроксимации экспериментальных графиков вещественной и мнимой компонент электрического модуля объекта исследования уравнением Гаврильяка–Негами для электрического модуля.

Цель настоящей работы — связать развитие онкологического заболевания с изменением вида диаграммы Коул–Коула электрического модуля сыворотки крови без расчетов релаксационных параметров.

1. Релаксационные уравнения

В методе диэлектрической спектроскопии используется понятие комплексной диэлектрической проницаемости ε^* , определяемой выражением:

$$\varepsilon^*(\omega) = \varepsilon'(\omega) - i \cdot \varepsilon''(\omega), \quad (1)$$

где ω — циклическая частота приложенного электрического поля, $\varepsilon'(\omega)$ — вещественная часть, которая называется диэлектрической проницаемостью среды и характеризует степень экранировки внешнего электрического поля, $\varepsilon''(\omega)$ — мнимая часть, которая называется фактор

диэлектрических потерь и характеризует поглощение энергии с превращением ее в тепловую форму.

Диэлектрические спектры в общем виде описываются уравнением Гаврильяка–Негами [33] (в формуле в показателях степени мы использовали $1 - \alpha$, $1 - \beta$):

$$\varepsilon^*(\omega) = \varepsilon_\infty + \frac{\varepsilon_s - \varepsilon_\infty}{(1 + (i\omega\tau_0)^{1-\alpha})^{1-\beta}}, \quad (2)$$

где ε_s , ε_∞ — статическая и высокочастотная диэлектрическая проницаемость $\varepsilon'(\omega)$ (ε_s — при $\omega \rightarrow 0$, ε_∞ — при $\omega \rightarrow \infty$), τ_0 — наиболее вероятное время релаксации молекул образца (или их отдельных кинетических единиц), α — уширение диэлектрического спектра, β — диссимметрия (отклонение от симметрии) этого спектра. Данные параметры изменяются в следующих пределах: $0 \leq \alpha < 1$, $0 \leq \beta < 1$.

Частными случаями уравнения Гаврильяка–Негами являются: при $\alpha = 0$, $\beta = 0$ — уравнение Дебая [7]; при $\alpha \neq 0$, $\beta = 0$ — уравнение Коул–Коула [34]; при $\alpha = 0$, $\beta \neq 0$ — уравнение Дэвидсона–Коула [35]. Диэлектрический спектр, описываемый уравнением Дебая, имеет минимальную ширину. Чем шире диэлектрический спектр, тем больше величина α (поэтому в формуле используется величина $1 - \alpha$); чем больше β , тем больше степень его диссимметрии (поэтому в формуле мы используем величину $1 - \beta$). Для таких сложных систем, как водные растворы биополимеров, параметр α и, особенно, параметр β бывают значительно больше, чем для низкомолекулярных соединений.

Параметры α , β , τ_0 являются основными релаксационными параметрами объекта исследования. Параметр α характеризует, насколько сильно по частоте различаются между собой времена релаксации τ кинетических единиц данного релаксационного процесса. Чем больше кинетических единиц с разными временами релаксации, тем больше α . Параметр β определяет кооперативный характер переориентации кинетических единиц, рассматриваемых в виде диполей и их скачкообразные повороты под действием внешнего поля, при котором вероятность переориентации кинетической единицы и энергия активации зависят от ориентации соседей. Чем больше зависимость от ориентации соседей, тем больше β .

Из уравнения (2) можно получить уравнения Гаврильяка–Негами для $\varepsilon'(f)$ и для $\varepsilon''(f)$ [26, уравнения (17), (18)]. Релаксационные параметры α , β , τ_0 определяют путем аппроксимации графиков экспериментальных зависимостей $\varepsilon'(f)$ и $\varepsilon''(f)$ теоретическими кривыми, используя данные уравнения. Однако для этого требуется, чтобы на графике экспериментальной зависимости $\varepsilon''(f)$ наблюдался релаксационный пик, а на графике экспериментальной зависимости $\varepsilon'(f)$ — дисперсия в полосе частот данного пика. Если этого не наблюдается, то и определение релаксационных параметров данным методом не представляется возможным. В этом случае для определения релаксационных параметров переходят к комплексному электрическому модулю.

2. Метод комплексного электрического модуля

Комплексным электрическим модулем $M^*(f)$ называется величина, обратная к комплексной диэлектрической проницаемости $\varepsilon^*(f)$:

$$M^*(f) = \frac{1}{\varepsilon^*(f)} = M'(f) + i \cdot M''(f), \quad (3)$$

$$M'(f) = \frac{\varepsilon'(f)}{\varepsilon'^2(f) + \varepsilon''^2(f)}, \quad (4)$$

$$M''(f) = \frac{\varepsilon''(f)}{\varepsilon'^2(f) + \varepsilon''^2(f)}, \quad (5)$$

где $M'(f)$ и $M''(f)$ — соответственно вещественная и мнимая компоненты $M^*(f)$, i — мнимая единица.

Экспериментально измеряемыми величинами по-прежнему остаются $\varepsilon'(f)$ и $\varepsilon''(f)$. По формулам (4), (5) строят зависимости $M'(f)$, $M''(f)$. При этом на графике $M''(f)$ наблюдается релаксационный максимум, а на графике $M'(f)$ — дисперсия в полосе частот данного максимума. Из уравнения (2) можно получить уравнения Гаврильяка–Негами для $M'(f)$ и для $M''(f)$ [26, уравнения (24), (26)]. Релаксационные параметры α , β , τ_0 определяют путем аппроксимации графиков экспериментальных зависимостей $M'(f)$ и $M''(f)$ теоретическими кривыми, используя данные уравнения. Чтобы получить релаксационные параметры с максимальной точностью, надо добиваться наилучшей одновременной аппроксимации обоих графиков, что является длительной и кропотливой работой, требующей больших трудозатрат.

3. Диаграммы Коул–Коула $\varepsilon''(\varepsilon')$

В диэлектрической спектроскопии существует графический метод, позволяющий наглядно судить о соотношениях релаксационных параметров, а именно диаграмма Коул–Коула. Обычно это график $\varepsilon''(\varepsilon')$. На рис. 1 представлено несколько таких диаграмм. Их вид зависит от значений релаксационных параметров.

В случае, когда $\alpha = 0$, $\beta = 0$ (рис. 1, а) и применимо уравнение Дебая, диаграмма Коул–Коула представляет собой полуокружность с центром на оси ε' . В случае, когда $\alpha \neq 0$, $\beta = 0$ (рис. 1, б) и применимо уравнение Коул–Коула, диаграммой Коул–Коула является симметричная дуга с центром ниже оси ε' . При этом чем больше α , тем ниже центр. В случае, когда $\alpha = 0$, $\beta \neq 0$ (рис. 1, в) и применимо уравнение Дэвидсона–Коула, диаграммой Коул–Коула является скошенная (диссимметричная) дуга. При этом чем больше β , тем сильнее диссимметрия дуги. В случае, когда $\alpha \neq 0$, $\beta \neq 0$ (рис. 1, д) и применимо уравнение Гаврильяка–Негами, диаграммой Коул–Коула также является скошенная (диссимметричная) дуга. При этом форма дуги зависит от соотношения параметров α и β . При наличии двух пересекающихся процессов, описываемых уравнением

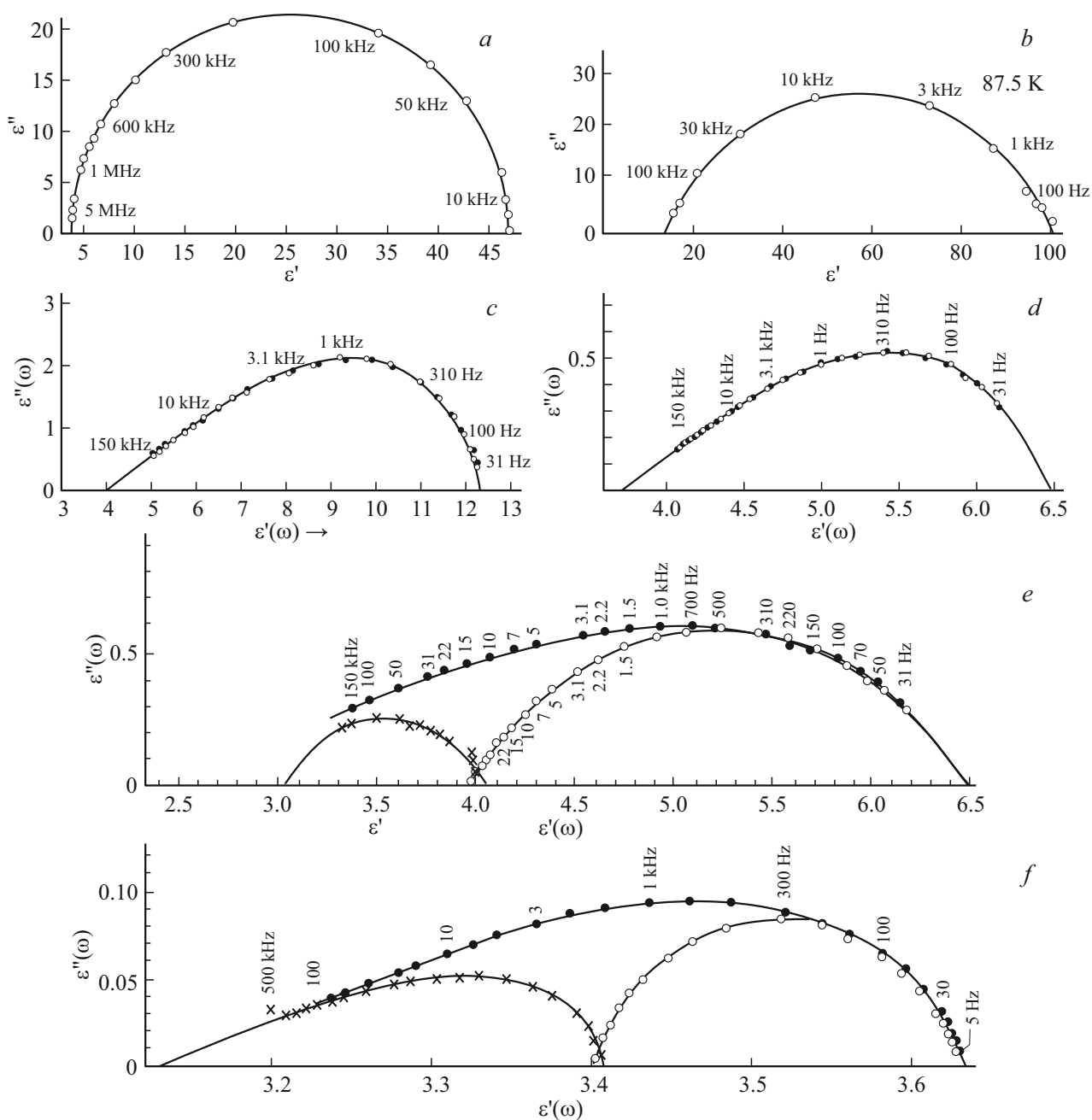


Рис. 1. Диаграммы Коул–Коула $\varepsilon''(\varepsilon')$ при разных соотношениях релаксационных параметров: *a* — $\alpha = 0, \beta = 0$ (взято из [11]); *b* — $\alpha \neq 0, \beta = 0$ (взято из [11]); *c* — $\alpha = 0, \beta \neq 0$ (взято из [36]); *d* — $\alpha \neq 0, \beta \neq 0$ (взято из [36]); *e* — два процесса $\alpha \neq 0, \beta = 0$ (взято из [36]); *f* — два процесса: низкочастотный $\alpha \neq 0, \beta = 0$, высокочастотный $\alpha = 0, \beta \neq 0$ (взято из [36]).

Коул–Коула (рис. 1, *e*) диаграмму Коул–Коула можно разложить на две симметричных дуги, аналогичные рис. 1, *b*). При наличии двух пересекающихся процессов, один из которых описывается уравнением Коул–Коула, а другой — уравнением Дэвидсона–Коула (рис. 1, *f*), диаграмму Коул–Коула можно разложить на две дуги, одна из которых аналогична рис. 1, *b*, а другая — рис. 1, *c*. Таким образом, диаграмма Коул–Коула дает наглядное представление о релаксационных параметрах одного либо двух пересекающихся процессов.

4. Диаграммы Коул–Коула электрического модуля $M''(M')$

Можно построить аналогичные диаграммы для электрического модуля. Диаграммой Коул–Коула электрического модуля называется зависимость $M''(M')$ мнимой компоненты электрического модуля от ее вещественной компоненты. Значения M' и M'' рассчитываются по уравнениям (4), (5). Аналогично диаграммам $\varepsilon''(\varepsilon')$, представленным на рис. 1, вид диаграммы $M''(M')$ зависит от

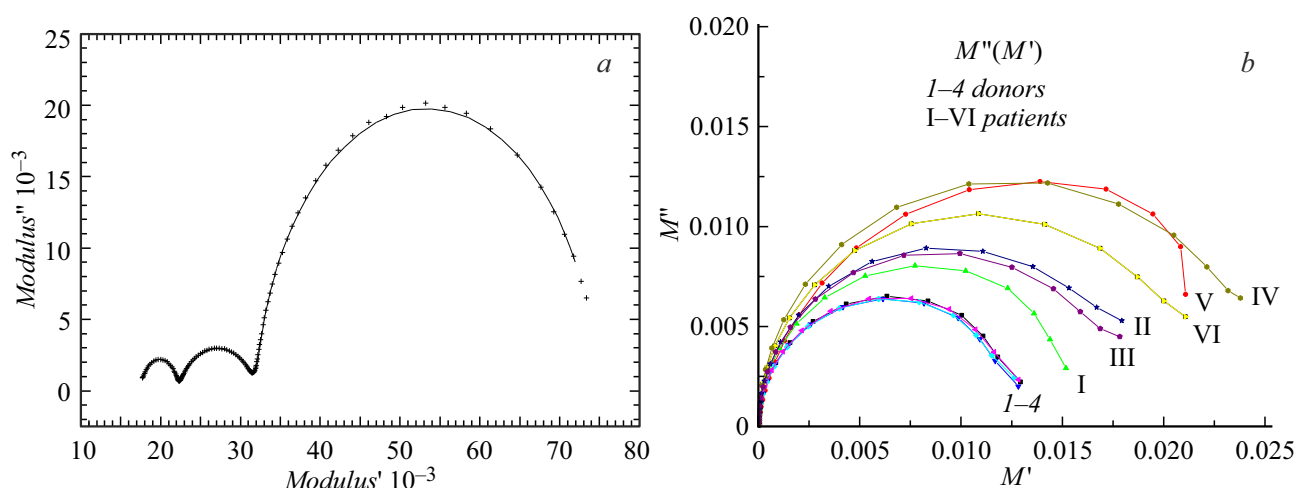


Рис. 2. Диаграммы Коул–Коула электрического модуля $M''(M')$ при комнатной температуре: *a* — водного раствора альбумина человека (взято из [28]); *b* — онкологического заболевания хронический лимфолейкоз (взято из [31]).

значений релаксационных параметров. Такую диаграмму можно построить для любого диэлектрика, в том числе обладающего повышенной электропроводностью, при условии наличия максимума $M''(f)$ и дисперсии $M'(f)$. Заметим, что с увеличением частоты f значение M' увеличивается, в отличие от диаграммы $\epsilon''(\epsilon')$, где с увеличением частоты значение ϵ' уменьшается.

Ранее мы уже строили зависимость $M''(M')$ для некоторых водных растворов биополимеров. На рис. 2 представлены соответствующие графики.

На рис. 2, *a* представлена диаграмма $M''(M')$ для 20 % водного раствора альбумина человека при комнатной температуре [28]. Измерения производили в диапазоне частот $f = 10^{-1} - 10^7$ Hz. На диаграмме наблюдаются три процесса, первый и второй не пересекаются, второй и третий — частично пересекаются. Первый и третий соответствуют дебаевскому процессу ($\alpha = 0, \beta = 0$), второй — процессу Коул–Коула ($\alpha \neq 0, \beta = 0$) [28, табл. 1]. На рис. 2, *b* представлена диаграмма $M''(M')$ для здоровых организмов (доноры) и больных онкологическим заболеванием хронический лимфолейкоз (пациенты) [30,31]. Измерения производили при комнатной температуре в диапазоне частот $f = 10^6 - 10^9$ Hz. На диаграмме наблюдается один релаксационный процесс.

В работе [30] мы обнаружили, что при онкологическом заболевании хронический лимфолейкоз система переходит из дебаевского спектра ($\alpha = 0, \beta = 0$) в спектр Коул–Коула ($\alpha \neq 0, \beta = 0$). В работе [32] мы обнаружили, что при онкологическом заболевании карцинома Эрлиха система переходит из спектра Дэвидсона–Коула ($\alpha = 0, \beta \neq 0$) в спектр Коул–Коула ($\alpha \neq 0, \beta = 0$). Полученные в этих работах небольшие значения параметров α и β объясняются тем, что измерения были проведены при комнатной температуре. При физиологических температурах значения релаксационных параметров, вероятно, будут больше. Таким образом, при разви-

тии онкологических заболеваний, вероятно, изменяются релаксационные параметры сыворотки крови.

5. Диаграммы $M''(M')$ сыворотки крови и динамика развития онкологического заболевания

Следствием изменений релаксационных параметров будет изменение диаграммы $M''(M')$ сыворотки крови. При этом нет необходимости вычислять сами значения релаксационных параметров α, β, τ_0 , достаточно наложить друг на друга диаграммы $M''(M')$, снятые через какой-либо промежуток времени, и связать изменения в их форме с динамикой развития онкологического заболевания. На рис. 3 представлена диаграмма Коул–Коула электрического модуля $M''(M')$ сыворотки крови какого-либо онкологического больного при какой-либо

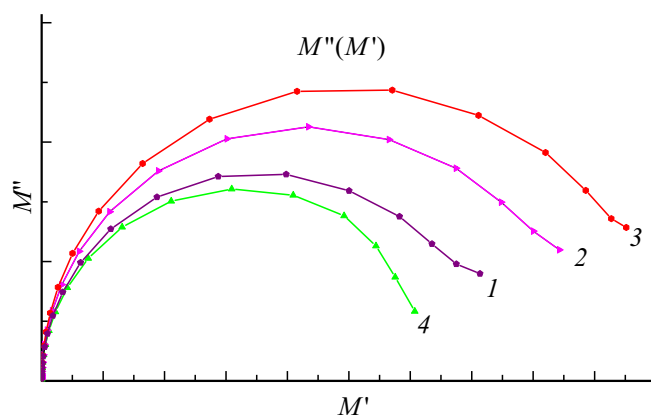


Рис. 3. Диаграмма Коул–Коула электрического модуля $M''(M')$ сыворотки крови онкологического больного: 1 — в начальный момент, 2 — при развитии заболевания, 3 — при еще большем развитии заболевания, 4 — при ремиссии заболевания.

физиологической температуре. Диаграмма построена в предположении одного релаксационного процесса. Масштабы по осям M' и M'' одинаковы. Форма кривой условная. Она будет зависеть от значений релаксационных параметров α , β , τ_0 . Точками представлены возможные значения M' и M'' , вычисленные по формулам (4), (5) на основе экспериментально измеренных величин $\varepsilon'(f)$ и $\varepsilon''(f)$.

Поскольку при развитии онкологического заболевания релаксационные параметры, вероятно, изменяются, соответственно будет изменяться вид диаграммы $M''(M')$. Пусть в начальный момент (при первом измерении) она соответствует кривой 1. Через какой-то промежуток времени (например, месяц) делается второе измерение, и пусть оно соответствует кривой 2, идущей выше кривой 1. Мы предполагаем, что при этом заболевание усиливается. Если при третьем измерении кривая пойдет еще выше (кривая 3), то, по нашему мнению, заболевание еще усиливается. Если же при втором измерении кривая пойдет вниз (кривая 4 по отношению к кривой 1), то мы предполагаем, что наблюдается ремиссия (ослабление) заболевания.

Таким образом, по изменению формы диаграммы $M''(M')$ сыворотки крови можно будет делать вывод об изменении релаксационных параметров α , β , τ_0 , не производя их расчет. В предположении монотонного изменения параметров α , β , τ_0 с развитием онкологического заболевания, мы приходим к выводу о возможности контроля развития онкологического заболевания по изменению формы диаграммы $M''(M')$ сыворотки крови.

Заключение

Диаграмма Коул–Коула электрического модуля сыворотки крови, возможно, станет новым способом контроля развития онкологических заболеваний.

Благодарность

Выражаю глубокую благодарность моему первому научному руководителю, доктору физико-математических наук, профессору В.Т. Аванесяну за то, что он научил меня правильно использовать в диэлектрической спектроскопии полимеров метод комплексного электрического модуля [37].

Конфликт интересов

Автор заявляет, что у него нет конфликта интересов.

Список литературы

- [1] Н.П. Богородицкий, Ю.М. Волокобинский, А.А. Воробьев, Б.М. Тареев. *Теория диэлектриков*, учебное пособие (Энергия, М.-Л., 1965)
- [2] М.Э. Борисова, С.Н. Койков. *Физика диэлектриков*, учебное пособие (Изд-во ЛГУ, Л., 1979)
- [3] В.И. Гайдук. *Теория диэлектрической дисперсии полярных сред*, учебное пособие (Изд-во МФТИ, М., 1980)
- [4] А.А. Потапов, М.С. Мецник. *Диэлектрическая поляризация*, учебное пособие (Изд-во ИГУ, Иркутск, 1986)
- [5] Ю.А. Гусев. *Основы диэлектрической спектроскопии*, учебное пособие (Изд-во КГУ, Казань, 2008)
- [6] Ю.А. Гороховатский, Е.А. Карулина, Д.Э. Темнов. *Физика полимерных диэлектриков*, учебное пособие (Изд-во РГПУ им. А.И. Герцена, СПб, 2013)
- [7] П. Дебай. *Полярные молекулы* (ГНТИ, М.-Л., 1931)
- [8] Г.И. Сканава. *Физика диэлектриков (область слабых полей)* (ГИТТЛ, М.-Л., 1949)
- [9] Г. Фрелих. *Теория диэлектриков* (ИЛ, М., 1960)
- [10] В.Б. Браун. *Диэлектрики* (ИЛ, М., 1961)
- [11] Я.Ю. Ахадов. *Диэлектрические свойства чистых жидкостей*, справочник (Изд-во стандартов, М., 1972)
- [12] Я.Ю. Ахадов. *Диэлектрические свойства бинарных растворов*, справочник (Наука, М., 1981)
- [13] E.H. Grant, R.J. Sheppard, G.P. South. *Dielectric Behaviour of Biological Molecules in Solution* (Clarendon Press, Oxford, 1978)
- [14] Б.И. Сажин (ред.). *Электрические свойства полимеров* (Химия, Л., 1986), 3-е изд.
- [15] K. Kremer, A. Schonhals. *Broadband dielectric spectroscopy* (Springer-Verlag, Berlin Heidelberg, 2003)
DOI: 10.1007/978-3-642-56120-7
- [16] Э.Р. Блайт, Д. Блур. *Электрические свойства полимеров* (Физматлит, М., 2008)
- [17] А.Н. Романов, Е.Ю. Винокурова, А.О. Ковригин, А.Ф. Лазарев, В.А. Лубенников, Н.А. Романова, С.А. Комаров. *Диэлектрические характеристики биологических жидкостей человека при развитии онкологических заболеваний (микроволновый диапазон)* (Барнаул, 2008)
- [18] *Dielectric Relaxation in Biological Systems: Physical Principles, Methods, and Applications* ed. V. Raicu, Y. Feldman (Scholarship, Published to Oxford, 2015)
- [19] Р.А. Кастро, А.В. Ильинский, М.Э. Пашкевич, А.А. Кононов, В.А. Климов, Е.Б. Шадрин. *Диэлектрическая спектроскопия тонких пленок оксидов ванадия, легированных примесью металлов* (Фора-принт, СПб, 2023)
- [20] Y. Polevaya, I. Ermolina, M. Schlesinger, B.Z. Ginzburg, Y. Feldman. *Biochim. Biophys. Acta*, **1419**, 257 (1999).
DOI: 10.1016/S0005-2736(99)00072-3
- [21] T. Chelidze. *J. Non-Crystall. Solid.*, **305**, 285 (2002).
DOI: 10.1016/S0022-3093(02)01101-8
- [22] Y. Hayashi, Y. Katsumoto, I. Oshige, S. Omori, A. Yasuda, K. Asami. *J. Non-Crystall. Solid.*, **356**, 757 (2010).
DOI: 10.1016/j.jnoncrysol.2009.06.055
- [23] M. Wolf, R. Gulich, P. Lunkenheimer, A. Loidl. *Biochim. Biophys. Acta*, **1810** (8), 727 (2011).
DOI: 10.1016/j.bbagen.2011.05.012
- [24] M. Wolf, R. Gulich, P. Lunkenheimer, A. Loidl. *Biochim. Biophys. Acta*, **1824** (5), 723 (2012).
DOI: 10.1016/j.bbapap.2012.02.008
- [25] P. Lunkenheimer, S. Emmert, M. Wolf, A. Loidl. *Arxiv.org>abs/2511.09340* (2025)
- [26] Zh.A. Salsnikova, A.A. Kononov. *AIP Conf. Proceed.*, **2308**, 030017 (2020). DOI: 10.1063/5.0034028
- [27] Zh.A. Salsnikova, A.A. Kononov, A.P. Smirnov, R.A. Castro Arata. *Phys. Complex Systems*, **3** (1), 11 (2022).
DOI: 10.33910/2687-153X-2022-3-1-11-20

- [28] Ж.А. Сальникова. Конференция СИУ, РГПУ, [elibrary.ru>item.asp?id=82680454](http://elibrary.ru/item.asp?id=82680454) (2024), с. 686.
- [29] Ж.А. Сальникова, А.А. Кононов, А.П. Смирнов, Р.А. Кастро. ЖТФ, **95** (6), 1224 (2025). DOI: 10.61011/JTF.2025.06.60474.427-24
- [30] Zh.A. Salnikova, L.V. Plotnikova, A.P. Smirnov A.D. Garifullin, A.Yu. Kuvshinov, S.V. Voloshin, A.M. Polyanchko. AIP Conf. Proceed., **2308**, 030018 (2020). DOI: 10.1063/5.0035270
- [31] Ж.А. Сальникова, Л.В. Плотникова, А.П. Смирнов Р.А. Кастро, А.Д. Гарифуллин, А.Ю. Кувшинов, С.В. Волошин, А.М. Поляничко. Материалы 54-й школы ПИЯФ по физике конденсированного состояния (СПб, 16-20.03.2020), с. 157. http://fks2020.pnpi.spb.ru/media/Sbornik_tez_FKS_2020_v_3.pdf
- [32] Ж.А. Сальникова, А.П. Смирнов, А.А. Богданов, Н.А. Верлов, Р.А. Кастро. ЖТФ, **92** (1), 147 (2022). DOI: 10.21883/JTF.2022.01.51864.216-21
- [33] S. Havriliak, S. Negami. Polymer, **8**, 161 (1967).
- [34] K.S. Cole, R.H. Cole. J. Chem. Phys., **9**, 341 (1941).
- [35] D.W. Davidson, R.H. Cole. J. Chem. Phys., **18**, 1417 (1950).
- [36] С. Гаврильяк, С. Негами. В кн. Р. Бойер (ред.). *Переходы и релаксационные явления в полимерах* (Мир, М., 1968), с. 119–137.
- [37] V.T. Avanesyan, Zh.A. Salnikova. AIP Conf. Proceed., **2308**, 030013 (2020). DOI: 10.1063/5.0035258