

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ  
«ФЕДЕРАЛЬНЫЙ НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР  
«КРИСТАЛЛОГРАФИЯ И ФОТНИКА»  
РОССИЙСКОЙ АКАДЕМИИ НАУК»

ИНСТИТУТ КРИСТАЛЛОГРАФИИ ИМ. А.В. ШУБНИКОВА РАН

На правах рукописи

Крюкова Алёна Евгеньевна

**КОМБИНИРОВАННЫЙ ПОДХОД К ПОИСКУ РАСПРЕДЕЛЕНИЙ  
РАЗМЕРОВ СФЕРИЧЕСКИХ НАНОЧАСТИЦ ПО ДАННЫМ  
МАЛОУГЛОВОГО РЕНТГЕНОВСКОГО РАССЕЯНИЯ**

Специальность 1.3.8 – «Физика конденсированного состояния»

**АВТОРЕФЕРАТ**

диссертации на соискание ученой степени  
кандидата физико-математических наук

Москва 2022

Работа выполнена в лаборатории рефлектометрии и малоуглового рассеяния Института кристаллографии им. А.В. Шубникова РАН Федерального государственного учреждения «Федеральный научно-исследовательский центр «Кристаллография и фотоника» Российской академии наук».

**Научный руководитель:** **Конарев Петр Валерьевич**, кандидат физико-математических наук, старший научный сотрудник лаборатории рефлектометрии и малоуглового рассеяния Института кристаллографии им. А.В. Шубникова ФНИЦ «Кристаллография и фотоника» РАН.

**Официальные оппоненты:** **Авдеев Михаил Васильевич**, доктор физико-математических наук, начальник сектора нейтронной оптики Лаборатории нейтронной физики им. И.М. Франка Объединенного института ядерных исследований.

**Ларичев Юрий Васильевич**, кандидат химических наук, старший научный сотрудник отдела исследования катализаторов Института катализа им. Г.К. Борескова ФИЦ СО РАН.

**Ведущая организация:** Национальный исследовательский ядерный университет «МИФИ»

Защита состоится «\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2022 г. в \_\_\_ ч \_\_\_ мин.  
на заседании диссертационного совета 24.1.245.01 при ФНИЦ «Кристаллография и фотоника» РАН по адресу 119333, г. Москва, Ленинский пр. 59, конференц-зал.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ИК РАН, а также на сайте ИК РАН <http://crys.ras.ru/index.php/dissertatsionnyj-sovet/zashchity-dissertatsij>

Автореферат разослан «\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2022 г.

Ученый секретарь  
диссертационного совета  
к.ф.-м.н.

К.В. Фролов

## **ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ**

**Актуальность темы.** Метод малоуглового рассеяния (МУР) рентгеновских лучей и нейтронов является одним из самых востребованных структурных методов, позволяющим качественно и количественно исследовать упорядоченные, частично упорядоченные и неупорядоченные системы с размерами неоднородностей 1-200 нм без специальной подготовки образцов. Метод МУР активно применяется в физике, биологии, медицине, материаловедении, различных отраслях промышленности для исследования моно- и полидисперсных систем.

Для многих изучаемых объектов методом МУР задача состоит в определении функций распределений рассеивающих объектов по размерам. Несмотря на наличие многих разработанных методов анализа, интерпретация данных рассеяния от полидисперсных систем весьма сложна вследствие неоднозначности решения. Неоднозначность решения связана с многоэкстремальностью целевой функции при наличии ограничений на искомые параметры. При восстановлении профилей распределений по размерам часто можно найти несколько различных ответов при почти одинаковом критерии качества соответствия экспериментальным данным, что свойственно некорректно поставленным задачам (задача считается корректно поставленной, когда ее решение единственно и устойчиво относительно возмущений исходных данных). Цель работы состояла в поиске оптимизационных схем, при которых невыполнение условия однозначности не приводило бы к серьезным нарушениям условия устойчивости. Критерием устойчивости решения служит площадь области допустимых стартовых значений параметров модели относительно всей площади, на которой задана их сетка, а также чувствительность решения к схеме алгоритма поиска.

Устойчивость решения непосредственно связана с числом обусловленности задачи, которое оценивают по отношению максимального и минимального сингулярных значений матрицы вторых производных целевой функции в стартовой точке и точке минимума. Число обусловленности устанавливает верхнюю границу возможного роста относительно ошибки в норме решения по отношению к норме ошибок в исходных данных. Большое число обусловленности делает задачу поиска распределений некорректно поставленной, так как приводит к мультимодальности функции из-за ошибок округлений в численных расчетах. При этом решение сильно зависит не только от таких ошибок, но и от реализации алгоритма поиска, и от величин стартовых значений параметров модели. В работе предложен подход, позволяющий повысить устойчивость решений обратной задачи рассеяния.

В настоящее время существует несколько методов определения функции распределения частиц по размерам, в частности реализованных в программах GNOM [1] и MIXTURE [2], они входят в пакет программ ATSAS [3] и применяются во всем мире.

В программе прямого поиска распределения методом регуляризации GNOM в качестве формфактора используются только один тип частиц, чаще всего – сферы. Но если изменить тип частиц, например, на цилиндры, то задача становится более неопределенной, так как увеличивается число параметров модели – к радиусу добавляется длина частицы. Кроме того, в области малых размеров возможны артефакты из-за ограничений на кривизну контура распределения. Также решению свойственны артефакты в виде паразитных осцилляций из-за эффектов обрыва как кривой рассеяния, так и ограничения на максимальный размер частиц. В программе MIXTURE, которая аппроксимирует распределение суперпозицией априори гладких функций, есть возможность задавать до 10 различных форм частиц в виде простых геометрических тел и учитывать межчастичное взаимодействие. Однако неоднозначность решения при этом возрастает. И если об исследуемой системе заранее ничего не известно, для каждой компоненты приходится эмпирически подбирать коридоры значений параметров модели, что зачастую затрудняет поиск "правильного" распределения, под которым понимается решение, попадающее в окрестность известного ответа (задаваемую с определенным малым разбросом значений параметров) в случае моделирования, либо центр области, в которой сосредоточены решения экспериментальной задачи с аналогично заданным разбросом.

В работе представлен новый комбинированный подход, позволяющий с использованием этих и ряда других программ существенно расширить область сходимости к правильному решению в многомерном пространстве стартовых параметров модели и, таким образом, улучшить надежность анализа сложных полидисперсных систем по данным МУР.

### **Цель работы.**

Систематическое исследование устойчивости восстановления распределений частиц по размерам для смесей полидисперсных сферических частиц и разработка новых оптимизационных схем, позволяющих существенно расширить диапазон сходимости к правильному решению в многомерном пространстве параметров.

В работе поставлены следующие **задачи**.

1. Разработка эффективных методов поиска распределений по размерам наночастиц по данным малоуглового рассеяния в многокомпонентных системах.
2. Сравнение эффективности работы наиболее результативных минимизационных алгоритмов и нахождение оптимальной схемы их комбинированного использования.
3. Исследование устойчивости решений обратной задачи определения размерных параметров наночастиц по данным малоуглового рассеяния для модельных и реальных полидисперсных систем.
4. Исследование влияния шумовой составляющей данных малоуглового рассеяния на результаты поиска распределения частиц по размерам.

## **Научная новизна и практическая значимость работы.**

**В работе впервые:**

- проведено систематическое исследование устойчивости решений задачи поиска распределений частиц по размерам для смесей полидисперсных сферических частиц,
- разработана новая оптимизационная схема, основанная на комбинации взаимодополняющих методов высокоэффективного градиентного поиска и моделирования отжига,
- предложена схема комбинированного использования алгоритмов, сочетающая методы линейных и нелинейных наименьших квадратов.

Разработанные подходы позволили существенно расширить диапазон сходимости к правильному решению в многомерном пространстве параметров и, таким образом, улучшить эффективность (и, как следствие, надежность) анализа сложных полидисперсных систем по данным малоуглового рассеяния.

На основании проведенных исследований даны рекомендации, позволяющие находить устойчивые решения при широком диапазоне возможных начальных значений параметров модели.

### **Положения, выносимые на защиту:**

1. Новая схема комбинированного использования алгоритмов поиска распределений наночастиц по размерам, включающая в себя анализ методами регуляризации, прямого поиска гистограммы и в виде суперпозиции гладких аналитических функций, позволяющая расширить диапазон сходимости к точному решению обратной задачи в пространстве параметров, описывающих структурную модель исследуемой системы во всех рассмотренных случаях с точностью до 1% по параметрам распределения.
2. Программная реализация предложенного подхода с использованием поэтапного сочетания квазиньютоновского градиентного метода в варианте Бройдена-Флетчера-Гольдфарба-Шанно (BFGS) и метода моделирования отжига (SA). Работоспособность программы опробована в ходе проведенного в работе решения большой серии модельных задач.
3. Результаты анализа эффективности четырех различных оптимизационных схем: (метода BFGS, метода многогранника Нелдера-Мида, метода SA и комбинации методов BFGS и SA) на примере данных МУР от раствора кремнезоля, подтверждающие более высокую эффективность предложенной комбинированной схемы.
4. Результаты восстановления распределений для модельных полидисперсных систем, состоящих из сферических частиц как с неперекрывающимися, так и с частично перекрытыми распределениями компонентов, а также для экспериментальных данных малоуглового рассеяния от раствора кремнезоля, состоящего из двух типов сферических частиц.

5. Результаты исследования влияния шумовой составляющей в данных малоуглового рассеяния на результаты поиска распределения частиц по размерам, выявившие факт расширения области допустимых стартовых значений параметров минимум на 10% при наличии пуассоновского шума в данных рассеяния с относительным стандартным отклонением в области малых значений интенсивностей до 25%. Показано, что наличие более равномерно распределенного по угловому диапазону гауссовского шума приводит к уменьшению диапазонов сходимости.

**Личный вклад автора:**

Все результаты, представленные в диссертационной работе, получены лично автором или при его непосредственном участии.

Автором проведена вся обработка данных МУР от многокомпонентных систем с использованием поиска параметрических и непараметрических моделей распределений методами линейных и нелинейных наименьших квадратов.

Автор выполнил систематическое исследование устойчивости квазиньютоновского градиентного метода минимизации на большой серии модельных задач с теоретическими мультимодальными распределениями.

Автор непосредственно участвовал в процессе разработки модифицированного алгоритма поиска распределения частиц по размерам в программе MIXTURE и её варианте POLYMIХ в части автоматизации подбора стартовых значений параметров.

Постановка задачи, обсуждение полученных результатов осуществлялись совместно с научным руководителем, соавторами публикаций и сотрудниками лаборатории.

**Апробация результатов работы:**

Материалы по результатам диссертационной работы были представлены на 13 конференциях (см. текст диссертации стр.11).

**Публикации по теме диссертации:**

Результаты исследований по теме диссертации опубликованы в 8 работах [A1-A8].

**Структура и объем диссертации:**

Диссертация состоит из введения, четырех глав, выводов, двух приложений, списка сокращений и условных обозначений, списка цитируемой литературы и списка публикаций по материалам работы. Общий объем диссертации составляет 125 страниц, включая 16 рисунков, 8 таблиц и список литературы из 112 цитируемых работ, а также 8 публикаций автора по теме диссертации.

## КРАТКОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

Во **введении** обоснована актуальность темы, обозначены цель и задачи работы, а также научная новизна и практическая значимость. Обозначены положения, выносимые на защиту, личный вклад автора, представлены сведения об апробации результатов работы и публикаций.

В **Главе 1** приведено краткое описание истории развития МУР, его теоретических основ, области применения, преимущества и ограничения, описана методика измерений. Рассмотрена проблема неоднозначности решений и раскрыто понятие их устойчивости. Описаны алгоритмы для анализа полидисперсных систем, позволяющие найти распределения частиц по размерам и применяемые схемы оптимизации: метод линейных наименьших квадратов с регуляризацией по Тихонову, прямой поиск распределения частиц по размерам в виде гистограммы, а также постулирование аналитических распределений и поиск их параметров методами нелинейных наименьших квадратов.

Вышеперечисленные подходы, имея свои преимущества и недостатки, широко используются на практике. Однако, задача оценки единственности и устойчивости восстановления функции распределения по размерам для многокомпонентных полидисперсных систем остается недостаточно проработанной.

Поэтому была поставлена задача развития новых подходов, основанных на сочетании и комбинированном использовании разных методов, которые позволили бы более надежно и точно проводить количественный структурный анализ многокомпонентных полидисперсных систем по данным МУР.

В общем случае, интенсивность рассеяния многокомпонентной системы, если не учитывать межчастичную интерференцию, можно представить в следующем виде:

$$I(s) = \sum V_k I_k(s), \quad (1)$$

где суммирование проводится по разным компонентам (системам частиц одинаковой формы и заданным видом распределения),  $V_k$  – объемная доля  $k$ -ого компонента,  $I_k(s)$  – интенсивность рассеяния  $k$ -ого компонента,  $s = (4\pi/\lambda) \sin(\theta)$  – модуль вектора рассеяния,  $2\theta$  – угол рассеяния,  $\lambda$  – длина волны.

Для полидисперсной системы взаимодействующих частиц, интенсивность каждого компонента можно представить в следующем виде:

$$I_k(s) = \int D_k(R) v_k(R) [\Delta\rho_k(R)]^2 i_{0k}(s, R) S_k(s, R) dR, \quad (2)$$

где  $R$  – размер частицы,  $k$  – индекс компонента,  $D_k(R)$  – нормированное объемное распределение частиц по размеру для  $k$ -ого компонента,  $v_k(R)$  – эффективный объем частицы в  $k$ -ом компоненте,  $\Delta\rho_k(R)$  – рассеивающий контраст  $k$ -ого компонента,  $i_{0k}(s, R)$  – нормированная к единичному объему интенсивность рассеяния от частицы в  $k$ -ом компоненте,  $S_k(s, R)$  – структурный фактор для данного компонента, ответственный за межчастичную интерференцию в рассеянии. В настоящей работе

эффектом межчастичной интерференции пренебрегали вследствие низкой концентрации раствора,  $S_k(s, R) = 1$ .

Для расчета функции объемного распределения  $k$ -ого компонента использовалось распределение Шульца:

$$D(R) = \frac{1}{R_0} (z + 1)^{z+1} \frac{1}{\Gamma(z+1)} \left(\frac{R}{R_0}\right)^z \exp\left[-\frac{(z+1)R}{R_0}\right], \quad (3)$$

где  $z = \left(\frac{R_0}{\Delta R}\right)^2 - 1$ ,  $R_0$  – среднее значение размера частицы,  $\Delta R$  – полуширина распределения,  $\Gamma(z)$  – гамма-функция. Алгоритм, использующий формулы (1)-(3), реализован в программе MIXTURE [2].

Критерием качества решения системы служит значение невязки  $\chi^2$ , которое в результате поиска распределения частиц по размерам минимизируется:

$$\chi^2 = \frac{1}{N-1} \sum_{j=1}^N \left[ \frac{I(s_j) - c I_{calc}(s_j)}{\sigma(s_j)} \right]^2, \quad (4)$$

где  $N$  – число экспериментальных точек,  $c$  – масштабирующий коэффициент,  $I(s_j)$  и  $I_{calc}(s_j)$  – экспериментальная и рассчитанная интенсивности соответственно,  $\sigma(s_j)$  – экспериментальная ошибка, соответствующая модулю вектора рассеяния  $s_j$ .

В программе MIXTURE для поиска решения используется метод переменной метрики в варианте Бройдена–Флетчера–Гольдфарба–Шанно [4] с простыми ограничениями на параметры (BFGS). Программа POLYMIX имеет ту же целевую функцию, но работает по алгоритму Левенберга–Марквардта [5].

Для оценки стартовых значений параметров распределений в работе использовали программу прямого поиска контура распределения методом линейных наименьших квадратов с регуляризацией по первой производной от контура решения – программу GNOM [1]. В этой программе матрица коэффициентов линейной системы составляется из интенсивностей рассеяния от частиц разного размера при заданной форме (в работе использовали формфактор сферической частицы). Неизвестными параметрами являются вклады таких парциальных интенсивностей. Недостатком этого подхода является наличие паразитных осцилляций на кривой распределения и/или уширение распределений при чрезмерном сглаживании решения, которым управляют с помощью параметра регуляризации, который, в свою очередь, определяет вклад первой производной по контуру распределения в минимизируемое значение целевой функции.

Также в работе используется программа VOLDIS, в которой осуществляется прямой поиск гистограммы распределения методом наименьших квадратов, при этом поиск минимума невязки проводится быстрым методом Левенберга–Марквардта. Программа напрямую меняет значения распределения в каждом узле гистограммы. Однако это распределение будет состоять из большого числа узких пиков из-за сильной корреляции форм кривых интенсивности рассеяния соседних (т.е., близких) по размеру частиц. Чтобы преодолеть эту трудность, интенсивность модельного рассеяния рассчитывается по сглаженному контуру распределения,



после чего рассчитывается минимизируемый критерий невязки.

В **Главе 2** представлены результаты систематического исследования на устойчивость алгоритма с квазиньютоновским методом минимизации в варианте Бройдена-Флетчера-Гольдфарба-Шанно [4], реализованного в программе MIXTURE [2].

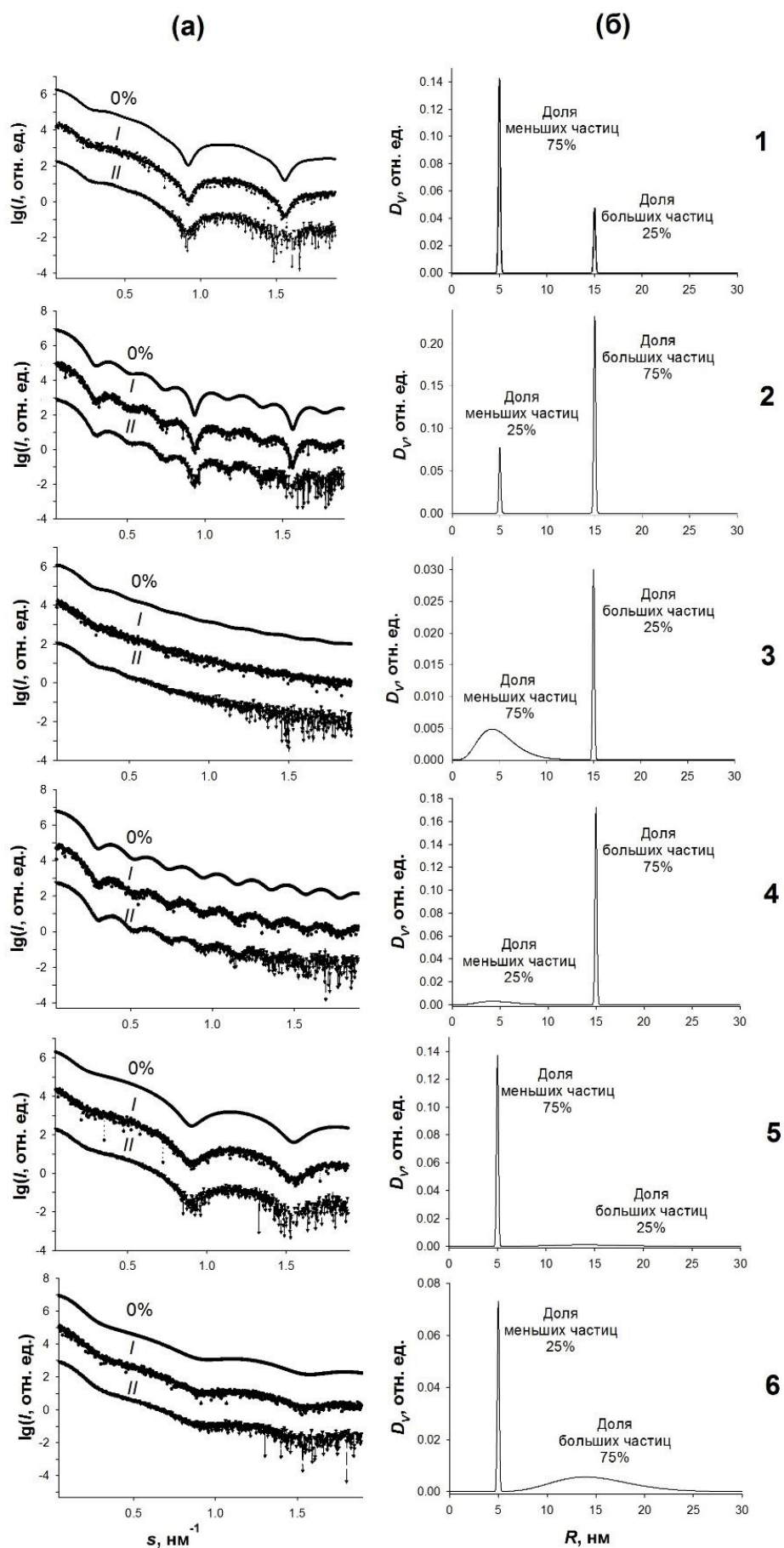
Для систематических исследований на устойчивость в качестве объекта исследования были выбраны модельные системы, состоящие из двух сфер разного радиуса  $R_1$  и  $R_2$ , которые имеют объемные доли  $V_1$  и  $V_2$  и обладают полуширинами распределений частиц (полидисперсностями)  $dR_1$  и  $dR_2$ , соответственно. Были выбраны шесть различных моделей с неперекрывающимися распределениями частиц по размерам  $D_V(R)$  [A1, A2], а также три модели с частично перекрывающимися распределениями [A3]. Параметры систем с неперекрывающимися распределениями представлены в Табл. 1.

**Таблица 1.** Исходные параметры модельных систем с неперекрывающимися  $D_V(R)$ , для которых проведено исследование на устойчивость решения.

№, номер модели	$V_1$ , отн. ед.	$V_2$ , отн. ед.	$R_1$ , нм	$R_2$ , нм	$dR_1$ , нм	$dR_2$ , нм
1	0.75	0.25	5.0	15.0	0.1	0.1
2	0.25	0.75	5.0	15.0	0.1	0.1
3	0.75	0.25	5.0	15.0	2.0	0.1
4	0.25	0.75	5.0	15.0	2.0	0.1
5	0.75	0.25	5.0	15.0	0.1	4.0
6	0.25	0.75	5.0	15.0	0.1	4.0

Предварительно были рассчитаны кривые МУР от этих модельных систем и соответствующие им функции объемного распределения по размерам (Рис.1). К кривым МУР был добавлен шум с относительным уровнем 25%, отвечающего распределениям Гаусса и Пуассона.

Выбор шумовых распределений объясняется следующими факторами: случай пуассоновского распределения шума соответствует малоугловым измерениям с использованием детекторов – счетчиков квантов. Гауссово распределение иногда используют для моделирования шумов детекторов с большим собственным шумом. На Рис. 1 представлен случай модельных систем с неперекрывающимися распределениями частиц по размерам. Данные для систем с перекрывающимися распределениями представлены в Разделе 2.2 основного текста диссертационной работы. Как видно из Рис. 1, в случае пуассоновского распределения дисперсия шумов данных становится заметной только в области больших углов ( $s > 1.0 \text{ нм}^{-1}$ ), т.е. в области значений интенсивности, соответствующих  $10^1$ - $10^2$  регистрируемых детектором квантов, тогда как в случае гауссовского распределения шумы на малоугловой кривой заметны во всем



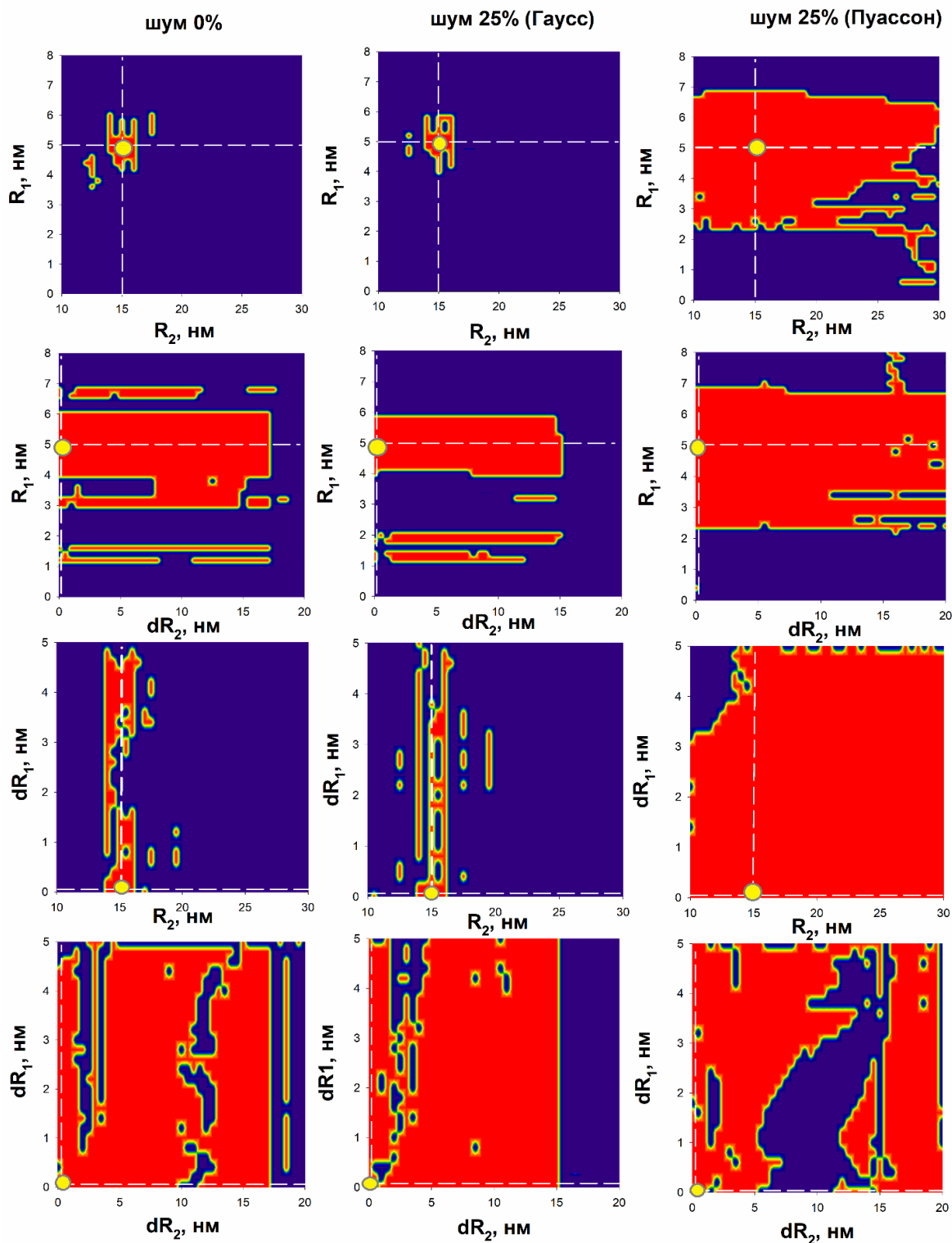
**Рис. 1.** Шесть модельных кривых МУР (а) и соответствующие им объемные распределения по радиусам сферических частиц  $D_V(R)$  (б): кривые МУР с относительными уровнями шума 0% и 25% (I - гауссовское распределение, II - пуассоновское распределение). Для лучшей визуализации представлены со смещением по вертикали.

угловом диапазоне. Кроме того, при добавлении шумов были проверены другие их реализации. Результаты оказались аналогичны и в диссертации не приведены. На практике случай *I* (распределение Гаусса) может соответствовать измерениям сильно разбавленных образцов (с концентрацией частиц в растворе меньше 0.5–1.0 мг/мл), случай *II* (распределение Пуассона) – умеренно разбавленным образцам (с концентрацией частиц 3.0–5.0 мг/мл) и стандартной схеме измерений с использованием детекторов – счетчиков квантов.

Для анализа устойчивости работы алгоритма программы MIXTURE, моделирующей распределение суперпозицией аналитических функций, проведены запуски программы при варьировании одного из стартовых параметров, при этом остальные параметры фиксировались на истинных значениях (Раздел 2.1. диссертации), а также при одновременном варьировании двух параметров. В результате получены двумерные карты, представленные на Рис. 2. Было выяснено, что пуассоновский шум в данных МУР с относительным уровнем в области малых значений интенсивностей 25% способен увеличить область устойчивости (диапазон сходимости) минимум на 10%, что способствует лучшему восстановлению решения. Наличие гауссовского шума в данных, наоборот, приводит к сужению границ устойчивости.

На основе полученных результатов исследований, описанных в Главе 2, была доработана программа POLYMIX (модификация программы MIXTURE): предусмотрен факт того, что распределения средних размеров частиц могут оказываться перекрывающимися, а программа такое перекрывание ограничивает. Кроме того, после этого появилась идея создания программы прямого поиска гистограммы VOLDIS.

По построенным двумерным картам для модельных систем также видно, что для нахождения истинного решения, нужно иметь достаточно хорошие стартовые значения. В **Главе 3** описан подход, позволяющий добиться хорошего начального приближения. Для этого были выбраны алгоритмы, которые активно используются в МУР при исследовании полидисперсных объектов: прямой поиск распределения частиц по размерам в виде гистограммы методами линейных наименьших квадратов с регуляризацией решения по Тихонову ((1), программа GNOM) или нелинейных наименьших квадратов ((2), программа VOLDIS); (3) постулирование определенного вида распределения в аналитическом виде и проведение приближения данных методами нелинейных наименьших квадратов (MIXTURE, POLYMIX). Сразу стоит отметить, что алгоритмы VOLDIS и POLYMIX еще не опубликованы, но тем не менее, уже вышли статьи с упоминанием об этих программах [А6, А7], а в диссертации они используются с разрешения автора В.В. Волкова. Каждый из этих алгоритмов обладает своими преимуществами и недостатками, и использование только одного из них не всегда позволяет получать устойчивые решения, свободные от артефактов. В данной главе предложена новая



**Рис. 2.** Контурные графики границ стартовых значений параметров распределений, обеспечивающих сходимость к правильному решению для программы MIXTURE. Показаны зависимости от стартовых значений радиусов сферических частиц и их полидисперсностей  $(R_1, R_2)$ ,  $(R_1, dR_2)$ ,  $(dR_1, R_2)$ ,  $(dR_1, dR_2)$  для **первой модельной системы**. Левая колонка – относительный уровень шума 0%, по центру – гауссовский шум 25%, правая – пуассоновский шум 25%. Пунктирной линией отмечены теоретические значения параметров из Табл. 1. Синий цвет – области «неудач» (отличие решения от исходных параметров более чем на 5%), красный цвет – «успешное» нахождение решения (найденные параметры – в пределах 5% от заданных). Для лучшей визуализации точные значения отмечены желтыми кружочками.

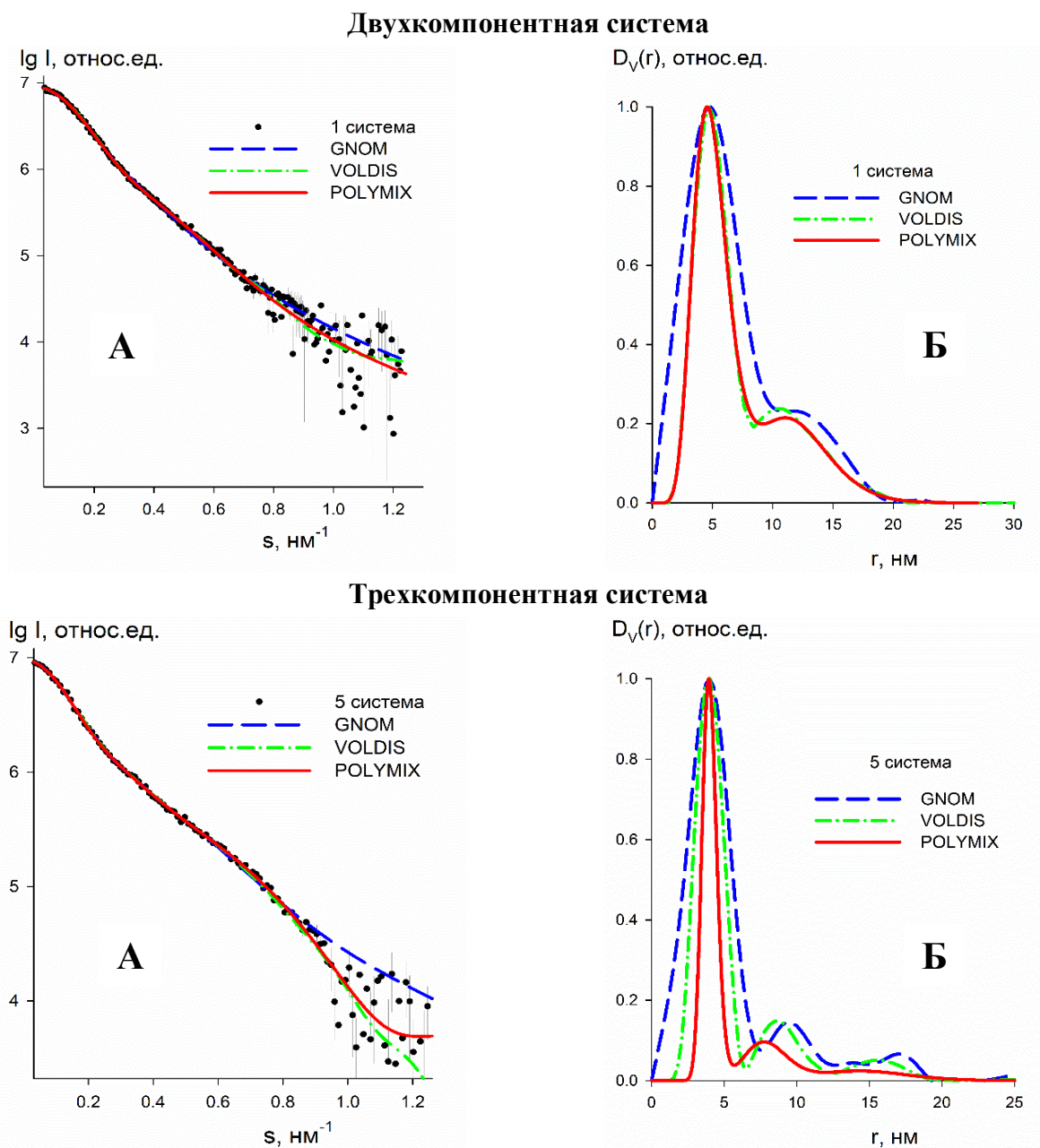
схема совместного использования этих методов, позволяющая улучшить устойчивость восстановления функции распределения частиц по размерам и, как следствие, его надежность.

Были рассмотрены случаи двухкомпонентных и трехкомпонентных систем полидисперсных сферических частиц с разнесенными и частично перекрывающимися распределениями компонентов. Структурные параметры двух модельных систем приведены в Табл. 2 (остальные системы рассмотрены в основном тексте диссертации, Раздел 3.1). Были теоретически рассчитаны наборы данных МУР без наличия шума и с добавлением шума, подчиняющегося Пуассоновскому распределению (Рис. 3). В последнем случае оптимальный угловой диапазон данных выбирался согласно оценке программы SHANUM [3], которая использует шенноновское приближение для оценки информативности данных.

**Таблица 2.** Структурные параметры двух- и трехкомпонентной систем.

	<i>Компонента 1</i>	<i>Компонента 2</i>	<i>Компонента 3</i>
Двухкомпонентная система	$R_1 = 5.0$ нм $dR_1 = 1.5$ нм $V_1 = 0.70$	$R_2 = 12.0$ нм $dR_2 = 3.0$ нм $V_2 = 0.30$	---
Трехкомпонентная система	$R_1 = 4.0$ нм $dR_1 = 0.5$ нм $V_1 = 0.70$	$R_2 = 8.0$ нм $dR_2 = 1.5$ нм $V_2 = 0.20$	$R_3 = 15.0$ нм $dR_3 = 3.0$ нм $V_3 = 0.10$

Для незашумленных данных все три метода (линейных наименьших квадратов с регуляризацией по Тихонову, нелинейных наименьших квадратов и прямой непараметрический поиск) восстанавливают решение с удовлетворительной для практики точностью (относительная ошибка не превышает 0.1-0.2%, на графиках отклонение не видно, и поэтому рисунки не приведены). По зашумленным кривым рассеяния, показанным на Рис. 3, удастся найти только приближенное распределение. При этом форма функции распределения, восстанавливаемая программой GNOM методом линейных наименьших квадратов с регуляризацией (синие пунктирные кривые на рисунках), оказывается наиболее отличающейся от точного решения (сплошные красные линии на Рис. 3). Если положения пиков распределений определяются достаточно точно (отклонения не превышают 5%), то ширины распределений оказываются намного больше заданных при построении моделей. Кроме того, найденные распределения имеют артефакты в виде осцилляций из-за эффекта обрыва функции интенсивности рассеяния. Регуляризация, используемая в программе GNOM, хотя и позволяет находить достаточно гладкие решения (требование гладкости и приводит к уширению пиков) с малой амплитудой артефактов, тем не менее может неверно передавать форму распределения в области начальных (малых) размеров из-за чрезмерного ограничения первой производной по контуру.



**Рис. 3.** (А) Данные МУР от двух- и трехкомпонентной систем полидисперсных сферических частиц (Табл. 2): красная кривая – зашумленные данные, синяя кривая – приближение методом линейных наименьших квадратов с регуляризацией по Тихонову (GNOM), зеленая кривая – прямой поиск распределения в виде гистограммы (VOLDIS). (Б) Заданная функция распределения по размерам (красная кривая) и восстановленные функции распределения: синяя кривая – GNOM, зеленая кривая – VOLDIS. Рассеяние от точной модели визуально совпадает с решением методом нелинейных наименьших квадратов (POLYMIX).

Результаты программы непараметрического поиска гистограммы распределения VOLDIS для зашумленных данных (кривые на рисунках показаны зеленым пунктиром) также содержат отличия от точного решения (красные сплошные линии), причем особенно неустойчивыми также оказываются области малых размеров. Этот эффект связан с тем, что парциальные кривые рассеяния от частиц близких размеров очень похожи, и программа, увеличивая вклад частиц

какого-либо радиуса, компенсирует чрезмерный рост интенсивности рассеяния уменьшением вклада от соседних частиц с близкими размерами. При малых же размерах сходство форм кривых рассеяния (например, по критерию корреляции) намного больше, чем в области больших размеров.

Программа POLYMIX (аналогично MIXTURE) позволяет находить решения (методом нелинейных наименьших квадратов), практически совпадающие с точными во всех представленных случаях (сплошные красные кривые на рисунках, визуально не отличимые от точных контуров) при старте с приближений, близких к решениям, полученным методами непараметрического поиска распределения и прямого поиска с регуляризацией. Однако, решения могут содержать и значительные отличия, если стартовое приближение далеко от истинного. Как было показано в работе [A2], диапазон области стартовых значений параметров распределений, с которых возможно восстановление правильного решения, зависит от многих факторов, в частности, от относительного вклада параметров компонентов смеси в общую кривую рассеяния и от уровня и вида шума в данных. Поэтому естественной кажется мысль использовать в качестве стартовых параметры, оцененные по решениям GNOM и/или VOLDIS.

На основании сравнения полученных результатов восстановления функции распределения частиц по размерам разными алгоритмами, предложена следующая схема их комбинированного использования:

1) использовать прямой поиск распределения частиц по размерам в виде гистограммы для оценки гистограммы распределения, числа компонентов (т.е. вкладов, представленных унимодальными распределениями) и среднего радиуса частиц в каждом компоненте. При этом особое внимание следует обратить на область углов рассеяния от 0 до начального экспериментального. Теоретическая кривая интенсивности должна монотонно экстраполировать экспериментальный контур, в противном случае найденное решение будет содержать артефакты в виде значительных вкладов больших размеров частиц. Для того чтобы этого избежать, необходимо провести повторный поиск, искусственно уменьшая  $R_{max}$ ;

2) использовать метод линейных наименьших квадратов с регуляризацией по Тихонову для нахождения предварительной оценки функции распределения, указывая в ней максимальный размер частиц  $R_{max}$ , подобранный на предыдущем шаге. Цель данного численного эксперимента является получение гладкого контура, уточнения числа и параметров компонентов;

3) уточнить параметры распределения с помощью нелинейного метода наименьших квадратов, используя в качестве стартового приближения параметры распределений, оцененные на предыдущих шагах.

Предложенная схема позволяет улучшить устойчивость восстановления функции распределения частиц по размерам с использованием данных МУР.

В Главе 4 на примере полученных экспериментальных данных малоуглового рентгеновского рассеяния (МУРР) от двухкомпонентного раствора кремнезоля проведены исследования на устойчивость, по аналогии с рассмотренными в Главе 2 теоретическими модельными данными. Первоначальный анализ, как для теоретических кривых, так и для раствора кремнезоля, был проведен программой MIXTURE с минимизационным алгоритмом BFGS. Было установлено, что даже при известных заранее параметрах не всегда удается получить истинное решение. Поэтому с целью поиска наиболее эффективного алгоритма были проверены другие оптимизационные схемы, реализованные в виде модификации программ.

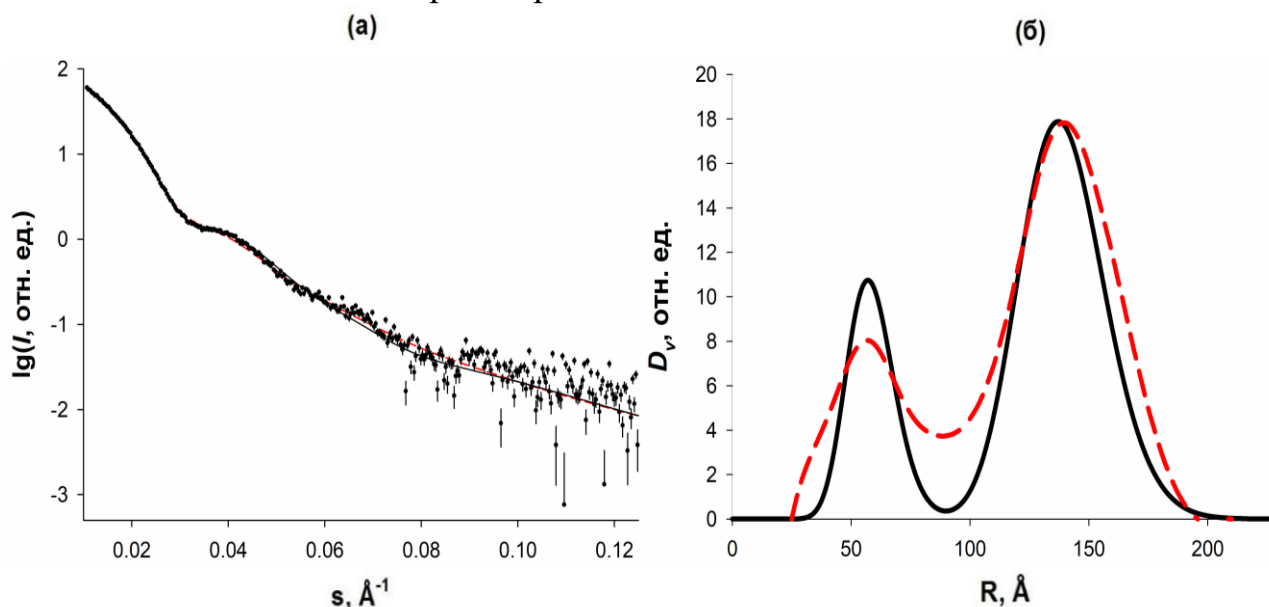
Объектами исследования были выбраны разбавленные водные растворы узкодисперсных кремнезоль Ludox TM-50 (50 мас.% SiO<sub>2</sub>) и SM (30 мас.% SiO<sub>2</sub>) (TM Grace Davidson [6]). Растворы кремнезоль используются, в частности, в медико-биологических приложениях. Также растворы кремнезоль используются для прецизионной полировки зеркал, при этом важно, чтобы размер частиц не превышал 300 Å, что необходимо контролировать.

Экспериментальная кривая МУРР для раствора кремнезоля представлена на Рис. 4а (точки). Значения радиусов сферических частиц порядка 59 Å и 140 Å были определены двумя независимыми методами: методом линейных наименьших квадратов с регуляризацией по Тихонову (программа GNOM) и параметрическим методом (MIXTURE). На Рис.4б эти распределения показаны красной пунктирной и черной сплошной линиями, соответственно. Соответствующие положения максимумов и ширины распределений приведены в Табл. 3. Данные согласуются с ранее полученными результатами (в пределах 10% по среднему диаметру и 20% по полуширине распределений) [7]. В приложении А диссертации приведены дополнительные результаты исследования от отдельных компонент и их смесей с различным весовым соотношением TM-50 и SM, которые подтверждают качественный состав исходных компонент смеси.

Диаметры частиц, заявленные производителем (для сухих образцов), составляют 70 Å для SM и 220 Å для TM-50. Однако стоит отметить, что данные оценки были получены из анализа **численных** распределений частиц по размерам, тогда как по данным МУРР оценивались **объемные** распределения. Средние размеры из распределений по числу частиц, вычисляемых из найденных объемных распределений как  $D_N(R_i) = D_V(R_i)/V(R_i)$ , для кремнезоль TM-50 (26.1 нм) и SM (10.4 нм) превышают размеры, указываемые производителем. Превышение составило для TM-50 16% и 33% для SM. Данное несоответствие можно объяснить гидролизом в поверхностном слое частиц, приводящим к появлению оболочки из поликремниевых кислот, которая увеличивает определяемый по данным рассеяния размер. С другой стороны, найденные для TM-50 размеры меньше определяемых в работе [8] на акустическом спектрометре (32.1 нм) – на 19%, методом лазерной дифракции (29.9 нм) – на 13% и методом динамического светорассеяния (34.1 нм)



– на 24%. Резюмируя, можно сказать, что метод МУР позволил уточнить опубликованные данные для наночастиц кремнезоль, находящихся в естественном состоянии в растворе.



**Рис. 4.** (а) Экспериментальная кривая МУР с относительным уровнем пуассоновского шума 15% в области углов 0.06-0.1 Å<sup>-1</sup> (точки). Наилучшее приближение к экспериментальным данным, рассчитанное нелинейным методом наименьших квадратов (черная сплошная линия). Наилучшее приближение к экспериментальным данным, рассчитанное методом линейных наименьших квадратов с регуляризацией по Тихонову (красная пунктирная линия). (б) Объемное распределение по радиусам сферических частиц, восстановленное с использованием нелинейным методом наименьших квадратов (черная сплошная линия). Функция распределения парных расстояний, рассчитанная с использованием метода линейных наименьших квадратов с регуляризацией по Тихонову (красная пунктирная линия).

Также, как и для теоретических модельных систем, проведены исследования устойчивости решений. Получены данные при изменении одного из стартовых параметров, а также при одновременном варьировании двух параметров (Рис. 5).

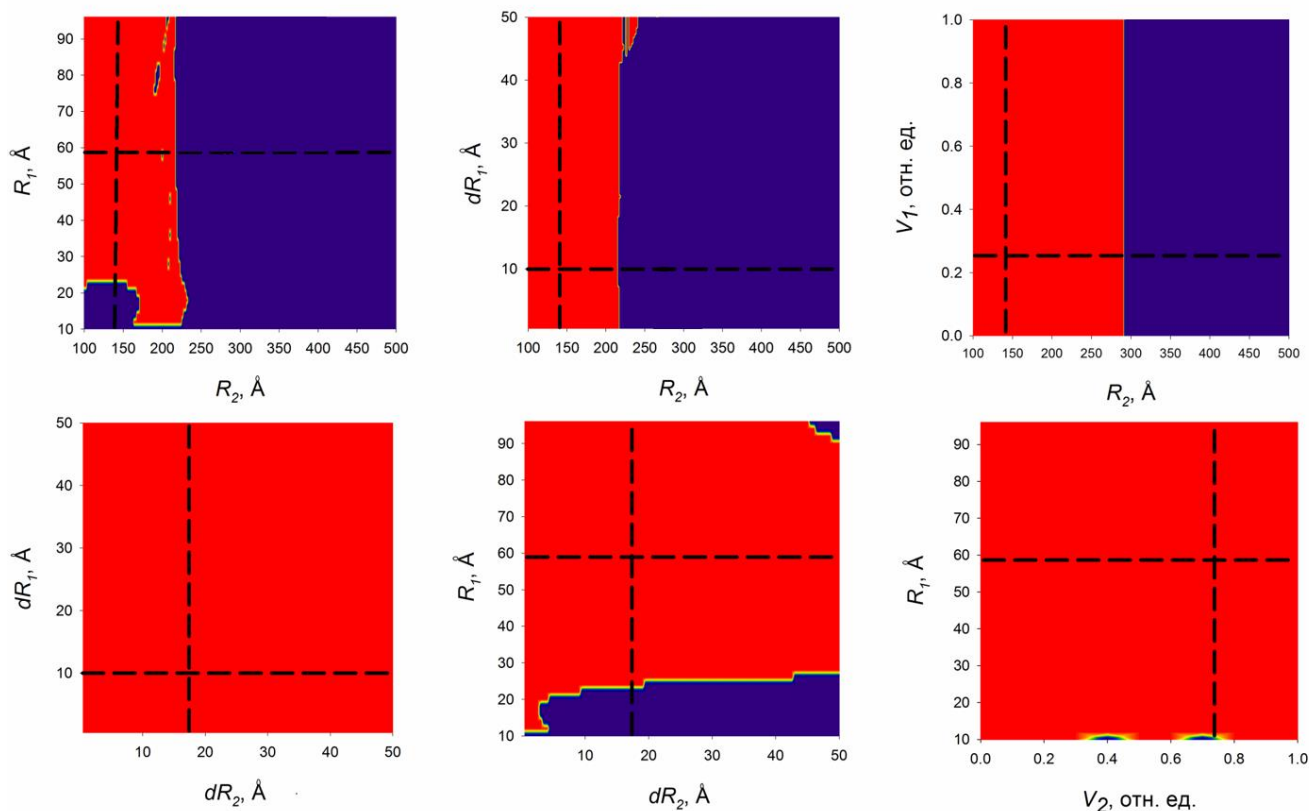
**Таблица 3.** Найденные параметры системы из двух сферических наночастиц раствора кремнезоля. Относительная ошибка значений параметров не превышает 2%.

$V_1$ , отн. ед.	$V_2$ , отн. ед.	$R_1$ , Å	$R_2$ , Å	$dR_1$ , Å	$dR_2$ , Å
0.25	0.75	58.8	139.4	10.00	17.9

На основе результатов, полученных как от теоретических модельных систем, так и от раствора кремнезоля, можно сказать, что границы области сходимости зависят как от конкретной пары варьируемых параметров, так и от наличия дополнительного шума в данных. Они образуют достаточно сложные границы фрактального типа, с отдельными «очагами» неустойчивости внутри данных диапазонов, что свидетельствует о разной чувствительности метода минимизации к разным параметрам модели.

Для решения этой проблемы был применен подход, который позволил

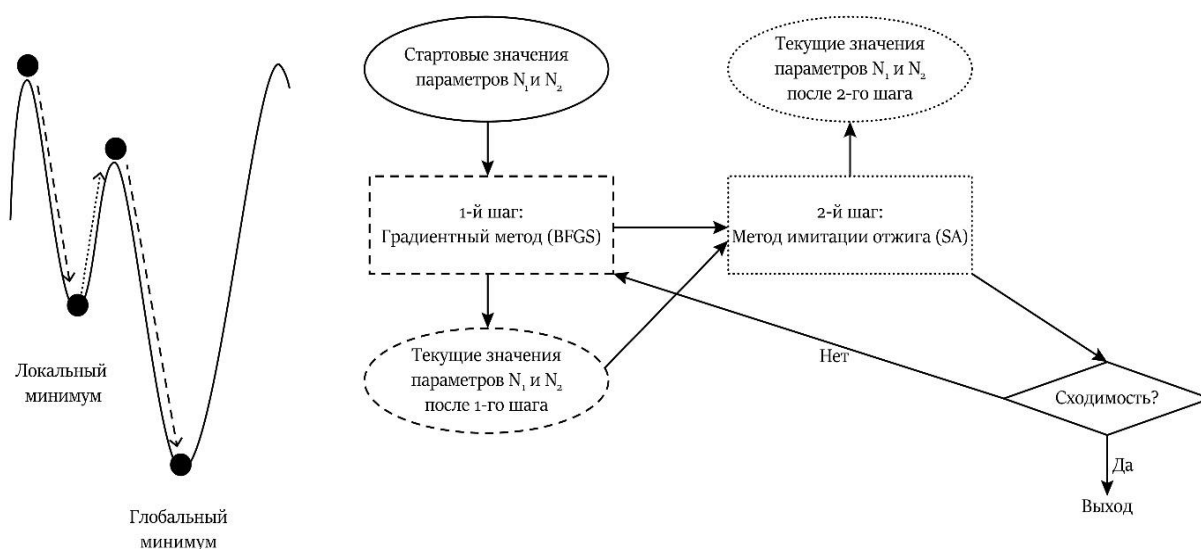
расширить границы допустимых стартовых значений. В Разделе 4.2 представлено сравнение устойчивости поиска распределений частиц программой MIXTURE на примере данных МУРР от смеси кремнезоль ТМ-50 и SM. Исследован ряд итеративных алгоритмов: квазиньютоновский градиентный метод минимизации в варианте Бройдена-Флетчера-Гольдфарба-Шанно с простыми ограничениями на параметры (**BFGS**) [4], метод моделирования отжига (**SA**) [9], метод многогранника Нелдера-Мида (**NM**) [10], а также предложен новый подход - комбинация **BFGS+SA** [A4, A5].



**Рис. 5.** Контурные графики границ стартовых значений параметров распределений, обеспечивающих сходимость к правильному решению для программы MIXTURE. Показаны зависимости от стартовых значений радиусов сферических частиц кремнезоль, их полидисперсностей и объемных долей ( $R_1, R_2$ ), ( $R_1, dR_2$ ), ( $dR_1, R_2$ ), ( $dR_1, dR_2$ ), ( $V_1, R_2$ ), ( $R_1, V_2$ ). Пунктирной линией отмечены значения параметров, восстановленные программой MIXTURE из Табл. 3. Синий цвет – «неудача» (отличие от исходных параметров более чем на 5%), красный цвет – «успешное» нахождение решения (найденные параметры – в пределах 5% от заданных).

Комбинация **BFGS** и **SA** представляет из себя поочередное использование этих алгоритмов минимизации. Схема поиска минимума показано на Рис. 6. В целях поиска первого (возможно, локального) минимума нелинейной целевой функции, производят старт программы MIXTURE, использующей градиентный метод минимизации, с некоторых значений параметров двухкомпонентной полидисперсной модели (где  $N$  - один из структурных параметров  $R_1, R_2, dR_1$  либо  $dR_2$ ). Далее, с оптимизированных методом **BFGS** значений производится запуск модифицированной версии MIXTURE с использованием метода **SA** для того, чтобы

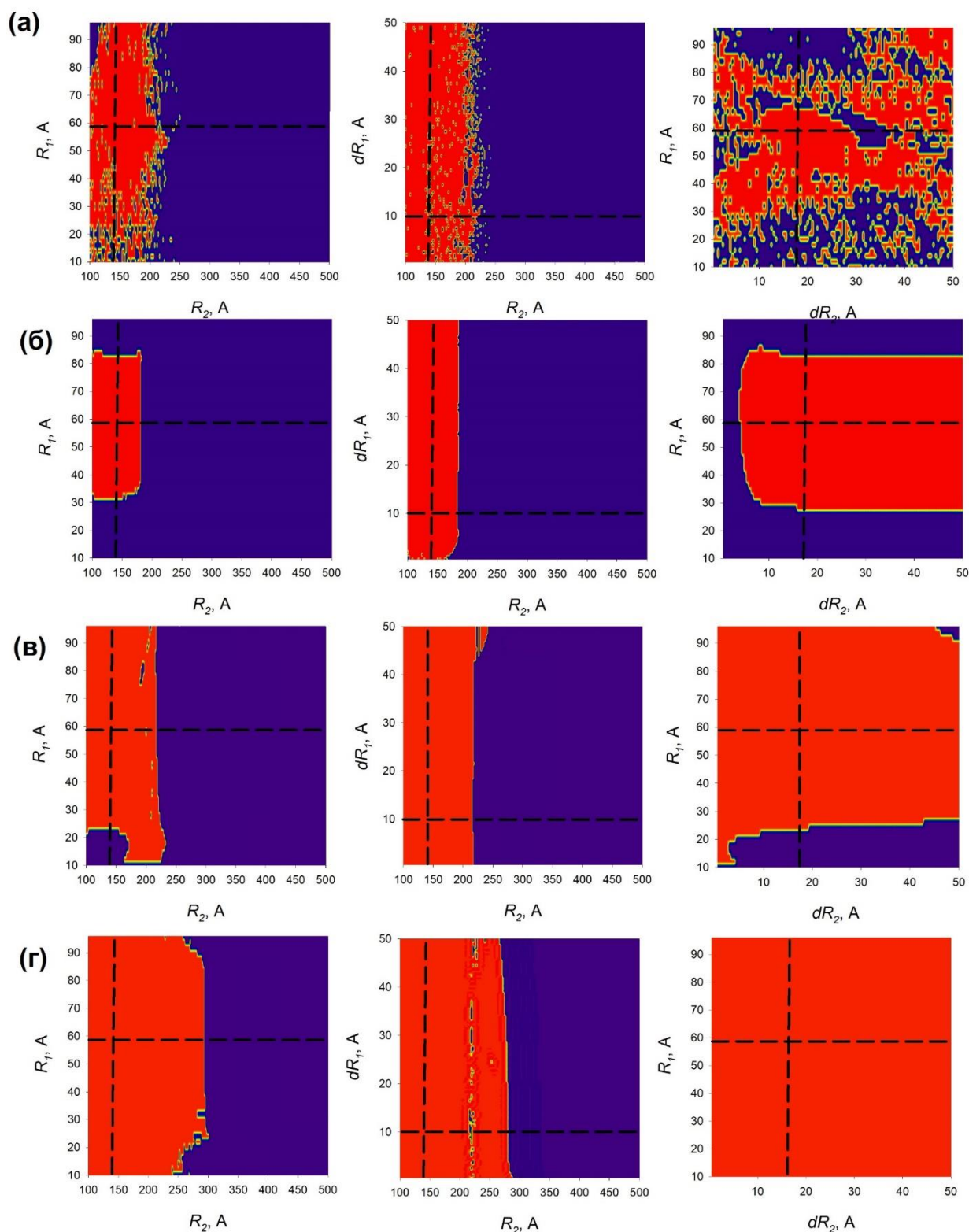
вывести систему «из равновесия», причем со всего лишь одной итерацией по температуре (при этом под температурой отжига подразумевается некий параметр, управляющий вероятностью, при которой может приниматься худшее решение, что как раз дает возможность программе выходить из локальных минимумов и продолжать спуск), поэтому вычисления не занимают длительного времени. После этого с новых полученных значений программа запускается вновь с градиентным методом и так повторяется до тех пор, пока параметры модели не перестанут изменяться. За пороговое значение их изменчивости брали 1-5% от величины, полученной на предыдущей итерации.



**Рис. 6.** Схема поиска глобального минимума целевой функции при комбинированном использовании методов **BFGS** и **SA**.

Полученные двумерные карты областей сходимости представлены на Рис. 7 [A8]. Верхняя панель соответствует результатам, полученным модифицированной версией программы MIXTURE с реализованным методом **NM**, вторая – программе с методом **SA**, третья – с **BFGS**, четвертая (нижняя) панель – комбинации методов **BFGS** и **SA**. Первый столбец (слева) – для пары параметров  $(R_1, R_2)$ , второй – для  $(dR_1, R_2)$ , третий – для  $(R_1, dR_2)$ . Область красного цвета соответствует нахождению истинного решения (когда значения параметров, полученных в результате моделирования программой MIXTURE, находились в пределах 5% от найденных ранее оптимальных значений). Такой уровень допустимых отклонений выбран на основании того, что изменения в значениях  $\chi^2$  для найденных решений оказались незначительными ( $\chi^2 < 2$ ) и все еще соответствовали хорошему приближению данных.

Область синего цвета соответствует всем остальным решениям, существенно отличающимся от истинного решения. Пунктирной линией отмечены истинные (оптимальные) значения параметров (Табл. 3), восстановленные программой MIXTURE.



**Рис. 7.** Контурные графики границ стартовых значений параметров распределений, обеспечивающих сходимость к правильному решению для программы MIXTURE. Показаны зависимости от стартовых значений радиусов сферических частиц кремнезоля и их полидисперсностей  $(R_1, R_2)$ ,  $(dR_1, R_2)$ ,  $(R_1, dR_2)$ . Пересечение пунктирных линий соответствует точным (истинным) значениям параметров из Табл. 3. Области синего цвета – «неудача» (отличие от истинных параметров более чем на 5%), области красного цвета – «успешное» нахождение решения (найденные параметры находятся в пределах 5% от истинных). Используемые алгоритмы минимизации: (а) NM, (б) SA, (в) BFGS, (г) BFGS+SA.

Анализ двумерных карт позволил установить, что самые широкие границы устойчивости имеются у комбинации методов **BFGS** и **SA** для всех трех пар параметров. При этом очевидно можно выстроить ряд алгоритмов в порядке возрастания их эффективности: **NM**, **SA**, **BFGS**, **BFGS+SA**, поэтому на Рис. 7 они расположены в соответствующем порядке, сверху вниз.

Анализируя двумерные карты, стоит отметить, что метод **NM** оказался наименее эффективным по сравнению с другими использовавшимися методами. Несмотря на то, что его внешние границы устойчивости шире, чем для метода **SA**, но области устойчивого старта содержат внутри много малых областей, стартуя из которых можно попасть в область ложного минимума, даже при незначительном отклонении от истинного значения параметра.

Для других трех методов уже можно говорить об имеющихся тенденциях. Для параметров  $R_1$  и  $R_2$  прослеживаются следующие закономерности: стартовые значения допустимо варьировать в пределах 50%, 65% и 80% для  $R_1$  и 15%, 65%, 100% для  $R_2$  от истинного значения для методов **SA**, **BFGS**, **BFGS + SA** соответственно. Во всех случаях при значении  $R_2$  более 300Å не удалось добиться восстановления данных. То есть стартовое значение данного параметра может не более чем в 2 раза превышать его истинное значение. Вдобавок к вышеперечисленному, решения являются устойчивыми к варьированию стартовых значений параметров  $dR_1$  и  $dR_2$  во всем исследуемом диапазоне.

Также следует отметить, что метод **SA** теоретически мог бы позволить найти более широкие границы устойчивости, если существенно увеличить число вариаций модели при каждой итерации по температуре, но это на порядок увеличило бы время расчетов, что неприемлемо с практической точки зрения. Кроме того, метод **SA** требует длительной работы по поиску оптимального режима снижения температуры и величины среднего шага по переменным, для чего общего рецепта до сих пор не выработано. В случае же комбинированной схемы **BFGS+SA**, метод **SA** используется исключительно с целью выхода из локального минимума и последующего продолжения поиска градиентным методом, для этой цели достаточно использования одной итерации по температуре.

Если использовать предложенную новую комбинированную схему вместе с подходом, описанным в Главе 3, то это позволит еще больше расширить диапазон сходимости к правильному решению и, таким образом, повысить достоверность определения распределений по размерам. На третьем шаге схемы (см. Раздел 3.2) можно дополнительно проводить комбинирование локальных и глобальных минимизационных методов. Такой дважды комбинированный подход можно назвать **новым методом поиска распределений частиц по размерам с расширенной областью сходимости**. В текущей главе описано как такой метод применен к экспериментальным данным МУРР от раствора кремнезоля.

Предложенный подход также опробован на образце наночастиц оксида

цинка, распределенных в полиэтиленовой матрице (приложение Б). Установлено, что для наночастиц ZnO положения основного пика на распределениях частиц по размерам по данным МУРР и просвечивающей электронной микроскопии (ПЭМ) совпали в пределах 5%, а полуширины распределений – в пределах 10%. При этом по изображениям ПЭМ невозможно оценить размеры малых частиц, тогда как данные МУРР предоставляют информацию о полном диапазоне размеров, от долей нанометра до субмикронных образований.

В целом, развитые подходы применимы к исследованию полидисперсных систем различной природы, в том числе и для растворов белковых комплексов.

## **ОСНОВНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ И ВЫВОДЫ**

1. Впервые выполнено систематическое исследование устойчивости решений задачи поиска распределений сферических частиц по размерам из данных малоуглового рассеяния с помощью различных методов поиска. Анализ был проведен на ряде модельных и реальных объектов, состоящих из двух типов полидисперсных систем сферических частиц с перекрывающимися и частично перекрывающимися распределениями. Определены диапазоны сходимости решений при изменении одного и двух стартовых параметров модели в виде двумерных карт допустимых начальных значений среднего размера и полуширины распределений. По результатам модельных экспериментов были выработаны рекомендации для модифицирования программ POLYMIX и VOLDIS с целью повышения их эффективности.

2. На примере данных малоуглового рассеяния от раствора кремнезоля в сферическом приближении формы частиц проведено сравнение эффективности четырех минимизационных схем поиска распределений по размерам: метода многогранника Нелдера-Мида, метода моделирования отжига, квазиньютоновского градиентного метода Бройдена-Флетчера-Гольдфарба-Шанно и нового подхода – сочетания градиентного метода и метода моделирования отжига. Анализ полученных данных позволил расположить методы в порядке возрастания их эффективности: а) метод Нелдера-Мида, б) метод моделирования отжига, в) метод Бройдена-Флетчера-Гольдфарба-Шанно, г) комбинация метода Бройдена-Флетчера-Гольдфарба-Шанно и метода моделирования отжига. Каждый метод был реализован в виде модификации программы MIXTURE.

3. Предложена новая схема поиска распределений размеров частиц по данным малоуглового рассеяния, сочетающая в себе последовательный анализ методами прямого поиска с помощью регуляризации, непараметрического сглаживания распределения и в виде суперпозиции гладких аналитических функций. При этом результаты, полученные методами прямого поиска, используют для построения стартовых приближений для суперпозиционного метода, который также дает гладкое решение, но свободен от недостатков прямых методов. Такой подход позволил расширить диапазон сходимости к точному решению обратной задачи в

пространстве параметров, описывающих структурную модель исследуемой системы во всех рассмотренных случаях с разбросом не хуже 1% по параметрам распределения. Анализ проведен на примере двух- и трехкомпонентных модельных полидисперсных систем сферических частиц.

4. Разработана новая схема комбинирования методов поиска распределений с чередованием двух принципиально разных алгоритмов минимизации – квазиньютоновского градиентного поиска Бройдена-Флетчера-Гольдфарба-Шанно и метода моделирования отжига. Данная схема позволила расширить область допустимых стартовых значений параметров модели, при которых возможно нахождения параметров распределений с разбросом не хуже 5%, не менее, чем на 15% по сравнению с подходами, основанными на использовании только одного из методов поиска. Комбинированный подход может быть использован как завершающий этап последовательного анализа методами прямого поиска с помощью регуляризации, непараметрического сглаживания распределения и в виде суперпозиции гладких аналитических функций. В совокупности, предложенные схемы представляют собой метод поиска распределений сферических частиц по размерам с расширенной областью сходимости. Проведенная работа обеспечивает базис для создания автоматизированного анализа.

5. Исследование влияния уровня шумов в данных малоуглового рассеяния на устойчивость решений для теоретических двухкомпонентных полидисперсных систем сферических частиц показало, что добавление гауссовского шума к данным уменьшает допустимые диапазоны стартовых значений параметров при поиске истинного решения, а наличие пуассоновского шума с относительным уровнем в области малых значений интенсивностей 25% – расширяет, при этом минимум на 10%.

6. Эффективность предложенных схем поиска распределений частиц по размерам с расширенной областью сходимости показана на примерах анализа данных рассеяния от растворов кремнезоль и полимерных матриц с наночастицами оксида цинка.

Средние размеры из распределений по числу частиц, вычисляемых из найденных объемных распределений для кремнезоль ТМ-50 (26.1 нм) и SM (10.4 нм) превышают размеры, указываемые производителем, на 16% для ТМ-50 и 33% для SM. При этом найденные размеры ТМ-50 меньше определяемых на акустическом спектрометре на 19%, методом лазерной дифракции на 13% и методом динамического светорассеяния на 24%.

Для оксида цинка положения основного пика на распределениях частиц по размерам по данным малоуглового рентгеновского рассеяния и просвечивающей электронной микроскопии совпали в пределах 5%, а полуширины распределений – в пределах 10%.

## СПИСОК РАБОТ АВТОРА ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

- A1. Kryukova A. E., Konarev, P. V., Volkov, V. V. Evaluation of solution stability for two-component polydisperse systems by small-angle scattering // J Phys Conf Ser. – 2017. – V. 941. – P. 012069.
- A2. Крюкова А. Е., Конарев, П. В., Волков, В. В. Исследование устойчивости решений при анализе полидисперсных систем методом малоуглового рассеяния // Кристаллография. – 2018. – Т. 63, № 1. – С. 32-37.
- A3. Konarev P. V., Kryukova, A.E., Volkov, V.V., Svergun, D.I. Modelling of multicomponent polydisperse systems using small-angle scattering data // J Phys Conf Ser. – 2019. – V. 1238, № 1. – P. 012004.
- A4. Kryukova A. E., Konarev, P. V., Volkov, V. V., Asadchikov, V. E. Restoring silicasol structural parameters using gradient and simulation annealing optimization schemes from small-angle X-ray scattering data // Journal of Molecular Liquids. – 2019. – V. 283. – P. 221-224.
- A5. Крюкова А. Е., Конарев, П. В., Волков, В. В., Асадчиков, В. Е. Комбинирование методов минимизации в целях повышения эффективности восстановления распределений частиц по размерам для раствора кремнезоля по данным малоуглового рассеяния // Ядерная физика и инжиниринг. – 2019. – Т. 10, № 4. – С. 393-398.
- A6. Волков В. В., Конарев П. В., Крюкова А. Е. Комбинированная схема восстановления функции распределения частиц по размерам с использованием данных малоуглового рассеяния // Письма в ЖЭТФ. – 2020. – Т. 112, № 9. – С. 632-636.
- A7. Volkov V. V., Kryukova A.E., Konarev P. V. Approaches for improving the quality of particle size distribution reconstructions from small-angle scattering data // J Phys Conf Ser. – 2020. – V. 1686. – P. 012059.
- A8. Крюкова А. Е., Конарев, П.В., Волков, В.В. Поиск эффективного алгоритма для восстановления решений при анализе данных малоуглового рассеяния от раствора кремнезоля // Кристаллография. – 2021. – Т. 66, № 5. – С. 730-737.



### ЦИТИРУЕМАЯ ЛИТЕРАТУРА

1. Svergun D. I. Determination of the regularization parameter in indirect-transform methods using perceptual criteria // *J. Appl. Cryst.* – 1992. – V. 25. – P. 495-503.
2. Konarev P.V., Volkov, V.V., Sokolova, A.V., Koch, M.H.J., Svergun, D.I. PRIMUS - a Windows-PC based system for small-angle scattering data analysis // *J. Appl. Cryst.* – 2003. – V. 36. – P. 1277-1282.
3. Manalastas-Cantos K., Konarev, P. V., Hajizadeh, N. R., Kikhney, A.G., Petoukhov, M. V., Molodenskiy, D. S., Panjkovich, A., Mertens, H. D. T., Gruzinov, A., Borges, C., Jeffries, C. M., Svergun, D. I., Franke, D. ATSAS 3.0: expanded functionality and new tools for small-angle scattering data analysis // *J. Appl. Cryst.* – 2021. – V. 54, № 1. – P. 343-355.
4. Practical Optimisation. / Gill P. E., Murray, W., Wright, M.H.: London:Academic Press, 1981.
5. The Levenberg-Marquardt Algorithm, Implementation and Theory: Springer-Verlag G. A. W. – Berlin.
6. Dumont F., Warlus, J., Watillon, A. Influence of the Point of Zero Charge of Titanium-Dioxide Hydrosols on the Ionic Adsorption Sequences // *J. Coll. Int. Sci.* – 1990. – V. 138, № 2. – P. 543-554.
7. Asadchikov V. E., Volkov, V. V., Volkov, Y. O., Dembo, K. A., Kozhevnikov, I. V., Roshchin, B. S., Frolov, D. A., Tikhonov, A. M. Condensation of silica nanoparticles on a phospholipid membrane // *Jetp Letters.* – 2011. – V. 94, № 7. – P. 585-587.
8. Colloidal silica as a particle size and charge reference material: [Электронный ресурс] // URL: <https://www.horiba.com/fileadmin/uploads/Scientific/Documents/PSA/TN158.pdf>.
9. Kirkpatrick S., Gelatt, C. D., Jr., Vecchi, M. P. Optimization by simulated annealing // *Science.* – 1983. – V. 220. – P. 671-680.
10. Nelder J. A., Mead, R. A simplex for function minimization // *Computer Journal.* – 1965. – V. 7. – P. 308-313.