

ՀԱՅԱՍՏԱՆԻ ԳԻՏՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ ԱԶԳԱՅԻՆ ԱԿԱԴԵՄԻԱ
НАЦИОНАЛЬНАЯ АКАДЕМИЯ НАУК АРМЕНИИ
NATIONAL ACADEMY OF SCIENCE OF ARMENIA

ISSN 0321-1339

ՉԵԿՈՒՅՑՆԵՐ
ДОКЛАДЫ
REPORTS

Նվաճողական է 1944 թ.: Լույս է տեսնում տարին 4 անգամ

Основан в 1944 г. Выходит 4 раза в год

Founded in 1944. Published quarterly

Գլխավոր խմբագիր՝ ակադեմիկոս Վ. Ս. ԶԱԽԱՐՅԱՆ

Խմբագրական խորհուրդ՝ ակադեմիկոս Ա. Ա. ԱՎԵՏԻՍՅԱՆ (գլխ. խմբագրի տեղակալ), ակադեմիկոս Է. Գ. ԱՖՐԻԿՅԱՆ, ակադեմիկոս Գ. Ե. ԲԱԴԴԱՍԱՐՅԱՆ, ակադեմիկոս Գ. Ա. ԲՐՈՒՏՅԱՆ, ակադեմիկոս Է. Ս. ԳԱԲՐԻԵԼՅԱՆ, ակադեմիկոս Ա. Ա. ԹԱԼԱԼՅԱՆ, ակադեմիկոս Ս. Ա. ՆԱՍԲԱՐՁՈՒՄՅԱՆ, ակադեմիկոս Է. Մ. ՂԱԶԱՐՅԱՆ, ակադեմիկոս Կ. Գ. ՂԱՐԱԳՅՈՋՅԱՆ, ակադեմիկոս Ռ. Մ. ՄԱՐՏԻՐՈՍՅԱՆ, ակադեմիկոս Յու. Ն. ՇՈՒՔՈՒՐՅԱՆ, ակադեմիկոս Ֆ. Տ. ՍԱՐԳՍՅԱՆ, ակադեմիկոս Դ. Մ. ՍԵՂՈՎՅԱՆ, Գ. Ա. ԱԲՐԱՄՅԱՆ (պատ. քարտուղար)

Главный редактор академик В. С. ЗАХАРЯН

Редакционная коллегия: академик А. А. АВETИСЯН (зам. главного редактора), академик С. А. АМБАРЦУМЯН, академик Э. Г. АФРИКЯН, академик Г. Е. БАГДАСАРЯН, академик Г. А. БРУТЯН, академик Э. С. ГАБРИЕЛЯН, академик Э. М. КАЗАРЯН, академик К. Г. КАРАГЕЗЯН, академик Р. М. МАРТИРОСЯН, академик Ф. Т. САРКИСЯН, академик Д. М. СЕДРАКЯН, академик А. А. ТАЛАЛЯН, академик Ю. Г. ШУКУРЯН, Г. А. АБРАМЯН (отв. секретарь)

Editor-in-chief academician V. S. ZAKARYAN

Editorial Board: academician S. A. AMBARTSUMIAN, academician A. A. AVETISSYAN (vice-editor-in-chief), academician G. E. AFRIKIAN, academician G. E. BAGDASARIAN, academician G. A. BRUTIAN, academician E. S. GABRIELIAN, academician K. G. KARAGEUZYAN, academician E. M. KAZARYAN, academician R. M. MARTIROSYAN, academician F. T. SARGSSIAN, academician D. M. SEDRAKIAN, academician Yu. H. SHOUKOURIAN, academician A. A. TALALIAN, G. A. ABRAHAMYAN (executive secretary)

Խմբագրության հասցեն՝ 0019 Երևան 19, Մարշալ Բաղրամյանի պող. 24գ

Адрес редакции: 0019, Ереван 19, просп. Маршала Баграмяна 24г

Communication links: address – 24g Marshal Bagramian Ave., Yerevan, 0019, Armenia

Phone: (37410) 56-80-67

URL: <http://elib.sci.am>

©НАН РА. Президиум 2009

© Издательство "Гитутюн"

НАН РА. 2009

ԲՈՎԱՆԴԱԿՈՒԹՅՈՒՆ

ՄԱԹԵՄԱՏԻԿԱ

Գ. Գ. Հրաչյան – Անշարժ կետի կոմբինատորները և առանց տիպերի ֆունկցիոնալ ծրագրերի հիմնական սեմանտիկան 7

Ս. Հ. Ալեքսանյան – Հավասարաչափ և շոշափումային մոտավորություններ մերոմորֆ ֆունկցիաներով՝ նրանց ածի գնահատմամբ 15

Է. Ա. Դանիելյան, Գ. Պ. Ավագյան – Կանոնավոր փոփոխվող բաշխումների ասիմպտոտիկ վերլուծությունների մասին 20

Հ. Ա. Բաբայան – Տրված արագությամբ թռչող սարքի օպտիմալ կառավարում 31

ՄԵԽԱՆԻԿԱ

Հ. Ի. Բարձոկաս, Գ. Ի. Սֆիրիս – Առածգականության տեսության դինամիկական խառը խնդրի ոլորտից հավասարումների ձևափերայումը ճաքով միջավայրի համար 40

ՔԻՄԻԱԿԱՆ ՖԻԶԻԿԱ

Հ. Ո. Աբաղյան – Ղևթ-ի մեխանիկական դեստրուկցիայի մեխանիզմի հետազոտումը ԷՊՈ մեթոդով 47

ԿԵՆՍԱԲԵԻՄԻԱ

Վ. Խ. Մամիկոնյան, Հ. Ս. Սմիրխանյան, Թ. Ե. Սեֆերյան, Գ. Ա. Գյուլբուդաղյան – Խաղողի կորիզների հակաօքսիդանտային գործոնի կարգավորիչ ազդեցությունը ազատ ռադիկալային գործընթացների վրա ածխածնի քառաքլորիդով թունավորումների ժամանակ 55

Ս.Մ. Ղազանջյան, Հ.Վ. Գասպարյան, Գ.Ս. Սկրտչյան, Վ.Օ. Թովուզյան – N1-Ֆենիլ-2-{5-օքսո-2-ֆենիլ-4[(Z)-1-ֆենիլմեթիլիդեն]-4,5-դիհիդրո-1H-իմիդազոլիլ}-ացետամիդի ռեպարատիվ ակտիվության ռսումնասիրությունը էքսպերիմենտալ այրվածքի պայմաններում 61

Հ. Ա. Մովսեսյան, Ն. Խ. Ալչուքյան, Ն. Հ. Մովսիսյան, Գ. Ա. Գևորգյան – Կիսահաղորդչային լազերի ու կարմիր լուսադիոդի ճառագայթման ազդեցությունը առնետների լեյկոցիտների ենթատեսակների և ոսկրածուծի նիտրերգիկ համակարգի ակտիվության ու D-գլյուկոզի կլանման վրա կոստրիդիալ սեպսիսի ժամանակ 68

ՄԱՆՐԵԱԲԱՆՈՒԹՅՈՒՆ

Կ. Շ. Հովնանյան, Ա. Հ. Թռչունյան – *In vitro* և *in vivo* կենսաշերտերում մանրէների միջբջջա ին հարաբերությունների ուլտրակառուցվածքային ճարտարակերտությունը 78

ՖԻԶԻՈԼՈԳԻԱ

Ա. Գ. Առաքելյան, Կ. Ա. Պանչուլազյան – Օրգանիզմի ոչ մենահատուկ ռեակցիան ակուստիկ էներգիա ի էկվիվալենտ մակարդակների դեպքում 86

Լ. Է. Համբարձումյան – Դեյտերսի լատերալ վեստիբուլային կորիզի նեյրոնների գործունեության հիպոթալամիկ հսկողությունը 93

СОДЕРЖАНИЕ

МАТЕМАТИКА

- Г. Г. Грачян – Комбинаторы неподвижной точки и основная семантика бестиповых функциональных программ 7
- С. А. Алексанян – Равномерное и касательное приближение мероморфными функциями с оценкой их роста 15
- Э. А. Даниелян, Г. П. Авагян – Об асимптотических разложениях правильно меняющихся распределений 20
- О. А. Бабсян – Оптимальное управление летательным аппаратом при полете с заданной скоростью 31

МЕХАНИКА

- Д. И. Бардзокас, Г. И. Сфирис – Формулировка определяющих уравнений смешанной динамической задачи теории упругости для сред с трещиной 40

ХИМИЧЕСКАЯ ФИЗИКА

- Г. В. Абагян – Исследование механизма механической деструкции ДНК методом ЭПР 47

БИОХИМИЯ

- В. Х. Мамиконян, О. М. Амирханян, Т. Е. Сеферян, Г. А. Гюлбудагян – Корректирующее действие антиоксидантного фактора косточек винограда на процесс свободнорадикального окисления при хроническом отравлении тетрахлоруглеродом 55
- М. М. Казанджян, Г. В. Гаспарян, Г. С. Мкртчян, В. О. Топузян – Исследование репаративной активности N1-фенил-2-{5-оксо-2-фенил-4-[(Z)-1-фенилметилен]-4,5-дигидро-1H-имидазолил}-ацетамида в условиях экспериментального ожога 61
- О. А. Мовсисян, Н. Х. Алчуджян, Н. О. Мовсисян, Г. А. Геворкян – Активность нитре-гической системы и поглощение D-глюкозы в костном мозге и субпопуляциях лейкоцитов крови крыс, подвергнутых облучению полупроводниковым лазером и красным световым диодом при клостридиальном сепсисе 68

МИКРОБИОЛОГИЯ

- К. О. Овнанян, А. А. Трчунян – Ультраструктурная архитектура межклеточных контактов в биопленках бактерий *in vitro* и *in vivo* 78

ФИЗИОЛОГИЯ

- А. Г. Аракелян, К. А. Пянчулазян – Неспецифическая реакция организма на эквивалентные уровни акустической энергии 86
- Л. Э. Амбарцумян – Гипоталамический контроль деятельности нейронов латерального вестибулярного ядра Дейтерса 93

CONTENTS

MATHEMATICS

<i>G. G. Hrachyan</i> – Fix-Point Combinators and the Main Semantics of Type-Free Functional Programs.....	7
<i>S. A. Aleksanian</i> – Uniform and Tangential Approximation by Meromorphic Functions with Estimates of Their Growth.....	15
<i>E. A. Danielian, G. P. Avagyan</i> – On Asymptotic Expansions of Regularly Varying Distributions	20
<i>H. A. Babayan</i> – Optimal Control of an Aircraft Flying at Given Speed.....	31

MECHANICS

<i>D. I. Bardzokas, G. I. Sfyris</i> – Formulation of the State Equations for the Mixed Dynamic Problem of Elasticity for a Cracked Medium.....	40
---	----

CHEMICAL PHYSICS

<i>G. V. Abaghyan</i> – Investigation of Mechanism of DNA Mechanical Destruction by ESR Method	47
--	----

BIOCHEMISTRY

<i>V. Kh. Mamikonyan, H. M. Amirkhanyan, T. E. Seferyan, G. A. Gyulbudaghyan</i> – Correcting Action of Antioxidant Factor of Grape Seeds on Process of Peroxidation at Chronic Poisoning by Carbon Tetrachloride.....	55
<i>M.M. Ghazanjyan, H.V. Gasparyan., G.S. Mkrtchyan, V.O. Topuzyan</i> – Investigation of Regenerative Activity of the N1-phenyl-2-{5-oxo-2-phenyl-4-[(Z)-1-phenylmethyldene]-4,5-dihydro-1H-imidazolyl}acetamide under Conditions of Experimental Chemical Burns	61
<i>H. A. Movsesyan, N. Kh. Alchujyan, N. H. Movsisyan, G. A. Kevorkian</i> – Nitrenergic System Activity and D-Glucose Uptake of Leucocyte Subpopulations and Bone Marrow of Rats Treated with Half-Conducted Laser and Red Light Diode in Clostridial Sepsis.....	68

MICROBIOLOGY

<i>K.O. Hovnanyan, A.H. Trchounian</i> – Ultrastructural Architectonics of Microorganisms Intracellular Interactions in Biofilms <i>in vitro</i> and <i>in vivo</i>	78
---	----

PHYSIOLOGY

<i>K. A. Panchulazian, A. G. Arakelian</i> – Non-Specific Reaction of the Organism to the Equivalent Levels of Acoustic Energy.....	86
<i>L. E. Hambardumyan</i> – Hypothalamic Control of Activity of Deiters' Lateral Vestibular Nucleus Neurons.	93

МАТЕМАТИКА

УДК 519.68:510

Г. Г. Грачян

Комбинаторы неподвижной точки и основная семантика бестиповых функциональных программ

(Представлено чл.-кор. НАН РА И.Д. Заславским 17/XI 2008)

Ключевые слова: неподвижная точка, комбинатор неподвижной точки, семантика, лямбда-исчисление

Бестиповая функциональная программа представляет собой систему уравнений с отделяющимися переменными в бестиповом λ -исчислении [1, 2]. Основная семантика таких программ обычно определяется с помощью комбинатора неподвижной точки Y . В данной работе доказывается, что семантики, определяемые с помощью разных комбинаторов неподвижной точки, эквивалентны в том смысле, что если применить их к одним и тем же данным, то получим один и тот же результат.

В [2] определяются и исследуются алгоритмы интерпретации бестиповых функциональных программ. Процедурные семантики, основанные на этих алгоритмах, сравниваются с основной семантикой, определяемой с помощью комбинатора неподвижной точки Y . Из настоящей работы следует, что результаты, полученные в [2], верны для семантик, определяемых с помощью произвольного комбинатора неподвижной точки.

1. Используемые определения и результаты. Пусть V — счетное множество переменных и Λ — множество бестиповых термов, определяемых обычным образом (см. [1]). Традиционным образом вводятся понятия свободного и связанного вхождения переменной в терм и понятие свободной переменной терма. Множество всех свободных переменных терма M условимся обозначать $FV(M)$. Терм, не содержащий свободных переменных, назовем замкнутым. Множество всех замкнутых термов обозначим Λ^0 . Через $M[x_1, \dots, x_m]$ условимся обозначать терм M с указанием интересующих нас

попарно различных переменных $x_1, \dots, x_m$, $m \geq 1$. Через $M[N_1, \dots, N_m]$ обозначим терм, полученный в результате одновременной подстановки термов $N_1, \dots, N_m$ в терм M вместо всех свободных вхождений переменных $x_1, \dots, x_m$, соответственно. Подстановка называется допустимой, если ни одна свободная переменная подставляемого терма не связывается в результате подстановки. Далее мы будем рассматривать только допустимые подстановки. Термы M и N называются конгруэнтными (обозначим $M \equiv N$), если один терм можно получить из другого переименованием связанных переменных. Далее мы не будем различать конгруэнтные термы.

Обычным образом определяются понятие β -редекса, отношения одношаговой β -редукции ($\rightarrow_\beta$), β -редукции ($\rightarrow^*_\beta$), β -равенства ($=_\beta$) и понятие β -нормальной формы. Так как в дальнейшем мы будем иметь дело только с β -редукцией, условимся далее β -редекс называть просто редексом, отношение одношаговой β -редукции — просто одношаговой редукцией, отношение β -редукции — просто редукцией, а β -нормальную форму — просто нормальной формой. Будем также опускать символ β в соответствующих обозначениях, т.е. отношение $\rightarrow_\beta$ обозначать $\rightarrow$, отношение $\rightarrow^*_\beta$ — $\rightarrow^*$, а отношение $=_\beta$ — $=$. Множество всех нормальных форм условимся обозначать NF , а множество всех замкнутых нормальных форм — NF^0 .

Если во время некоторой одношаговой редукции свертывается (заменяется сзерткой) самый левый редекс, то эта одношаговая редукция называется левой одношаговой редукцией. Редукция, состоящая из левых одношаговых редукций, называется левой редукцией. Левую одношаговую редукцию $M \rightarrow N$ обозначим $M \xrightarrow{L} N$, а левую редукцию $M \rightarrow^* N$ обозначим $M \xrightarrow{L}^* N$. Известно, что если терм M имеет нормальную форму N , то $M \xrightarrow{L}^* N$, т.е. к нормальной форме можно "дойти" с помощью левой редукции. Доказательство следующих теорем можно найти в [1].

Теорема Черча-Россера.

- a) Если $M \rightarrow^* M_1$ и $M \rightarrow^* M_2$, то существует такой терм N , что $M_1 \rightarrow^* N$ и $M_2 \rightarrow^* N$.
- b) Если $M_1 = M_2$, то существует такой терм N , что $M_1 \rightarrow^* N$ и $M_2 \rightarrow^* N$.

Следствие теоремы Черча-Россера.

- a) Если $M = N$, где N — нормальная форма, то $M \rightarrow^* N$.
- b) Если $M = N_1$ и $M = N_2$, где N_1 и N_2 — нормальные формы, то $N_1 \equiv N_2$.

Теорема о неподвижной точке. Существует такой терм Z , что если его применить к произвольному терму M , то получим неподвижную точку терма M , т.е. $M(ZM) = ZM$. Такие термы называются комбинаторами неподвижной точки.

Например, терм $Y \equiv \lambda h.(\lambda x.h(xx))(\lambda x.h(xx))$ является комбинатором

неподвижной точки.

Для формулировки теоремы о кратной неподвижной точке введем обозначения для некоторых термов:

$$\langle M_1, \dots, M_n \rangle \equiv \lambda x. x M_1 \dots M_n,$$

где $x \in V$, $M_i \in \Lambda$, $x \notin FV(M_i)$, $i = 1, \dots, n$, $n \geq 1$;

$$U_i^n \equiv \lambda x_1 \dots x_n. x_i,$$

где $x_j \in V$, $j \neq k \Rightarrow x_j \neq x_k$, $k, j = 1, \dots, n$, $1 \leq i \leq n$, $n \geq 1$;

$$P_i^n \equiv \lambda x. x U_i^n,$$

где $x \in V$, $1 \leq i \leq n$, $n \geq 1$;

Теорема о кратной неподвижной точке. Пусть $M_1, \dots, M_n$ ($n \geq 1$) — произвольные термы, Z — комбинатор неподвижной точки и

$$L_i^Z \equiv P_i^n(Z(\lambda x. \langle M_1(P_1^n x) \dots (P_n^n x), \dots, M_n(P_1^n x) \dots (P_n^n x) \rangle)),$$

$i = 1, \dots, n$. Тогда $M_i L_1^Z \dots L_n^Z = L_i^Z$, $i = 1, \dots, n$.

2. Инвариантность основной семантики бестиповых функциональных программ относительно комбинатора неподвижной точки. Бестиповая функциональная программа P (см. [2]) представляет собой систему уравнений следующего вида:

$$\begin{aligned} f_1 &= M_1[f_1, \dots, f_n], \\ &\dots \\ f_n &= M_n[f_1, \dots, f_n], \end{aligned} \tag{1}$$

где $f_i \in V$, $i \neq j \Rightarrow f_i \neq f_j$, $M_i[f_1, \dots, f_n] \in \Lambda$, $FV(M_i[f_1, \dots, f_n]) \subseteq \{f_1, \dots, f_n\}$, $i, j = 1, \dots, n$, $n \geq 1$. Главным уравнением программы (1) будем считать первое уравнение системы. Зафиксируем комбинатор неподвижной точки Z и рассмотрим следующее решение указанной системы:

$$(L_1^Z, \dots, L_n^Z),$$

где $L_i^Z \equiv P_i^n(Z(\lambda x. \langle M_1[P_1^n x, \dots, P_n^n x], \dots, M_n[P_1^n x, \dots, P_n^n x] \rangle))$, $i = 1, \dots, n$. Главной компонентой указанного решения назовем терм L_1^Z , который и является основной семантикой неподвижной точки программы P , соответствующей комбинатору неподвижной точки Z . Определим множество $Fix(P, Z)$, соответствующее семантике L_1^Z следующим образом:

$$Fix(P, Z) = \{(Q_1, \dots, Q_k, M_0) | L_1^Z Q_1, \dots, Q_k \rightarrow \rightarrow M_0, Q_1, \dots, Q_k, M_0 \in NF^0, k \geq 0\}.$$

Основным результатом данной работы является следующая теорема об инвариантности основной семантики.

Теорема 1 (об инвариантности основной семантики). Для любых комбинаторов неподвижной точки Z и Z' и любой бестиповой функциональной программы P имеем

$$Fix(P, Z) = Fix(P, Z'),$$

т.е. множество, соответствующее семантике неподвижной точки, инвариантно относительно комбинатора неподвижной точки.

Справедливость теоремы 1 вытекает из следующей основной леммы 1.

Лемма 1 (основная). Пусть Z, Z' — произвольные комбинаторы неподвижной точки и M — терм, в котором зафиксировано некоторое вхождение подтерма ZL , $L \in \Lambda$. Обозначим через M' терм, который получается из M заменой указанного вхождения подтерма ZL термом $Z'L$. Предположим также, что свободные вхождения переменных в соответствующих вхождениях подтермов ZL и $Z'L$ не связываются в термах M и M' , соответственно. Тогда M_0 является нормальной формой терма M в том и только том случае, когда M_0 является нормальной формой терма M' .

Приведем доказательство теоремы 1, используя основную лемму 1. Пусть P — произвольная бестиповая функциональная программа вида (1), а Z и Z' — произвольные комбинаторы неподвижной точки. Тогда,

$$Fix(P, Z) = \{(Q_1, \dots, Q_k, M_0) | L_1^Z Q_1 \dots Q_k \rightarrow \rightarrow M_0, Q_1, \dots, Q_k, M_0 \in NF^0, k \geq 0\},$$

где

$$L_1^Z \equiv P_1^n(Z(\lambda x. < M_1[P_1^n x, \dots, P_n^n x], \dots, M_n[P_1^n x, \dots, P_n^n x] >))$$

и

$$Fix(P, Z') = \{(Q_1, \dots, Q_k, M_0) | L_1^{Z'} Q_1 \dots Q_k \rightarrow \rightarrow M_0, Q_1, \dots, Q_k, M_0 \in NF^0, k \geq 0\},$$

где

$$L_1^{Z'} \equiv P_1^n(Z'(\lambda x. < M_1[P_1^n x, \dots, P_n^n x], \dots, M_n[P_1^n x, \dots, P_n^n x] >)).$$

Легко видеть, что для произвольных термов $Q_1, \dots, Q_k, M_0 \in NF^0$ ($k \geq 0$), термы $L_1^Z Q_1 \dots Q_k$ и $L_1^{Z'} Q_1 \dots Q_k$ удовлетворяют условиям леммы 1 и, следовательно, $L_1^Z Q_1 \dots Q_k \rightarrow \rightarrow M_0$ тогда и только тогда, когда $L_1^{Z'} Q_1 \dots Q_k \rightarrow \rightarrow M_0$. Теорема 1 доказана.

Составляется доказать основную лемму 1. Прежде всего введем понятие контекста неподвижной точки, которое является ключевым понятием при доказательстве основной леммы 1.

Терм $C[f]$ назовем контекстом неподвижной точки относительно переменной f , если он удовлетворяет условию $C[f] = fC[f]$ и не имеет вид $fC'[f]$,

$C[f] \in \Lambda$. Множество всех контекстов неподвижной точки относительно переменной f обозначим через $FP(f)$. Далее, когда будет ясно, относительно какой переменной рассматривается контекст неподвижной точки, мы не будем явно указывать эту переменную. Например, контекстами неподвижной точки относительно переменной f являются термы $Yf \equiv (\lambda h.h(xx))(\lambda x.h(xx))f$ и $W[f] \equiv (\lambda x.f(xx))(\lambda x.f(xx))f$. Однако термы $f(Yf)$ и $fW[f]$ не являются контекстами неподвижной точки, несмотря на то, что $f(Yf) = f(f(Yf))$ и $fW[f] = f(fW[f])$. Нетрудно заметить, что для любого комбинатора неподвижной точки Z терм Zf , где $f \in V$, является контекстом неподвижной точки и что для любого контекста неподвижной точки $C[f]$ терм $\lambda f.C[f]$ является комбинатором неподвижной точки.

Пусть заданы комбинаторы неподвижной точки Z, Z' и термы L, M и M' , удовлетворяющие условиям основной леммы 1. Заметим, что термы M и M' отличаются только вхождениями подтермов ZL и $Z'L$, которые принадлежат множеству $FP(L)$. Основная лемма утверждает, что M_0 является нормальной формой терма M в том и только в том случае, если M_0 является нормальной формой терма M' . Введем понятие C -эквивалентности и сформулируем лемму 2 о C -эквивалентности, которая обобщит утверждение основной леммы 1 для термов, отличающихся несколькими вхождениями произвольных подтермов из множества $FP(L)$.

C -эквивалентность. Термы M и M' назовем C -эквивалентными и напишем $M \sim_C M'$, если они отличаются только вхождениями термов из множества $FP(L)$, т.е. M' получается из M путем замены некоторых вхождений подтермов $C_1[L], \dots, C_k[L] \in FP(L)$, $k \geq 0$, произвольными (возможно теми же самыми) термами $C'_1[L], \dots, C'_k[L] \in FP(L)$ из множества $FP(L)$ (рис. 1). Заметим, что если $k = 0$, то $M \equiv M'$.

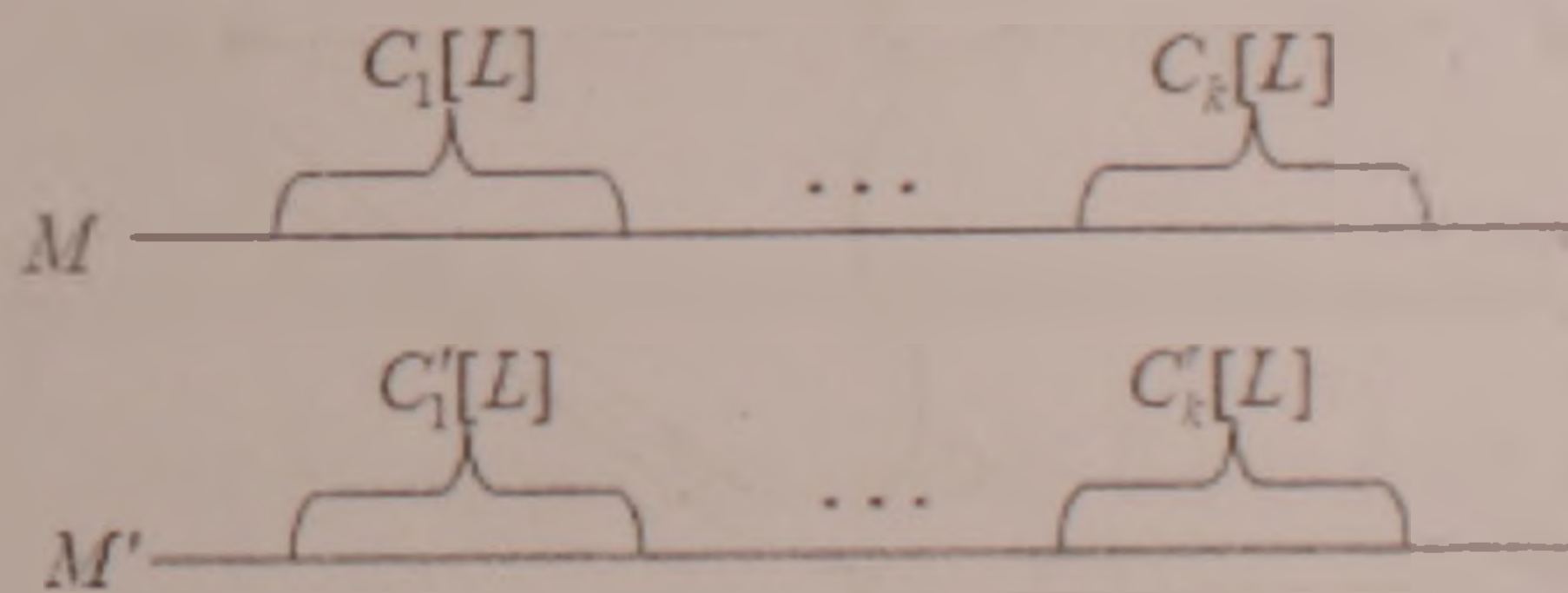


Рис. 1

Лемма 2 (о C -эквивалентности). Если $M \sim_C M'$, то M_0 является нормальной формой терма M тогда и только тогда, когда M_0 является нормальной формой терма M' .

Для доказательства леммы 2 о C -эквивалентности приведем без доказательства следующую лемму 3 о левой редукции C -эквивалентных термов.

Лемма 3 (о левой редукции C -эквивалентных термов). Пусть $M \sim_C M'$ и $M \notin NF$. Тогда существуют такая непустая левая редукция $M \rightarrow_L^+ N$ и такой терм $N' = M'$, что $N' \sim_C N$.

Доказательство леммы 2. Пусть $M \sim_C M'$. Надо доказать, что M_0 является нормальной формой терма M тогда и только тогда, когда M_0 является нормальной формой терма M' . Предположим, что M имеет нормальную форму M_0 , и докажем, что M_0 является нормальной формой и терма M' , т.е. что $M' = M_0$. Обратная сторона леммы доказывается аналогично. Так как M_0 — нормальная форма M , то существует левая редукция $M \rightarrow_L^+ M_0$. Докажем индукцией по длине редукции $M \rightarrow_L^+ M_0$, которую обозначим через m , что из $M \sim_C M'$ и $M \rightarrow_L^+ M_0 \in NF$ следует $M' = M_0$. Если $m = 0$, то $M \equiv M_0$ и M является нормальной формой. Следовательно, все подтермы терма M тоже нормальные формы. Так как M и M' могут отличаться только вхождениями подтермов из множества $FP(L)$ и так как последние не могут быть нормальными формами, то $M \sim_C M'$ означает $M' \equiv M \equiv M_0$. Теперь докажем шаг индукции. Предположим, что $m > 0$ и что для любых термов N и N' , если $N \sim_C N'$ и левая редукция $N \rightarrow_L^+ N_0 \in NF$ имеет длину меньше m , $N' = N_0$. Так как $m > 0$, то редукция $M \rightarrow_L^+ M_0$ непуста и, следовательно, $M \notin NF$. Тогда согласно лемме 3 о левой редукции C -эквивалентных термов существуют такая непустая левая редукция $M \rightarrow_L^+ N$ и такой терм $N' = M'$, что $N' \sim_C N$. Так как левая редукция однозначна и $M \rightarrow_L^+ M_0$ есть максимально длинная левая редукция терма M , то из $M \rightarrow_L^+ N$ следует $M \rightarrow_L^+ N \rightarrow_L^+ M_0$. Поскольку редукция $M \rightarrow_L^+ N$ непуста, то длина редукции $N \rightarrow_L^+ M_0$ меньше m . Следовательно, мы можем применить предположение индукции для терма N . Согласно предположению индукции из $N \rightarrow_L^+ M_0$ и $N' \sim_C N$ следует $N' = M_0$ и поскольку $M' = N'$, то $M' = N' = M_0$ (рис 2). Лемма 2 доказана.

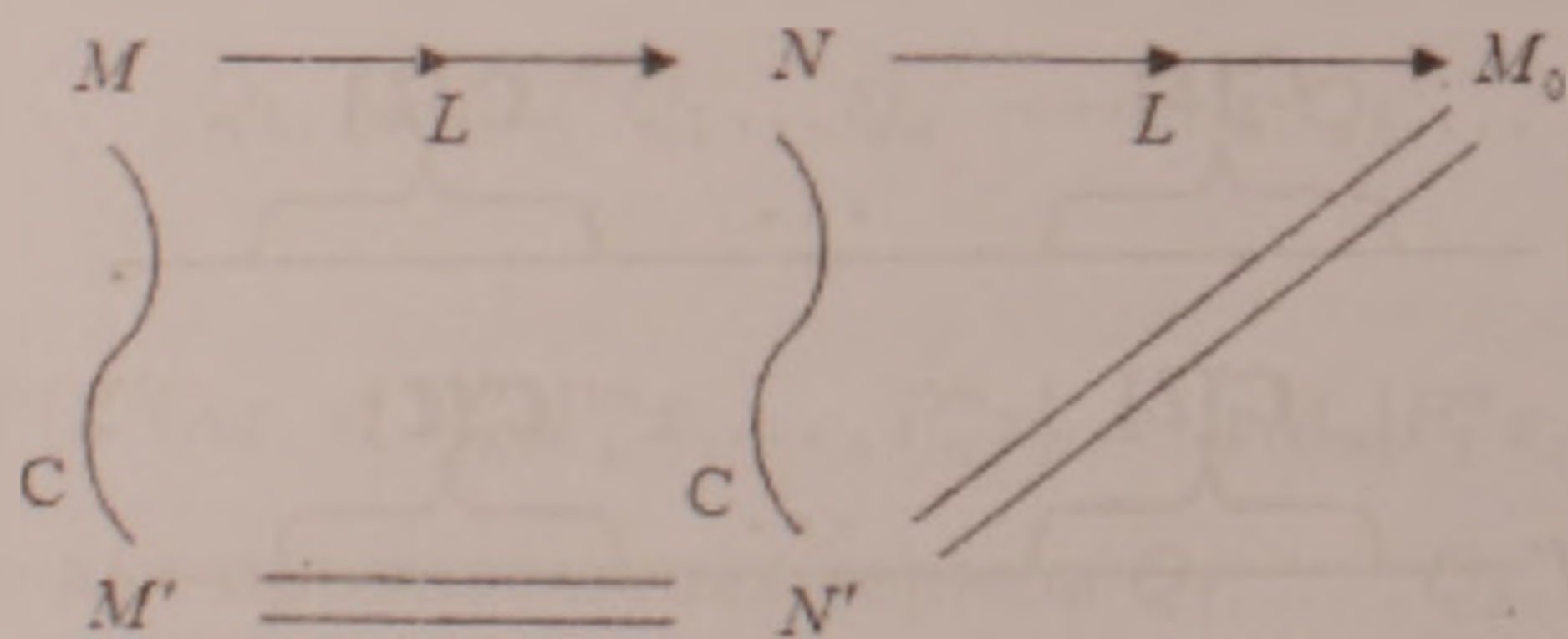


Рис. 2

3. Основные семантики бестиповых функциональных программ при различных комбинаторах неподвижной точки и β -равенство. Итак, если L_1 и L'_1 — семантики бестиповой функциональной программы P , определяемые с помощью разных комбинаторов неподвижной точки, то согласно теореме 1

они эквивалентны в следующем смысле:

$$L_1 Q_1 \dots Q_k \rightarrow \rightarrow M_0 \Leftrightarrow L'_1 Q_1 \dots Q_k \rightarrow \rightarrow M_0,$$

где $Q_1, \dots, Q_k, M_0 \in NF^0$. Однако, как выясняется, не всегда $L_1 = L'_1$, т.е. семантики одной и той же бестиповой функциональной программы, определяемые с помощью разных комбинаторов неподвижной точки, могут не быть β -равными.

Теорема 2. Существует бестиповая функциональная программа P_0 и такие комбинаторы неподвижной точки Z и Z' , что если L — семантика программы P_0 , определяемая с помощью комбинатора неподвижной точки Z , а L' — семантика программы P_0 , определяемая с помощью комбинатора неподвижной точки Z' , то $L \neq L'$.

Приведем соответствующий пример программы P_0 и комбинаторов неподвижной точки Z и Z' , удовлетворяющих условиям теоремы 2. Прежде всего приведем несколько общепринятых обозначений. Термами $T \equiv \lambda xy.x$, $F \equiv \lambda xy.y$ принято представлять истинностные значения *True* и *False*, соответственно. Пусть B, M и N — произвольные термы, тогда выражением *if B then M else N* обозначим терм BMN . Нетрудно заметить, что в случае $B = T$ имеет место $BMN = M$, а в случае $B = F$ — $BMN = N$. Определим термы для представления чисел. Для каждого числа $n \geq 0$ определим терм $\bar{n}$ следующим образом:

$$\bar{0} \equiv \lambda x.x, \overline{n+1} \equiv \lambda x.xF\bar{n}.$$

Будем использовать также следующие термы:

$$S^+ \equiv \lambda xy.yFx, P^- \equiv \lambda x.xF, Zero \equiv \lambda x.xT \text{ и } I \equiv \lambda x.x.$$

Нетрудно убедиться, что для любого числа $n \geq 0$ имеем: $S^+\bar{n} = \overline{n+1}$, $P^-\overline{n+1} = \bar{n}$, $Zero \bar{n} = T$, если $n = 0$, и $Zero \bar{n} = F$, если $n > 0$, и $IM = M$ для любого терма M .

Пусть P_0 — следующая бестиповая функциональная программа:

$$F_1 = M_1[f_1] \equiv \lambda n.\text{if } Zero \ n \text{ then } \bar{0} \text{ else } f_1(P^-n),$$

$Z \equiv Y \equiv \lambda h.(\lambda x.h(xx))(\lambda x.h(xx))$ и $Z' \equiv \lambda h.(\lambda xy.h(xxy))(\lambda xy.h(xxy))T$. Можно доказать, что если L — семантика программы P_0 , определяемая с помощью комбинатора неподвижной точки Z , а L' — семантика той же программы, определяемая с помощью комбинатора неподвижной точки Z' , то $L \neq L'$.

Ереванский государственный университет

Г. Г. Грачян

Комбинаторы неподвижной точки и основная семантика бестиповых функциональных программ

Бестиповая функциональная программа представляет собой систему уравнений с отделяющимися переменными в бестиповом λ -исчислении. Основная семантика таких программ обычно определяется с помощью комбинатора неподвижной точки Y . Доказывается, что семантики, определяемые с помощью разных комбинаторов неподвижной точки, эквивалентны в том смысле, что если применить их к одним и тем же данным, то получим один и тот же результат.

Գ. Գ. Նրաչյան

Անշարժ կետի կոմբինատորները եւ առանց տիպերի ֆունկցիոնալ ծրագրերի հիմնական սեմանտիկան

Առանց տիպերի ֆունկցիոնալ ծրագիրը իրենից ներկայացնում է անջապովող փոփոխականներով հավասարումների համակարգ առանց տիպերի λ -հաշվում: Նման ծրագրերի հիմնական սեմանտիկան սովորաբար սահմանվում է Y անշարժ կետի կոմբինատորի միջոցով: Աշխատանքում ցույց է տրվում, որ անշարժ կետի տարբեր կոմբինատորներով սահմանված սեմանտիկաները համարժեք են այն իմաստով, որ եթե դրանք կիրառենք նույն տվյալների համար ապա կստանանք նույն արդյունքը:

G. G. Hrachyan

Fix-Point Combinators and the Main Semantics of Type-Free Functional Programs

The type-free functional program is a system of equations with separated variables in the type-free λ -calculus. The main semantics of such programs is usually defined with the fixpoint combinator Y . The current paper shows that the semantics defined using the different fixpoint combinators are equivalent in the case if we apply these semantics to the same data, we will get the same result.

Литература

1. Barendregt H.P. The Lambda Calculus, Its Syntax and Semantics, North-Holland Pub. Comp., 1981 (рус. пер. Барендрегт Х. Ламбда исчисление, его синтаксис и семантика. М. Мир. 1985).
2. Нуглян С.А., Аветисян С.А. - Программирование. 2002. N 3. С. 5-14.

МАТЕМАТИКА

УДК 517

С. А. Алексанян

Равномерное и касательное приближение мероморфными функциями
 с оценкой их роста

(Представлено академиком Н. У. Аракелян 24/XI 2008)

Ключевые слова: *полоса, угол, равномерная, касательная, мероморфная аппроксимация*

Рассматривается задача равномерного и касательного приближения голоморфных на полосе (угле) функций мероморфными с оценкой их роста. Эта задача для угла исследовалась в [1] и [2]. Аналогичные приближения на вещественной оси $\mathbb{R}$ непрерывно дифференцируемых функций рассматривались в [3]. Целью настоящей работы является конструирование мероморфных функций, аппроксимирующих заданную функцию f на полосе (угле) и имеющих возможно медленный рост на комплексной плоскости. Рост аппроксимирующих функций оценивается в терминах их неванлинновской характеристики. Задача равномерного и касательного приближения на полосе целыми функциями исследована в [4].

1. Для формулировки полученных результатов введем необходимые обозначения. Пусть $\mathbb{R}$ и $\mathbb{C}$ соответственно множества вещественных и комплексных чисел. Для множества $E \subset \mathbb{C}$ замыкание, внутренность и границу E в $\mathbb{C}$ обозначим соответственно через $\bar{E}$, E° и ∂E .

Пусть Ω — открытое множество в $\mathbb{C}$ и E — относительно замкнутое множество в Ω . Для класса $C(E)$ непрерывных функций $f : E \rightarrow \mathbb{C}$ через f_∂ обозначим сужение f на ∂E и введем равномерную норму

$$\|f\|_E = \sup_{z \in E} |f(z)|$$

и

$$C_b(E) := \{f \in C(E) : \|f\|_E < +\infty\}.$$

Пусть $C^p(\Omega)$ — класс p раз непрерывно дифференцируемых (в смысле $\mathbb{R}^2$) комплексных функций в Ω . Как обычно, $H(\Omega)$ обозначает класс функций, голоморфных в Ω так, что условие $f \in H(\Omega)$ означает, что $f \in C^1(\Omega)$ и $\bar{\partial}f \equiv 0$ в Ω . Для относительно замкнутого множества $E \subset \Omega$ положим $A(E) = C(E) \cap H(E^\circ)$, $A_b(E) = C_b(E) \cap H(E^\circ)$ и пусть $A'(E)$, $A''(E), \dots, A^p(E)$ обозначают классы функций $E \rightarrow \mathbb{C}$, один, два и соответственно p раз непрерывно дифференцируемых в E в смысле $\mathbb{C}$.

Положим также

$D_r := \{z \in \mathbb{C} : |z| < r\}$ для $r > 0$ — открытый круг;

$S_h := \mathbb{R} \times [-h, h]$ для $h > 0$ — полоса;

$\Delta_\alpha := \{\zeta \in \mathbb{C} : |\arg \zeta| \leq \alpha/2\}$ для $\alpha \in (0, 2\pi)$ — угол;

$\Omega_h^\alpha := \mathbb{C} \setminus (\Delta_{\pi-\alpha}(-\pi/2, -2ih)^\circ \cup \Delta_{\pi-\alpha}(\pi/2, 2ih)^\circ) \cup S_{2h}$ для $h > 0$.

$T(r, g)$ — неванлинновская характеристика мероморфной функции g , $g(0) \neq \infty$:

$$T(r, g) = (2\pi)^{-1} \int_0^{2\pi} \ln^+ |g(re^{i\theta})| d\theta + \int_0^r n(t, g) t^{-1} dt,$$

где $n(t, g)$ число полюсов g в D_t (учитывая их кратности).

Для $f \in C(E)$, где $E \subset \mathbb{C}$ закрытое и неограниченное множество, так что $E \cap \partial D_r \neq \emptyset$ для $r \geq r_0 \geq 0$, обозначим

$$M_f(r) = M_f(r, E) := \|f\|_{E \cap D_r}.$$

Обозначим через B класс неубывающих C^1 -функций $q \geq 0$ в $\mathbb{R}^+$, для которых существует конечный предел

$$\lim_{r \rightarrow \infty} \frac{rq'(r)}{q(r)} = \rho.$$

2. Процесс оптимально равномерного и касательного приближения на полосе мероморфными функциями реализуется двумя шагами (см. лемму 1 и теорему 1).

Теорема 1. Для $F \in A(\Omega_h^\alpha)$, $\alpha \in (0, \pi/2)$, $p > 1$ и $\varepsilon > 0$, существует мероморфная функция G с полюсами на мнимой оси такая, что

$$|F(z) - G(z)| < \varepsilon \text{ для } z \in S_h \quad (1)$$

и

$$T(r, \varepsilon^{-1}G) < c \int_h^{pr} \int_h^t \log^+ \frac{M_F(\tau)}{\varepsilon} \frac{d\tau dt}{\tau t} + c \log^+(pr) \text{ для } r \geq h, \quad (2)$$

где $c = c(h, p, \alpha) > 0$ — постоянная, зависящая лишь от h , α и p .

В доказательстве теоремы 1 используется лемма 1 из работы [2], с. 548-549.

Следствие 1. Из теоремы 1 и (1)-(2) следует, что функцию $F \in A(\Omega_h^\alpha)$ порядка $\rho_F < +\infty$ можно равномерно приблизить на S_h мероморфными функциями G с $T(r, G) = O(r^{\rho_F})$, при $r \rightarrow +\infty$.

Теорема 2. Пусть $f \in A''(S_h)$, $q \in B$, $q \geq 1$, $\varepsilon > 0$ и $p > 1$. Тогда существует мероморфная функция g такая, что

$$|f(z) - g(z)| < \frac{\varepsilon}{q(|z|)} \text{ для } z \in S_h,$$

$$T(r, \varepsilon^{-1}g) < k \int_h^{pr} \int_h^t \left[\frac{a_\tau(f)}{\varepsilon} q(\tau) + \log^+ \frac{M(\tau, f)}{\varepsilon} \right] \frac{d\tau dt}{\tau t} + \\ + k[1 + \log q(\tau)] \log^2(pr) \text{ для } r \geq h,$$

где

$$a_\tau(f) = 1 + \frac{k}{\varepsilon} \max_{|z| \leq l\tau + h} [|z|^2 |f''_\partial(z)|],$$

и $k = k(p, q, h) > 0$.

Доказательство теоремы 2 основано на теореме 1, лемме 2 из работы [3], с. 542, и следующей лемме.

Лемма 1. Пусть $f \in A''(S_h)$ и $\varphi \in A(\Omega_h^\alpha)$ для $\alpha \in (0, \pi/2)$. Тогда для любого $\varepsilon > 0$ существует функция $F \in A(\Omega_h^\alpha)$ такая, что

$$\|f\varphi - F\|_{S_h} < \varepsilon,$$

$$M_f(r) < 3M_f(lr + h) M_\varphi(r) + c\varepsilon \exp\{ca_{2r}\},$$

где

$$a_r(f, \varphi) = 1 + \frac{c}{\varepsilon} \max_{|z| \leq lr + h} [|z|^2 |f''_\partial(z)|] M_\varphi(lr + h),$$

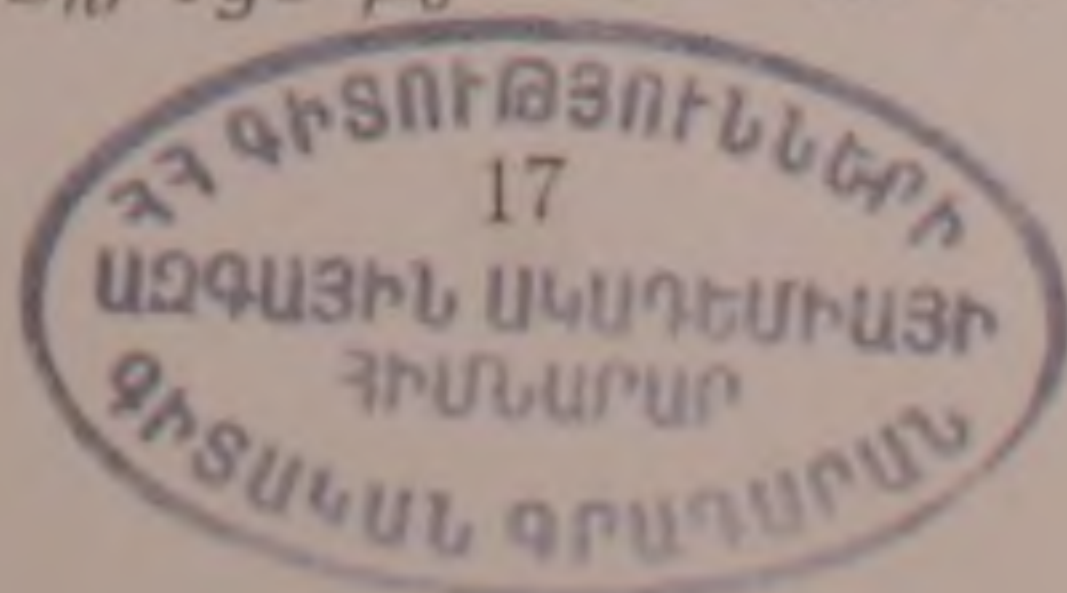
$l = 1 + \tan(\alpha/2) > 1$, и $c = c(h, \alpha) > 0$ — константа зависящая лишь от α и h .

3. В работе [4] доказано, что если функция $f \in A''_b(S_h)$ равномерно непрерывна на ∂S_h , то ее можно приблизить целыми функциями порядка 1 и этот порядок нельзя уменьшить. Из теоремы 2 с $q \equiv 1$ мы можем предложить новые условия на f , из которых следовало бы, что она может быть равномерно приближена на S_h мероморфными функциями g порядка $\rho \in (0, 1)$.

Определение 1. Скажем, что мероморфная функция g с полюсами на мнимой оси принадлежит к классу M^ρ , если g ограничена на S_h и

$$T(r, g) = O(r^\rho) \text{ } r \rightarrow \infty.$$

Теорема 3. Пусть $\nu_0(r) = r^{\rho/2}$ для $r \geq 0$, и $\nu(-r) = -\nu(r)$; положим $\mu(z) = \mu_0(x) + iy$ для $z = x + iy \in S_h$, где $\mu_0 = \nu^{-1}$ на $\mathbb{R}$. Если $f \in A''_b(S_h)$, $(f \circ \mu)'$ и



$(f \circ \mu)''$ ограничены на ∂S_h , то f допускает равномерное приближение на S_h функциями из класса M^p .

Замечание 1. Условие равномерной непрерывности на S_h функции $(f \circ \mu)$ необходимо для возможности равномерного приближения функции $f \in A_b(S_h)$ функциями из класса M^p .

4. Приведем теперь формулировки результатов для угла, где в отличие от работ [1] и [2] приближение осуществляется на заданном угле Δ_α , а не на $\Delta_{\alpha-\delta}$, $\delta > 0$.

Теорема 4. Пусть $f \in A''(\Delta_\alpha)$, $p > 1$ и $\varepsilon > 0$. Тогда существует мероморфная функция такая, что

$$|f(z) - g(z)| < \varepsilon, z \in \Delta_\alpha, |z| \geq 1, \quad (3)$$

$$T(r, \varepsilon^{-1}g) < k \int_1^{pr} \int_1^t \left[\frac{a_\tau(f)}{\varepsilon} + \log^+ \frac{M_f(\tau)}{\varepsilon} \right] \frac{d\tau dt}{\tau t} + k \log^2(pr)r \geq 1$$

где

$$a_\tau(f) = 1 + \frac{k}{\varepsilon} \max_{|z| \leq lr} [|z|^2 |f''_\partial(z)|]$$

и $k = k(p, \alpha) > 0$ — константа. При этом если $\alpha < \pi$, то можно считать, что полюсы g лежат на мнимой оси, а при $\alpha \geq \pi$ они лежат на $(-\infty, 0)$.

Доказательство теоремы 4 основано на теореме 1 из [2] и на следующей лемме

Лемма 2. Пусть $f \in A''(\Delta_\alpha)$ для $\alpha \in (0, 2\pi)$ и $\alpha < \beta < \min\{2\pi, \alpha + \pi/2\}$. Тогда для любого $\varepsilon > 0$ существует функция $F \in A(\Delta_\beta)$ такая, что

$$\|f - F\|_{\Delta_\alpha} < \varepsilon,$$

$$M_f(r) < 3M_f(lr) + c\varepsilon \exp\{c\alpha_{2r}\},$$

где

$$a_\tau(f) = 1 + \frac{c}{\varepsilon} \max_{|z| \leq lr} [|z|^2 |f''_\partial(z)|],$$

$l = 1 + \tan\{(\beta - \alpha)/2\} > 1$ и $c = c(\alpha, \beta) > 0$ — константа, зависящая только от α и β .

Замечание 2. Если в теореме 4 условие $f \in A''(\Delta_\alpha)$ заменить условием $f \in A''(\Delta_\alpha \cup \overline{D_1})$, то тогда приближение вида (3) можно обеспечить не только на $\Delta_\alpha \setminus D_1$, но и на Δ_α .

Институт математики НАН РА

С. А. Алексанян

Равномерное и касательное приближение мероморфными функциями с оценкой их роста

В этой работе рассматривается задача равномерного приближения заданной функции на полосе (угле) мероморфными функциями. От приближающей функции требуем, чтобы она была аналитична в полосе (угле) и имела непрерывную производную второго порядка на полосе (угле). При этом определено расположение полюсов на комплексной плоскости. В случае полосы еще рассматривается вопрос касательного приближения.

Ս. Ն. Ալեքսանյան

Նավասարաչափ եւ շոշափումային մոտավորություններ մերոմորֆ ֆունկցիաներով՝ նրանց աճի գնահատմամբ

Աշխատանքում դիտարկվում է շերտի(անկյան) վրա տրված ֆունկցիան՝ մերոմորֆ ֆունկցիաներով հավասարաչափ մոտավորության խնդիրը: Մոտարկվող ֆունկցիայից պահանջվում է, որ այն լինի անալիտիկ շերտի(անկյան) ներսում եւ ունենա երկրորդ կարգի անընդհատ ածանցյալ, ընդհուպ մինչեւ եզրը: Ընդ որում ճշգրտված է մոտարկող ֆունկցիաների բեւեռների դասավորությունը կոմպլեքս հարթության վրա: Շերտի դեպքում դիտարկվում է նաեւ շոշափումային մոտավորության խնդիրը:

S. H. Aleksanian

Uniform and Tangential Approximation by Meromorphic Functions with Estimates of their Growth

In this paper we consider the problem of uniform approximation of given function on a stripe (sector) by meromorphic functions. The approximable function is holomorphic on the interior of stripe (sector) and two times continuously differentiable on a stripe (sector). In addition, we can describe the set of the poles of approximating functions on the complex plane. For the stripe is discussed the problem of tangential approximation, too.

Литература

1. Тер-Исраелян Л. А. - Изв. АН АрмССР. Математика. 1971. Т. 6. N 1. С. 67-80.
2. Аветисян Р. А., Аракелян Н. У. - Изв. АН АрмССР. Математика. 1988. Т. 23. N. 6. С. 546-556.
3. Аветисян Р. А., Аракелян Н. У. - Изв. АН АрмССР. Математика. 1990. Т. 25. N. 6. С. 534-548.
4. Arakelian N., Shahgholian H. - Computational Methods and Function Theory. 2003. V. 3. N. 1. P. 359-381.

МАТЕМАТИКА

УДК 517

Э. А. Даниелян, Г. П. Авагян

Об асимптотических разложениях правильно меняющихся
 распределений

(Представлено академиком В.С. Захаряном 19/XII 2008)

Ключевые слова: правильно меняющиеся распределения, асимптотические разложения, лог-выпуклость

1. Введение. Правильное изменение распределения $\{p_n\}_1^\infty$ при $n \rightarrow +\infty$ с показателем $(-\rho)$, $1 < \rho < +\infty$, означает существование для любого $s = 2, 3, \dots$ предела (см. [1]) $\lim_{n \rightarrow +\infty} (p_{s-n}/p_n) = s^{-\rho}$. При этом говорят, что $\{p_n\}_1^\infty$ допускает постоянную медленно меняющуюся компоненту (ПММК) $L \in R^+ = (0, +\infty)$, если существует предел (см. [2]) $\lim_{n \rightarrow +\infty} n^\rho \cdot p_n = L$.

Сказанное равносильно асимптотическому разложению с одним членом

$$P_n = \frac{1}{n^\rho} + o\left(\frac{1}{n^\rho}\right), \quad n \rightarrow +\infty. \quad (1)$$

Обозначим через $K(\rho, L)$, $\rho \in (1, +\infty)$, $L \in R^+$ класс распределений $\{p_n\}_1^\infty$, удовлетворяющих (1), которые убывают и лог-выпуклы вниз, т.е.

$$p_n > p_{n+1}, \quad (p_n/p_{n+1}) > (p_{n+1}/p_{n+2}), \quad n = 1, 2, \dots \quad (2)$$

Такие распределения представляют интерес в биоинформатике (см. [3]). Пусть $K_0(\rho, L)$ — подкласс класса $K(\rho, L)$, для которого в (1) $o\left(\frac{1}{n^\rho}\right) \equiv 0$, $n \rightarrow +\infty$.

Теорема 1 (см. [4]). Пусть заданы числа $\rho \in (1, +\infty)$ и $L \in R^+$. Тогда класс $K_0(\rho, L)$ непуст.

Вопрос. Существует ли распределение $\{p_n\}_1^\infty \in K(\rho, L)$, для которого справедливо асимптотическое разложение

$$p_n = \frac{L}{n^\rho} + \sum_{k=1}^s \frac{M_k}{n^{\rho+\alpha_k}} + o\left(\frac{1}{n^{\rho+\alpha_s}}\right), \quad n \rightarrow +\infty. \quad (3)$$

Здесь заранее заданы и фиксированы следующие константы: $\rho \in (1, +\infty)$; $L \in R^+$; целое $s \geq 1$; $M_1, M_2, \dots, M_s$ из $R^1 \setminus \{0\}$, где $R^1 = (-\infty, +\infty)$; $0 < \alpha_1 < \alpha_2 < \dots < \alpha_s < +\infty$.

Класс таких распределений (если существует) обозначим через $K(\rho, L; \vec{M}_s, \vec{\alpha}_s)$, где $\vec{M}_s = (M_1, M_2, \dots, M_s)$, $\vec{\alpha}_s = (\alpha_1, \alpha_2, \dots, \alpha_s)$.

Пусть $K_0(\rho, L; \vec{M}_s, \vec{\alpha}_s) \subset K(\rho, L; \vec{M}_s, \vec{\alpha}_s)$ и удовлетворяет следующему условию: в разложении 3 для распределений данного подкласса: $o(\frac{1}{n^{\rho+\alpha_s}}) \equiv 0$, $n \rightarrow +\infty$.

В настоящей работе установлено следующее утверждение:

Теорема 2. При произвольных, заранее заданных константах $\rho \in (1, +\infty)$; $L \in R^+$; $s \geq 1$; $M_k \in R^1 \setminus \{0\}$, $k = 1, 2, \dots, s$, $0 < \alpha_1 < \alpha_2 < \dots < \alpha_s < +\infty$ класс $K_0(\rho, L; \vec{M}_s, \vec{\alpha}_s)$ непуст.

Выбранный метод доказательства теоремы 2 основан на свойствах лог-выпуклых вниз при $n \rightarrow +\infty$ последовательностей.

Будем говорить, что последовательность $\{x_n\}_1^\infty$ образована из положительных членов, убывает и лог-выпукла вниз при $n \rightarrow +\infty$, если найдется индекс $n_0 > 0$ такой, что $x_n > 0$, $x_n > x_{n+1}$, $(x_n/x_{n+1}) > (x_{n+1}/x_{n+2})$ при $n = n_0, n_0 + 1, \dots$.

Рассмотрим последовательность

$$\left\{ \frac{L}{n^\rho} + \sum_{k=1}^s \frac{M_k}{n^{\rho+\alpha_k}} \right\}_1^\infty. \quad (4)$$

Справедлива следующая

Теорема 3. (а) Если $M_k \in R^+$, $k = 1, 2, \dots, s$, то последовательность (4) образсвана из положительных членов, убывает и лог-выпукла вниз.

(б) При отсутствии ограничений на вышевведенные константы утверждение пункта (а) сохраняется при $n \rightarrow +\infty$.

В §2 приведены примеры разложений типа (3) для двух известных распределений.

В §3 доказан критерий лог-выпуклости вниз суммы лог-выпуклых вниз последовательностей, откуда выводится утверждение пункта (а) теоремы 3.

В §4 аналогичный критерий установлен для разности лог-выпуклых вниз последовательностей.

В §5, частично основываясь на результатах предыдущих параграфов, выводится утверждение пункта (б) теоремы 3.

В §6, используя пункт (б) теоремы 3, предлагается конструктивный метод построения распределения

$$\{p_n\}_1^\infty \in K_0(\rho, L; \vec{M}_s, \vec{\alpha}_s).$$

2. **Примеры разложений. Пример 1.** Рассмотрим $2m$ -параметрическое, $m = 1, 2, \dots$, распределение $\{p_n\}_1^\infty$ вида

$$P_n = c \cdot \prod_{k=1}^n \prod_{i=1}^m \frac{k + \hat{p}_i}{k + \hat{q}_i}, \quad n = 1, 2, \dots, \quad (5)$$

где $c = (\sum_{n \geq 1} \prod_{k=1}^n \prod_{i=1}^m \frac{k + \hat{p}_i}{k + \hat{q}_i})^{-1}$, с параметрами $0 < \hat{p}_i < \hat{q}_i < +\infty$, $i = 1, 2, \dots, m$, при ограничении

$$\rho = \sum_{i=1}^m (\hat{q}_i - \hat{p}_i) > 1. \quad (6)$$

При $m = 1$ распределение $\{p_n\}_1^\infty$ переходит в известное в биоинформатике распределение Уорринга.

Распределение $\{p_n\}_1^\infty$ вида (5)-(6) убывает и лог-выпукло вниз, поскольку для него неравенства (2) сводятся к неравенствам

$$\prod_{i=1}^m (1 + \frac{\hat{q}_i - \hat{p}_i}{n + 1 + \hat{p}_i}) > \prod_{i=1}^m (1 + \frac{\hat{q}_i - \hat{p}_i}{n + 2 + \hat{p}_i}),$$

а убывание из-за $0 < \hat{p}_i < \hat{q}_i < +\infty$, вытекает, в силу (5), из неравенств

$$\frac{p_{n+1}}{p_n} = \prod_{i=1}^m \frac{n + 1 + \hat{p}_i}{n + 1 + \hat{q}_i} < 1, \quad n = 1, 2, \dots$$

Обозначим

$$L = c \cdot \frac{\Gamma(\hat{q}_i + 1)}{\Gamma(\hat{p}_i + 1)} \in R^+, \quad M_1 = -\frac{1}{2} \{ \rho + \sum_{i=1}^m (\hat{q}_i^2 - \hat{p}_i^2) \} \in (-\infty, -\frac{L\rho}{2}), \quad (7)$$

где $\Gamma(\cdot)$ — гамма-функция Эйлера, а ρ определяется формулой (6).

В [5] доказано, что $\{p_n\}_1^\infty$ вида (5)-(6) правильно меняется при $n \rightarrow +\infty$ с показателем $(-\rho)$, допускает ПММК и разложение $p_n = \frac{L}{n^\rho} + \frac{M_1}{n^{\rho+1}} + o(\frac{1}{n^{\rho+1}})$, $n \rightarrow +\infty$, что означает $\{p_n\}_1^\infty \in K(\rho, L, M_1, 1)$ (см. (6) и (7)).

Пример 2. Рассмотрим распределение Парето (см., напр., [2])

$$p_n = \frac{c}{(n+b)^\rho}, \quad 1 < \rho < +\infty, \quad -1 < b < +\infty, \quad n = 1, 2, \dots, \quad \text{где } c = (\sum_{n \geq 1} \frac{1}{(n+b)^\rho})^{-1}. \quad (8)$$

При $n = 1, 2, \dots$ на основе (8) осуществим разложение в ряд

$$\begin{aligned} p_n &= \frac{c}{n^\rho} (1 + \frac{b}{n})^{-\rho} = \frac{c}{n^\rho} (1 + \sum_{m \geq 1} \frac{(-b)^m}{n^m})^{-\rho} = \frac{c}{n^\rho} (1 + \sum_{i \geq 1} \frac{\rho(\rho-1)\dots(\rho-i+1)}{i!} (\sum_{m \geq 1} \frac{(-b)^m}{n^m})^i) = \\ &= \frac{c}{n^\rho} (1 + \sum_{i \geq 1} \frac{\rho(\rho-1)\dots(\rho-i+1)}{i!} (-\frac{b}{n})^i (1 + \sum_{l \geq 1} \frac{(-b)^l}{n^l})^i). \end{aligned} \quad (9)$$

В (9) применена формула 1.110, с.35, [6]

$$(1+x)^\rho = 1 + \sum_{k \geq 1} \frac{\rho(\rho-1)\dots(\rho-k+1)}{k!} x^k, \quad |x| < 1, \quad \rho > 0. \quad (10)$$

Число M_k , $k = 1, 2, \dots, s$, в разложении типа (3) для распределения (8) равно коэффициенту при $n^{-(k+\rho)}$ в разложении (9). В силу (9) M_k , $k = 1, 2, \dots, s$, представляет собой коэффициент при n^{-k} в ряде

$$c \cdot \sum_{i=1}^k \frac{\rho(\rho-1) \dots (\rho-i+1)}{i!} \left(-\frac{b}{n}\right)^i \left(1 + \sum_{l=1}^{k-i} \frac{(-b)^l}{n^l}\right)^i. \quad (11)$$

Обращаясь при $m = 2, 3, \dots$, $a_1 > 0, \dots, a_m > 0$ и $n = 2, 3, \dots$ к полиномиальной формуле $(\sum_{i=1}^m a_i)^n = \sum_{n_1+\dots+n_m=n} \frac{n!}{n_1! \dots n_m!} a_1^{n_1} \dots a_m^{n_m}$, для $k = 1, 2, \dots, s$ приходим к равенству $M_k = (-b)^k \cdot c \cdot (I_1 + \dots + I_k)$, где $I_i = \rho(\rho-1) \dots (\rho-i+1) \sum \frac{1}{\Gamma_0 \Gamma_1 \dots \Gamma_{k-i}}$ при $i = 1, 2, \dots, k$.

Здесь суммируем по целочисленным векторам $\Gamma_0, \Gamma_1, \dots, \Gamma_{k-i}$ (с неотрицательными компонентами) — решениям системы уравнений

$$\Gamma_0 + \Gamma_1 + \dots + \Gamma_{k-i} = i, \quad 1 \cdot \Gamma_1 + 2 \cdot \Gamma_2 + \dots + (k-i) \Gamma_{k-i} = k-i.$$

Распределение $\{p_n\}_1^\infty$ типа (8) убывает и лог-выпукло вниз, так как

$$\left(1 + \frac{1}{n+b}\right)^\rho > \left(1 + \frac{1}{n+1+b}\right)^\rho, \quad n = 1, 2, \dots$$

Значит, $\{p_n\}_1^\infty \in K(\rho, c, \vec{M}_s, \vec{1}_s)$, где $M_1, M_2, \dots, M_s$ заданы выше, а $\vec{1}_s = (1, 1, \dots, 1)$. В частности, остаточный член разложения (3) в нашем случае равен $\underbrace{\left(-\frac{bc}{n^{\rho+1}}\right)}_s$.

3. Сумма лог-выпуклых вниз последовательностей. Пусть последовательности с положительными членами $\{x_n\}_1^\infty$ и $\{y_n\}_1^\infty$ убывают и лог-выпуклы вниз, а последовательность $\{t_n\}_1^\infty$, где $t_n = \frac{y_n}{x_n}$, $n = 1, 2, \dots$, выпукла вниз в слабом смысле, т.е. $t_n + t_{n+2} - 2t_{n+1} \geq 0$ при всех $n = 1, 2, \dots$.

Критерий 1. Последовательность $\{x_n + y_n\}_1^\infty$ убывает и лог-выпукла вниз.

Доказательство. При $n = 1, 2, \dots$ обозначим $u_n = \frac{x_n}{x_{n+1}} - \frac{x_{n+1}}{x_{n+2}}$, $v_n = \frac{y_n}{y_{n+1}} - \frac{y_{n+1}}{y_{n+2}}$.

Нетрудно проверить, что лог-выпуклость вниз последовательности $\{x_n + y_n\}_1^\infty$ равносильна при $n = 1, 2, \dots$ неравенствам

$$U_n x_{n+1} x_{n+2} \{1 + 2x_{n+1} y_{n+1}\} + v_n y_{n+1} y_{n+2} + x_n x_{n+2} \{t_n + t_{n+2} - 2t_{n+1}\} > 0. \quad (12)$$

Так как лог-выпуклость вниз последовательностей $\{x_n\}_1^\infty$ и $\{y_n\}_1^\infty$ означает $u_n > 0$ и $v_n > 0$, $n = 1, 2, \dots$, соответственно, то в силу (12) из выпуклости вниз в слабом смысле последовательности $\{t_n\}_1^\infty$ следует лог-выпуклость вниз для $\{x_n + y_n\}_1^\infty$.

Убывание $\{x_n + y_n\}_1^\infty$ очевидно.

Распространим утверждение критерия 1 на случай суммы $r \geq 2$ последовательностей с положительными членами $\{x_n^{(1)}\}_1^\infty, \{x_n^{(2)}\}_1^\infty, \dots, \{x_n^{(r)}\}_1^\infty$, которые убывают и лог-выпуклы вниз. При этом вводим следующее дополнительное условие. Обозначим $t_n^{(k)} = \frac{x_n^{(k)}}{x_n^{(k-1)}}$, $k = 2, 3, \dots, r$, $n = 1, 2, \dots$.

Предполагаем, что последовательности $\{t_n^{(2)}\}_1^\infty, \{t_n^{(3)}\}_1^\infty, \dots, \{t_n^{(r)}\}_1^\infty$ убывают и лог-выпуклы вниз.

Следствие 1. Последовательность $\{x_n^{(1)} + x_n^{(2)} + \dots + x_n^{(r)}\}_1^\infty$ убывает и лог-выпукла вниз.

Доказательство. При $k = 2, 3, \dots, r$ и $i = k, k+1, \dots, r$ обозначим $t_n^{(k,i)} = \frac{x_n^{(i)}}{x_n^{(k-1)}}$, $n = 1, 2, \dots$ (тогда $t_n^{(k,k)} = t_n^{(k)}$) и рассмотрим последовательности $\{t_n^{(k,i)}\}_1^\infty$, $k = 2, 3, \dots, r$, $i = k, k+1, \dots, r$. Так как $t_n^{(k,i)} = t_n^{(k)} t_n^{(k+1)} \dots t_n^{(i)}$ при $k = 2, 3, \dots, r$ и $i = k+1, k+2, \dots, r$, $n = 1, 2, \dots$, то введенные последовательности убывают и лог-выпуклы вниз. Так как убывающая и лог-выпуклая вниз последовательность является выпуклой вниз (см. [7]), то $t_n^{(k,i)} + t_{n+2}^{(k,i)} - 2t_{n+1}^{(k,i)}$, $n = 1, 2, \dots$

Перейдем непосредственно к доказательству следствия 1, которое ведем индукцией по k от $k = r-1$ до $k = 1$. Основание индукции (для $\{x_n^{(r-1)} + x_n^{(r)}\}_1^\infty$) следует из критерия 1. Пусть утверждение имеет место при $k+1, k+2, \dots, r-1$ (для $\{x_n^{(k+1)} + x_n^{(k+2)} + \dots + x_n^{(r)}\}_1^\infty$), докажем его при индексе k .

Положим $x_n = x_n^{(k)}$, $y_n = x_n^{(k+1)} + x_n^{(k+2)} + \dots + x_n^{(r)}$, $n = 1, 2, \dots$ и покажем, что справедливы неравенства (12). Согласно условиям следствия 1 $u_n > 0$, $n = 1, 2, \dots$, и по индукционному предположению $v_n > 0$, $n = 1, 2, \dots$. Отсюда следует положительность первых двух слагаемых в левой части (12).

Так как $t_n = \frac{y_n}{x_n} = \frac{1}{x_n^{(k)}} \sum_{i=k+1}^r x_n^{(i)} = \sum_{i=k+1}^r t_n^{(k+1,i)}$, $n = 1, 2, \dots$, а последовательности $\{t_n^{(k+1,k+1)}\}_1^\infty, \{t_n^{(k+1,k+2)}\}_1^\infty, \dots, \{t_n^{(k+1,r)}\}_1^\infty$ выпуклы вниз, то такая же и их сумма-последовательность $\{t_n\}_1^\infty$. Отсюда следует положительность третьего слагаемого в левой части (12).

Лог-выпуклость вниз последовательности $\{x_n^{(1)}, x_n^{(2)}, \dots, x_n^{(r)}\}_1^\infty$ доказана. Ее убывание очевидно.

Пример 3. Пусть $\rho \in (1, +\infty)$, $L \in R^+$, $s \geq 1$ — целое число, $M_k \in R^+$, $k = 1, 2, \dots, s$, $0 < \alpha_1 < \alpha_2 < \dots < \alpha_s < +\infty$.

Покажем, что последовательность (4) убывает и лог-выпукла вниз.

Действительно, полагаем $x_n^{(1)} = \frac{L}{n^\rho}$, $x_n^{(k+1)} = \frac{M_k}{n^{\rho+\alpha_k}}$, $k = 1, 2, \dots, s$, $n = 1, 2, \dots$

Последовательности $\{x_n^{(i)}\}_1^\infty$, $i = 1, 2, \dots, s+1$ убывают и лог-выпуклы вниз, поскольку $(1 + \frac{1}{n})^{\rho+\alpha_k} > (1 + \frac{1}{n+1})^{\rho+\alpha_k}$, $k = 0, 1, 2, \dots, s$, $n = 1, 2, \dots$ и положено $\alpha_0 = 0$ (проверено условие $(x_n^{(i)}/x_{n+1}^{(i)}) > (x_{n+1}^{(i)}/x_{n+2}^{(i)})$ для $i = 1, 2, \dots, s+1$, $n = 1, 2, \dots$). Наконец, $t_n^{(k)} = \frac{x_n^{(k)}}{x_n^{(k-1)}} = \frac{M_k}{M_{k-1}} \cdot \frac{1}{n^{\alpha_k}}$, $k = 1, 2, \dots, s$, $n = 1, 2, \dots$, где положено $M_0 = L$. Последовательности $\{t_n^{(k)}\}$ убывают и лог-выпуклы вниз. Тем самым, выполнены условия следствия 1, откуда и вытекает утверждение, и доказано утверждение пункта (а) теоремы 3.

4. Разность лог-выпуклых вниз последовательностей. Пусть последовательности с положительными членами $\{x_n\}_1^\infty$ и $\{y_n\}_1^\infty$ убывают, лог-выпуклы вниз и $x_n > y_n$, $n = 1, 2, \dots$, а последовательность $\{t_n\}_1^\infty$, где $t_n = \frac{y_n}{x_n}$, $n = 1, 2, \dots$

выпукла вверх в слабом смысле, т.е. $t_n + t_{n+2} - 2t_{n+1} \leq 0$ при всех $n = 1, 2, \dots$

Критерий 2. Если $x_2 y_2 \leq \frac{1}{2}$, то последовательность $\{x_n - y_n\}_1^\infty$ лог-выпукла вниз.

Доказательство. Сохраним введенные при доказательстве критерия 1 обозначения для $\{u_n\}_1^\infty$ и $\{v_n\}_1^\infty$. Тогда

$$u_n > 0, v_n > 0, n = 1, 2, \dots \quad (13)$$

Нетрудно проверить (ср. с (12)), что лог-выпуклость вниз последовательности $\{x_n - y_n\}_1^\infty$ равносильна при $n = 1, 2, \dots$ неравенствам

$$u_n \cdot x_{n+1} \cdot x_{n+2} \cdot \{1 - 2x_{n+1}y_{n+1}\} + v_n y_{n+1}y_{n+2} - x_n x_{n+1} \{t_n + t_{n+2} - 2t_{n+1}\} > 0. \quad (14)$$

Так как $x_2 y_2 \leq (1/2)$, то из-за убывания последовательностей $\{x_n\}_1^\infty$ и $\{y_n\}_1^\infty$ заключаем, что $x_n y_n < x_2 y_2 \leq (1/2)$ при всех $n = 3, 4, \dots$. Отсюда и из (13) следует положительность при $n = 2, 3, \dots$ и неотрицательность при $n = 1$ первого слагаемого и положительность второго слагаемого левой части (14). Неотрицательность же третьего слагаемого левой части (14) вытекает из выпуклости вверх в слабом смысле последовательности $\{t_n\}_1^\infty$.

Отметим, что последовательность (4) образована из положительных членов, убывает и выпукла вниз при $n \rightarrow \infty$. Действительно, рассмотрим следующий непрерывный аналог последовательности (13):

$$f(t) = \frac{1}{t^\rho} + \sum_{k=1}^s \frac{M_k}{t^{\rho+\alpha_k}} \geq \frac{L}{t^\rho} - \frac{1}{t^{\rho+\alpha_1}} \sum_{k=1}^s |M_k|, \quad t \in [1, +\infty). \quad (15)$$

Для ее первых двух производных справедливы оценки

$$f'(t) \leq \frac{\rho L}{t^{\rho+1}} + \frac{\rho + \alpha_s}{t^{\rho+\alpha_1+1}} \sum_{k=1}^s |M_k|, \quad (16)$$

$$f''(t) \geq \frac{\rho(\rho+1)L}{t^{\rho+2}} - \frac{(\rho + \alpha_s)(\rho + \alpha_s + 1)}{t^{\rho+\alpha_1+2}} \sum_{k=1}^s |M_k|. \quad (17)$$

В (15)-(17) равенства имеют место только в случае $s = 1$, $-\infty < M_1 < 0$. При оценках использованы неравенства $0 < \alpha_1 < \alpha_2 < \dots < \alpha_s < +\infty$, $1 < \rho < +\infty$.

Для $\varepsilon \in (0, L)$ найдется $t_0 > 0$ такое, что при $t \geq t_0$ выполнено неравенство

$$\frac{(\rho + \alpha_s)(\rho + \alpha_s + 1) \sum_{k=1}^s |M_k|}{t^{\alpha_1}} < \varepsilon.$$

Тогда, очевидно, при $t \geq t_0$ одновременно выполнены неравенства

$$f(t) > \frac{L - \rho}{t^\rho}, \quad f'(t) < -\frac{\rho L - \varepsilon}{t^{\rho+1}}, \quad f''(t) > \frac{\rho(\rho+1)L - \varepsilon}{t^{\rho+1}},$$

откуда следует утверждение. Однако, как известно, из выпуклости вниз последовательности $\{x_n\}_1^\infty$ при $n \rightarrow +\infty$ не следует лог-выпуклость вниз $\{x_n\}_1^\infty$ при $n \rightarrow +\infty$.

Критерии 1 и 2 справедливы, очевидно, если как в условиях, так и в формулировках предполагать, что они имеют место лишь при $n \rightarrow +\infty$, т.е. начиная с некоторого индекса. При этом в критерии 2 условие $x_2 y_2 \leq (1/2)$ можно заменить на условие $xy \leq (1/2)$, где $x = \lim_{n \rightarrow +\infty} x_n$, $y = \lim_{n \rightarrow +\infty} y_n$.

К сожалению, критерий 2 неприменим к последовательности (4) при $n \rightarrow +\infty$ в случае, когда среди констант $M_1, M_2, \dots, M_s$ найдется хотя бы одно отрицательное число.

Пример 4. Рассмотрим последовательность $\{\frac{L}{n^\rho} + \frac{M}{n^{\rho+\alpha}}\}_1^\infty = \{\frac{L}{n^\rho} + \frac{|M|}{n^{\rho+\alpha}}\}_1^\infty$, где $L \in R^+$, $M \in (-\infty, 0)$, $1 < \rho < +\infty$, $0 < \alpha < +\infty$. Полагаем $x_n = \frac{L}{n^\rho}$, $y_n = \frac{|M|}{n^{\rho+\alpha}}$, $n = 1, 2, \dots$. Тогда $t_n = (y_n/x_n) = \frac{|M|}{L} \cdot \frac{1}{n^\alpha}$, $n = 1, 2, \dots$. Последовательность $\{t_n\}_1^\infty$ в данном случае лог-выпукла вниз, поскольку $(1 + \frac{1}{n})^\alpha > (1 + \frac{1}{n+1})^\alpha$ при всех $n = 1, 2, \dots$. Следовательно, $\{t_n\}_1^\infty$ выпукла вниз и условия критерия 2 не выполнены. Таким образом, последовательность (4) следует изучать отдельно при $n \rightarrow +\infty$ в случае, когда среди констант $M_1, M_2, \dots, M_s$ есть отрицательные числа. Этому посвящен следующий параграф.

Напоследок отметим, что критерий 2 представляет самостоятельный интерес.

5. Лог-выпуклость вниз последовательности (4) при $n \rightarrow +\infty$. Согласно §4, последовательность $\{x_n + y_n\}_1^\infty$, где $x_n = \frac{L}{n^\rho}$, $y_n = \sum_{k=1}^s \frac{M_k}{n^{\rho+\alpha_k}}$, $n = 1, 2, \dots$, положительна, убывает и выпукла вниз при $n \rightarrow +\infty$.

Докажем теорему 3 (б), т.е. лог-выпуклость вниз при $n \rightarrow +\infty$ для $\{x_n + y_n\}_1^\infty$. Следует доказать неравенство (12) (ср. с. 15) при $n \rightarrow +\infty$, т.е. начиная с некоторого индекса. При этом $t_n = L^{-1} \cdot \sum_{k=1}^s \frac{M_k}{n^{\alpha_k}}$, $n = 1, 2, \dots$

Сбозначим k -е, $k = 1, 2, 3$, слагаемое левой части (12) через $T_k(n)$ и изучим его асимптотическое поведение при $n \rightarrow +\infty$.

Вначале вернемся к разложению (10) при $\alpha \in R^+$, $0 < x < 1$

$$(1+x)^\alpha = 1 + \alpha x + x^2 \varphi_\alpha(x), \quad (18)$$

где

$$\varphi_\alpha(x) = \sum_{k \geq 2} \frac{\alpha(\alpha-1) \dots (\alpha-k+1)}{k!} x^{k-2}. \quad (19)$$

Если α — целое, то ряд (19) есть конечная сумма. Если α — не целое, то начиная с индекса $k_0 = \min\{k : \alpha - k + 1 < 0\} \geq 2$ при $\alpha \in R^+$, ряд (19) является сходящимся, знакопеременным с убывающими по абсолютной величине членами. Во всех случаях существует предел

$$\lim_{x \downarrow 0} \varphi_\alpha(x) = \frac{\alpha(\alpha-1)}{2}. \quad (20)$$

Теперь, $T_1(n) = \frac{L^2}{(n+1)^\rho(n+2)^\rho} \{1 + 2x_{n+1}y_{n+1}\} \{(1 + \frac{1}{n})^\rho - (1 + \frac{1}{n+1})^\rho\} = \frac{L^2}{(n+1)^\rho(n+2)^\rho} \{1 + 2x_{n+1}y_{n+1}\} \{(1 + \frac{\rho}{n} + \frac{\varphi_\rho(1/n)}{n^2}) - (1 + \frac{\rho}{n+1} + \frac{\varphi_\rho(1/(n+1))}{(n+1)^2})\}$, т.е.

$$\lim_{n \rightarrow +\infty} n^{2\rho+2} T_1(n) = \lim_{n \rightarrow +\infty} \{\varphi_\rho(1/n) - \varphi_\rho(1/(n+1)) + \rho\} \cdot L^2 = \rho \cdot L^2, \quad (21)$$

где использованы (18)-(20).

$$\begin{aligned} \text{Далее, } T_2(n) &= y_n y_{n+2} - y_{n+1}^2 = (\sum_{k=1}^s \frac{M_k}{n^{\rho+\alpha_k}}) (\sum_{k=1}^s \frac{M_k}{(n+2)^{\rho+\alpha_k}}) - (\sum_{k=1}^s \frac{M_k}{(n+1)^{\rho+\alpha_k}})^2 = \\ &= \sum_{1 \leq i \leq j \leq s} M_i M_j \left\{ \frac{1}{n^{\rho+\alpha_i}(n+2)^{\rho+\alpha_j}} + \frac{1}{n^{\rho+\alpha_j}(n+2)^{\rho+\alpha_i}} - \frac{2}{(n+1)^{2\rho+\alpha_i+\alpha_j}} \right\} = \sum_{1 \leq i \leq j \leq s} \frac{M_i M_j}{(n+1)^{\rho+\alpha_i}(n+2)^{\rho+\alpha_j}} \left\{ (1 + \frac{1}{n})^{\rho+\alpha_i} \cdot (1 + (1 + \frac{2}{n})^{\alpha_j-\alpha_i}) - 2(1 + \frac{1}{n+1})^{\rho+\alpha_j} \right\} = \\ &= \sum_{1 \leq i \leq j \leq s} \frac{M_i M_j}{(n+1)^{\rho+\alpha_i}(n+2)^{\rho+\alpha_j}} \left\{ (1 + \frac{\rho+\alpha_i}{n} + \frac{\varphi_{\rho+\alpha_i}(1/n)}{n^2}) (2 + \frac{2(\alpha_j-\alpha_i)}{n} + \frac{4\varphi_{\alpha_j-\alpha_i}(2/n)}{n^2}) - 2(1 + \frac{\rho+\alpha_j}{n+1} + \frac{\varphi_{\rho+\alpha_j}(1/(n+1))}{(n+1)^2}) \right\}, \text{ т.е.} \\ \lim_{n \rightarrow +\infty} n^{2\rho+2+2\alpha_1} T_2(n) &= \lim_{n \rightarrow +\infty} \sum_{1 \leq i \leq j \leq s} \frac{M_i M_j}{n^{-2\alpha_1+\alpha_i+\alpha_j}}. \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} &\{2\varphi_{\rho+\alpha_i}(\frac{1}{n}) + 4\varphi_{\alpha_j+\alpha_i}(\frac{2}{n}) - 2\varphi_{\rho+\alpha_j}(\frac{1}{n+1}) + 2(\rho+\alpha_i)(\alpha_j-\alpha_i) + 2(\rho+\alpha_j)\} = \\ &= \lim_{n \rightarrow +\infty} M_1^2 \cdot \{2\varphi_{\rho+\alpha_1}(\frac{1}{n}) - 2\varphi_{\rho+\alpha_1}(\frac{1}{n+1}) + 2(\rho+\alpha_1)\} = 2 \cdot M_1^2(\rho+\alpha_1), \end{aligned} \quad (22)$$

где использованы (18)-(20) и неравенства $0 < \alpha_1 < \alpha_2 < \dots < \alpha_s$. Наконец,

$$\begin{aligned} T_3(n) &= \frac{L}{n^\rho(n+2)^\rho} \sum_{k=1}^s M_k \left\{ \frac{1}{n^{\alpha_k}} + \frac{1}{(n+2)^{\alpha_k}} - \frac{2}{(n+1)^{\alpha_k}} \right\} = \frac{L}{n^\rho(n+2)^\rho} \sum_{k=1}^s \frac{M_k}{(n+2)^{\alpha_k}} \left\{ 1 + (1 + \frac{2}{n})^{\alpha_k} - 2(1 + \frac{1}{n+1})^{\alpha_k} \right\} = \\ &= \frac{L}{n^\rho(n+2)^\rho} \sum_{k=1}^s \frac{M_k}{(n+2)^{\alpha_k}} \left\{ 1 + (1 + \frac{2\alpha_k}{n} + \frac{4\varphi_{\alpha_k}(2/n)}{n^2}) - 2(1 + \frac{\alpha_k}{n+1} + \frac{\varphi_{\alpha_k}(1/(n+1))}{(n+1)^2}) \right\} = \\ &= \frac{L}{n^\rho(n+2)^\rho} \sum_{k=1}^s \frac{M_k}{(n+2)^{\alpha_k}} \left\{ \frac{2\alpha_k}{n^2} + \frac{4\varphi_{\alpha_k}(2/n)}{n^2} - \frac{2\varphi_{\alpha_k}(1/(n+1))}{(n+1)^2} \right\}, \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \text{т.е. } \lim_{n \rightarrow +\infty} n^{2\rho+2+2\alpha_1} T_3(n) &= \lim_{n \rightarrow +\infty} \sum_{k=1}^s \frac{L M_k n^2}{n^{-\alpha_1+\alpha_k}} \left\{ \frac{2\alpha_k}{n^2} + \frac{4\varphi_{\alpha_k}(2/n)}{n^2} - \frac{2\varphi_{\alpha_k}(1/(n+1))}{(n+1)^2} \right\} = \\ &= L \cdot M_1 \lim_{n \rightarrow +\infty} \left\{ 2\alpha_1 + 4\varphi_{\alpha_1}(\frac{2}{n}) - 2\varphi_{\alpha_1}(\frac{1}{n+1}) \right\} = 2L \cdot M_1 \cdot \alpha_1(\alpha_1 + 1). \end{aligned} \quad (23)$$

Собирая воедино (21)-(23), заключаем, что существует предел

$$\lim_{n \rightarrow +\infty} n^{2\rho+2} (T_1(n) + T_2(n) + T_3(n)) = \rho \cdot L^2.$$

Следовательно, для $\epsilon \in (0, 1)$ найдется индекс $n_0 > 0$ такой, что при всех $n = n_0, n_0 + 1, \dots$ справедливы неравенства $T_1(n) + T_2(n) + T_3(n) > \rho \cdot L^2(1 - \epsilon)/n^{2\rho+2} > 0$.

Тем самым, установлены неравенства (12) при $n \rightarrow +\infty$, что доказывает лог-выпуклость вниз $\{x_n + y_n\}_1^\infty$, т.е. последовательности (4). Теорема 3 доказана.

6. Доказательство теоремы 2. В настоящем параграфе докажем основной результат работы — теорему 2. Конструктивный метод доказательства заимствован из работы [4].

Проведем касательную к кривой $y = f(t)$, где $f(t)$, $t \in [1, +\infty)$ определено равенством (15) в целой точке $n_0 > 0$. Выбор числа n_0 осуществим позже. Напомним, что функция $f(t)$, $t \in [1, +\infty)$ представляет собой непрерывный аналог последовательности (4).

Так как $f'(t) = -\frac{\rho L}{t^{\rho+1}} + \sum_{k=1}^s \frac{(\rho+\alpha_k)M_k}{t^{\rho+\alpha_k+1}}$, и для касательной $y = at + b$ к кривой $y = f(t)$ в точке $t = n_0$ имеем $y(n_0) = f(n_0)$, $a = f'(n_0)$, то

$$b = f(n_0) - n_0 f'(n_0) = \frac{1}{n_0^\rho} \left\{ (\rho+1)L + \sum_{k=1}^s \frac{(\rho+\alpha_k+1)M_k}{n_0^{\alpha_k}} \right\} \text{ и}$$

$$y(t) = \frac{t}{n_0^{\rho+1}} \left\{ -\rho L - \sum_{k=1}^s \frac{(\rho+\alpha_k)M_k}{n_0^{\alpha_k}} + \left\{ (\rho+1)L + \sum_{k=1}^s \frac{(\rho+\alpha_k+1)M_k}{n_0^{\alpha_k}} \right\} \frac{1}{n_0^\rho} \right\}. \quad (24)$$

На основе (24) подсчитываем конечную сумму

$$\sum_{k=1}^{n_0} y(k) = L \cdot n_0^{-\rho} \cdot \sum_{k=1}^{n_0} \left\{ -\frac{\rho \cdot k}{n_0} + (\rho+1) \right\} + \left\{ \sum_{i=1}^s \frac{M_i}{n_0^{\alpha_i}} \cdot \frac{1}{n_0^\rho} \sum_{k=1}^{n_0} \left\{ -\frac{(\rho+\alpha_i) \cdot k}{n_0} + (\rho+\alpha_i+1) \right\} \right\} = \frac{1}{n_0^{\rho-1}} \left\{ \frac{\rho}{2} + 1 - \frac{\rho}{2n_0} \right\} + \sum_{i=1}^s \frac{1}{n_0^{\rho+\alpha_i-1}} \left\{ \frac{\rho+\alpha_i}{2} + 1 - \frac{\rho+\alpha_i}{2n_0} \right\}. \quad (25)$$

Тогда, обозначив через q_n , $n = 1, 2, \dots$, n -й член последовательности (4), имеем

$$\sum_{k=1}^{n_0} y(k) + \sum_{n>n_0} q_n = \frac{1}{n_0^{\rho-1}} \left\{ \frac{\rho}{2} + 1 - \frac{\rho}{2n_0} \right\} + \sum_{i=1}^s \frac{1}{n_0^{\rho+\alpha_i-1}} \left\{ \frac{(\rho+\alpha_i)}{2} + 1 - \frac{\rho+\alpha_i}{2n_0} \right\} + \sum_{n>n_0} \left\{ \frac{L}{n^\rho} + \sum_{i=1}^s \frac{M_i}{n^{\rho+\alpha_i}} \right\} \stackrel{\text{def}}{=} T_{n_0}, \quad (26)$$

где использовано (25). Так как $\rho \in (1, +\infty)$, то, выбрав n_0 достаточно большим, можно добиться неравенства

$$T_{n_0} < 1. \quad (27)$$

Пусть $\{\epsilon_n\}_1^{n_0}$ — убывающая последовательность неотрицательных чисел с $e_k > 0$, $k = 1, 2, \dots, n, n_0 - 1$, $e_{n_0} = 0$, для которой $\{\log e_n\}_1^{n_0}$ выпукла вниз и

$$\sum_{k=1}^{n_0} e_k = 1 - T_{n_0}, \quad (28)$$

где T_{n_0} задано равенством (26). Пример такой последовательности приведен в [4].

Распределение $\{p_n\}_1^{n_0}$, удовлетворяющее теореме 2, строится следующим образом:

$$P_k = \begin{cases} y_k + e_k, & \text{при } k = 1, 2, \dots, n_0, \\ q_k, & \text{при } k > n_0. \end{cases} \quad (29)$$

Ясно, что последовательность $\{p_n\}_1^\infty$, определяемая равенствами (29), есть распределение. Действительно, в силу (26)-(28) $\sum_{k \geq 1} p_k = \sum_{k=1}^{n_0} (y(k) + e_k) + \sum_{n > n_0} q_n = 1$.

Распределение $\{p_n\}_1^\infty$ вида (29) правильно меняется при $n \rightarrow +\infty$ с показателем $(-\rho)$ и допускает ПММК, поскольку $p_n \approx q_n = Ln^{-\rho}$, $n \rightarrow +\infty$, из-за (29) (пишем $x_n \approx y_n$, $n \rightarrow +\infty$, если $\lim_{n \rightarrow +\infty} (x_n/y_n) = 1$).

Наконец, для последовательности $\{y(k) + e_k\}_{k=1}^{n_0}$ индуцированная последовательность $\{\log y(k) + e_k\}_{k=1}^{n_0}$ выбором достаточно большого индекса n_0 -точки, в которой проведена касательная к кривой $y = f(t)$, может быть сделана выпуклой вниз.

Действительно, согласно (24) при достаточно большом n_0 число c , где $0 < c \stackrel{\text{def}}{=} y(k) - y(k+1)$, $k = 1, 2, \dots, n_0 - 1$ ($y(t)$ линейна), может быть сделано сколь угодно малым. Следовательно, выбором n_0 можно добиться выполнения неравенств

$$2c \cdot e_k + e_{k+2} > 2c \cdot e_{k+1}, \quad k = 1, 2, \dots, n_0 - 1. \quad (30)$$

Выберем n_0 настолько большим, чтобы выполнялись неравенства (27), (30) и зафиксируем n_0 . Используя (30), докажем, что справедливы неравенства

$$y(k)e_{k+2} + y(k+2)e_k > 2y(k+1)e_{k+1}, \quad k = 1, 2, \dots, n_0 - 1. \quad (31)$$

Так как $y(k+1) = y(k) + c$, $y(k+2) = y(k) + 2c$, то (31) записывается в виде

$$y(k)(e_{k+2} + e_k - 2e_{k+1}) + 2c(e_k - e_{k+1}) > 0, \quad k = 1, 2, \dots, n_0 - 1. \quad (32)$$

Так как последовательность $\{\log e_k\}_1^{n_0}$ выпукла вниз, то в силу [7] такова же и последовательность $\{e_k\}_1^{n_0}$, откуда следует положительность первого слагаемого в левой части (32). Теперь, (32) вытекает из-за убывания $\{e_k\}_1^{n_0}$. Итак, (31) доказано.

Лог-выпуклость вниз последовательностей $\{y(k)\}_1^{n_0}$ и $\{e_k\}_1^{n_0}$ означает выполнение неравенств $y(k)y(k+2) > (y(k+1))^2$, $e_k e_{k+2} > (e_{k+1})^2$, $k = 1, 2, \dots, n_0 - 1$, которые при сложении с (31) дают при $k = 1, 2, \dots, n_0 - 1$

$$y(k)y(k+2) + y(k)e_{k+2} + y(k+2)e_k + e_k e_{k+2} > (y(k+1))^2 2y(k+1)e_{k+1} + e_{k+1}^2$$

Последние неравенства преобразуются к виду $\frac{y(k)+e_k}{y(k+1)+e_{k+1}} > \frac{y(k+1)+e_{k+1}}{y(k+2)+e_{k+2}}$, $k = 1, 2, \dots, n_0$, что доказывает утверждение для этих индексов.

Возвращаясь к (29), убеждаемся, что $\{\log p_k\}_1^\infty$ выпукла вниз, поскольку для индексов $n_0, n_0 + 1, \dots$ утверждение очевидно. Теорема 2 доказана.

Ереванский государственный университет

Об асимптотических разложениях правильно меняющихся распределений

Основной результат настоящей работы заключается в следующем. Пусть заданы числа $\rho \in (1, +\infty)$; $L \in R^+ = (0, +\infty)$; $s = 1, 2, \dots$; $M_1, M_1, \dots, M_s \in R^1 \setminus \{0\}$, где $R^1 = (-\infty, +\infty)$; $0 < \alpha_1 < \alpha_2 < \dots < \alpha_s < +\infty$. Тогда существует лог-выпуклое вниз распределение $\{p_n\}_1^\infty$, допускающее асимптотическое разложение $p_n = \frac{L}{n^\rho} + \sum_{k=1}^s \frac{M_k}{n^{\rho+\alpha_k}} + o(\frac{1}{n^{\rho+\alpha_s}})$, $n \rightarrow +\infty$.

Է. Ա. Դանիելյան, Գ. Պ. Ավագյան

Կանոնավոր փոփոխվող բաշխումների ասիմպտոտիկ վերլուծությունների մասին

Աշխատանքի հիմնական արդյունքը հետևյալն է: Դիցուք՝ $\rho \in (1, +\infty)$; $L \in R^+ = (0, +\infty)$; $s = 1, 2, \dots$; $M_1, M_1, \dots, M_s \in R^1 \setminus \{0\}$, ուր $R^1 = (-\infty, +\infty)$; $0 < \alpha_1 < \alpha_2 < \dots < \alpha_s < +\infty$ -ը՝ նախապես տրված թվեր են: Գոյություն ունի բաշխում $\{p_n\}_1^\infty$, որի համար տեղի ունի $p_n = \frac{L}{n^\rho} + \sum_{k=1}^s \frac{M_k}{n^{\rho+\alpha_k}} + o(\frac{1}{n^{\rho+\alpha_s}})$, $n \rightarrow +\infty$ ասիմպտոտիկ վերլուծությունը, եւ $\{p_n\}_1^\infty$ -ը լոգ-ուռուցիկ է դեպի ներքե:

E. A. Danielian, G. P. Avagyan

On Asymptotic Expansions of Regularly Varying Distributions

The main result of the present paper consists in following. Let: $\rho \in (1, +\infty)$; $L \in R^+ = (0, +\infty)$; $s = 1, 2, \dots$; $M_1, M_1, \dots, M_s \in R^1 \setminus \{0\}$ with $R^1 = (-\infty, +\infty)$; $0 < \alpha_1 < \alpha_2 < \dots < \alpha_s < +\infty$ be given numbers. Then there is a distribution $\{p_n\}_1^\infty$, which exhibits the asymptotic expansion $p_n = \frac{L}{n^\rho} + \sum_{k=1}^s \frac{M_k}{n^{\rho+\alpha_k}} + o(\frac{1}{n^{\rho+\alpha_s}})$, $n \rightarrow +\infty$, and is log-downward convex

Литература

1. Сенета Е. Правильно меняющиеся функции. М. Наука. 1985.
2. Astola F., Danielian E. Frequency Distributions in Biomolecular Systems and Growing Networks. Tampere: TICSP Series N31. 2006.
3. Аракелян А.Г. Устойчивость частотных распределений в биомолекулярных моделях. Канд. дис. ЕГУ. 2007.
4. Avagyan G.P. - Proceedings of YSU. 2009. N1.
5. Арутюнян. Г.С., Яковлев С.П. - Математика в высшей школе. 2008. Т. 4. N2,3.
6. Рыжик И.М., Градштейн И.С. Таблицы интегралов, сумм, рядов и произведений. М. Л. ГИТТЛ. 1951.
7. Яковлев С.П. - Доклады НАН РА. Т. 108. N4. С. 293-301.

МАТЕМАТИКА

УДК 517.957

О. А. Бабаян

Оптимальное управление летательным аппаратом при полете с заданной скоростью

(Представлено академиком В.С. Захаряном 20/1 2009)

Ключевые слова: траектория полета, летательный аппарат переменной массы, постоянная скорость полета, расход топлива

1. **Определение траектории при полете с постоянной скоростью.** В работе рассматривается движение летательного аппарата (ЛА) без крыльев под воздействием реактивной силы $\vec{F}_R$, силы сопротивления окружающей среды $\vec{F}_r$ и силы притяжения Земли $\vec{F}_g$

$$\vec{F}_g = m\vec{g}, \quad \vec{F}_R = -k \frac{dm(t)}{dt} \frac{\vec{V}}{V}, \quad \vec{F}_r = -\kappa \vec{V},$$

где $m(t)$ — масса ЛА в момент времени t , $\vec{V}(t) = (V_1(t), V_2(t))$ — скорость ЛА в момент времени t , $V(t) = \sqrt{V_1^2 + V_2^2}$; k — постоянный коэффициент реактивной силы, κ — коэффициент сопротивления среды, вообще говоря зависящий от V . Предполагаем, что движение ЛА происходит около земной поверхности и зона полета мала по сравнению с радиусом Земли, поэтому ускорение силы тяжести можем считать постоянным вектором $\vec{g} = (0, -g)$.

Пусть начало координатной системы находится на поверхности Земли и положительное направление оси Oy направлено вертикально вверх. Движение ЛА происходит в плоскости (x, y) от точки $(0, 0)$ до точки (x_0, y_0) ($x_0 > 0, y_0 > 0$) и описывается уравнением Мещерского ([1])

$$m \frac{d\vec{V}}{dt} = \vec{F}_g + \vec{F}_R + \vec{F}_r. \quad (1)$$

Пусть масса ЛА в конечной точке полета задана

$$m(x_0) = m_0. \quad (2)$$

Следует определить начальный вес ЛА. В работе [2] были изучены условия полета ЛА в случае, когда задана горизонтальная компонента вектора скорости. В предлагаемой работе будем предполагать, что модуль вектора скорости — заданная величина. Сначала рассмотрим движение ЛА с постоянной скоростью V , т.е. предполагается, что

$$V(x) = V_0, \quad 0 \leq x \leq x_0, \quad (3)$$

где V_0 — начальная скорость ЛА. Основные вопросы, рассматриваемые в работе, следующие:

1. При каких V_0 возможен полет от точки $(0, 0)$ до точки (x_0, y_0) .
2. Определение основных параметров полета (траектория полета, время полета, расход топлива, реактивная сила и т. п.).
3. При каких значениях V_0 расход топлива за время полета будет минимальным.

В заключительном параграфе будет рассмотрен случай, когда модуль V — произвольная заданная функция.

Переходя к переменной x и записывая (1) в координатах, получим следующую систему ([3]):

$$\begin{cases} m \frac{dV_1}{dx} = -\frac{k}{V} \frac{dm}{dx} V_1 - \kappa, & 0 \leq x \leq x_0, \\ m V_1 \frac{dV_2}{dx} = -\frac{k}{V} \frac{dm}{dx} V_1 V_2 - \kappa V_2 - gm, & 0 \leq x \leq x_0 \end{cases} \quad (4)$$

с краевыми условиями (2), (3). Пусть движение ЛА осуществляется по траектории

$$y = f(x), \quad 0 \leq x \leq x_0 \quad (5)$$

при

$$f(0) = 0. \quad (6)$$

Отметим, что из (5) следует, что $V_2(x) = f'(x)V_1(x)$ и, следовательно,

$$f'(0) = \frac{V_2(0)}{V_1(0)} = \operatorname{tg} \alpha, \quad (7)$$

где α — угол, который образует вектор $\vec{V}_0$ — начальная скорость ЛА с положительным направлением оси OX . В работе [3] было доказано,

что для того, чтобы кривая (5) была допустимой траекторией полета ЛА при произвольном сопротивлении среды, необходимо и достаточно, чтобы выполнялись условия:

$$f'''(x) \geq 0, \quad 0 \leq x \leq x_0, \quad (8)$$

$$-\frac{1 + (f'(x))^2}{f''(x)} = \frac{V^2(x)}{g}, \quad 0 \leq x \leq x_0, \quad (9)$$

при этом все неизвестные величины определяются по функции f . Поэтому в дальнейшем предполагаем, что (8) и (9) выполняются. Так как полет проходит с постоянной скоростью $V(x) \equiv V_0$, то правая часть (9) является постоянной величиной, которую в дальнейшем обозначаем $V_0^2 g^{-1} = a$. Разделяя переменные в (9) и затем интегрируя, получаем

$$\operatorname{arctg}(f'(x)) = \alpha - \frac{x}{a}$$

или

$$f'(x) = \operatorname{tg} \left(\alpha - \frac{x}{a} \right). \quad (10)$$

Так как f' непрерывна на отрезке $[0, x_0]$ и

$$f'''(x) = \frac{2}{a^2} \frac{\operatorname{tg}(\alpha - xa^{-1})}{\cos^2(\alpha - xa^{-1})},$$

то, так как f''' удовлетворяет условию (8), из последнего соотношения получим $x_0 a^{-1} \leq \alpha < 0.5\pi$. Из этого условия в частности имеем $x_0 < 0.5a\pi$. Учитывая условие (6), из (10) получим

$$f(x) = a \ln \left(\cos \frac{x}{a} + \operatorname{tg} \alpha \sin \frac{x}{a} \right). \quad (11)$$

Итак, доказана следующая теорема.

Теорема 1. Если

$$x_0 < \frac{a\pi}{2}, \quad \frac{x_0}{a} \leq \alpha < \frac{\pi}{2}, \quad (12)$$

то задача (6) — (9) имеет решение, которое определяется формулой (11). При нарушении условий (12) задача (6) — (9) решения не имеет. Здесь α — угол, который образует вектор $\vec{V}_0$ — начальная скорость ЛА, с положительным направлением оси OX .

Итак, мы получили семейство решений задачи (6) — (9), зависящее от параметра α .

Пусть теперь полет ЛА осуществляется от точки $(0, 0)$ до точки (x_0, y_0) , т. е. функция (5) удовлетворяет условию

$$f(x_0) = y_0. \quad (13)$$

Подставляя f из (11) в (13), получим

$$\operatorname{tg} \alpha = \left(\exp \frac{y_0}{a} - \cos \frac{x_0}{a} \right) \left(\sin \frac{x_0}{a} \right)^{-1}. \quad (14)$$

Далее, из (12) следует, что $\operatorname{tg} \alpha \geq \operatorname{tg}(x_0 a^{-1})$, поэтому, подставляя $\operatorname{tg} \alpha$ из (14), получаем неравенство, связывающее величину a с координатами точки (x_0, y_0) :

$$y_0 \geq -a \ln \cos \frac{x_0}{a}. \quad (15)$$

Из этого неравенства в частности следует, что $y_0 > 0$, а из (12) имеем $a > 2x_0\pi^{-1}$. Рассмотрим функцию $h(z) = -z \ln \cos(x_0 z^{-1})$ на интервале $(2x_0\pi^{-1}, \infty)$. Имеем

$$h'(z) = -\ln \cos(x_0 z^{-1}) - (x_0 z^{-1}) \operatorname{tg}(x_0 z^{-1}), \quad h''(z) = x_0^2 z^{-3} \cos^{-2}(x_0 z^{-1}).$$

Так как $h''(z) > 0$ и $\lim_{z \rightarrow \infty} h'(z) = 0$, получаем, что $h'(z) < 0$, следовательно, функция h убывает на интервале $(2x_0\pi^{-1}, \infty)$. Учитывая, что $\lim_{z \rightarrow \infty} h(z) = 0$ и $\lim_{z \rightarrow 2x_0\pi^{-1}} h(z) = \infty$, получаем, что неравенство (15) эквивалентно неравенству $a \geq a_0$, где a_0 единственный корень уравнения $h(z) = y_0$ на интервале $(2x_0\pi^{-1}, \infty)$. Суммируя вышеизложенное, получаем следующее утверждение.

Теорема 2. Для осуществления полета из точки $(0, 0)$ в точку (x_0, y_0) с постоянной скоростью $V \equiv V_0$ необходимо и достаточно, чтобы скорость V_0 удовлетворяла условию

$$V_0 \geq \sqrt{ga_0}, \quad (16)$$

где a_0 — корень уравнения

$$y_0 = -z \ln \cos \frac{x_0}{z}, \quad z > 2x_0\pi^{-1}.$$

При выполнении условия (16) траектория полета определяется формулой (11), где $a = V_0^2 g^{-1}$ и параметр $\operatorname{tg} \alpha$ определяется из (14).

2. Минимизация расхода топлива при полете с постоянной скоростью. Предположим, что начальная скорость V_0 удовлетворяет неравенству $A \leq V_0 \leq B$, где A удовлетворяет (16). Определим, при какой скорости расход топлива будет наименьшим при полете от точки $(0, 0)$ до точки (x_0, y_0) . Сначала предположим, что сопротивление среды отсутствует, т. е. $\kappa = 0$. В этом случае, используя формулу (35) из [3], получим, что начальная масса ЛА определяется по формуле.

$$m(0) = m_0 \exp \left(\frac{\sqrt{g}}{2k} \int_0^{x_0} \frac{f'''(t)}{(-f''(t))^{1.5}} \sqrt{1 + (f'(t))^2} dt \right). \quad (17)$$

Из (11) имеем.

$$f''(x) = -\frac{1}{a \cos^2(\alpha - xa^{-1})}, \quad f'''(x) = \frac{2 \sin(\alpha - xa^{-1})}{a^2 \cos^3(\alpha - xa^{-1})},$$

поэтому, учитывая определение $\operatorname{tg} \alpha$ (14), получим, что функция (17) имеет вид.

$$m(0) = m_0 \exp \left(\frac{y_0 \sqrt{g}}{k \sqrt{a}} \right). \quad (18)$$

Следовательно, расход топлива Q_1 при полете со скоростью V_0 при отсутствии сопротивления среды определяется формулой

$$Q_1 = m(0) - m_0 = m_0 \left(\exp \left(\frac{y_0 \sqrt{g}}{k \sqrt{a}} \right) - 1 \right).$$

Эта формула показывает, что чем больше скорость V_0 , тем меньше расход топлива при полете. Предположим теперь, что ЛА при начале движения достигает постоянной скорости V_0 (которая в дальнейшем не изменяется) за время T под действием постоянной силы F_0 . Так как действующая сила постоянна, то постоянно и ускорение a^* , поэтому время разгона T начальной массы $m(0)$ определяется из соотношений

$$T = \frac{V_0}{a^*}, \quad F_0 = m(0)a^*. \quad (19)$$

При этом, если обозначить Q_2 необходимое для разгона количество топлива такого же качества, которое используется при полете, то это количество пропорционально соответствующей мощности, т. е.

$$F_0 = k \frac{Q_2}{T}, \quad (20)$$

где k — коэффициент пропорциональности, по которому определяется $\vec{F}_R$ в (1). Из (19) и (20) определяем Q_2 :

$$Q_2 = \frac{F_0 T}{k} = \frac{m(0)a^* T}{k} = m(0) \frac{V_0}{k}.$$

Итак, M — общее количество топлива, необходимое для полета ЛА с постоянной скоростью V_0 , определяется равенством

$$M = Q_1 + Q_2 = m(0) \left(1 + \frac{V_0}{k} \right) - m_0. \quad (21)$$

Используя формулы (21) и (18), а также обозначение $V_0 = \sqrt{ga}$, получим функцию от a , выражающую зависимость от скорости полного расхода топлива за все время полета:

$$M = \Psi(a) = m_0 \left(\left(1 + \frac{\sqrt{ga}}{k} \right) \exp \left(\frac{y_0 \sqrt{g}}{k \sqrt{a}} \right) - 1 \right). \quad (22)$$

Определяя наименьшее значение функции Ψ на интервале $[A^2g^{-1}, B^2g^{-1}]$, получим величину наименьшего расхода топлива, а также соответствующее значение скорости, $V = \sqrt{a_{\min}g}$. Учитывая, что

$$\Psi'(a) = \frac{m_0\sqrt{g}}{2ka\sqrt{a}} \exp\left(\frac{y_0\sqrt{g}}{k\sqrt{a}}\right) \left(a - \frac{y_0\sqrt{g}}{k}\sqrt{a} - y_0\right),$$

получаем, что точка

$$a_1 = \left(\frac{y_0\sqrt{g}}{2k} + \sqrt{\frac{y_0^2g}{4k^2} + y_0}\right)^2 \quad (23)$$

является единственной точкой минимума функции Ψ при $a > 0$. Соответствующее значение скорости $V_1 = \sqrt{a_1g}$. Таким образом, в этом случае получаем следующую теорему.

Теорема 3. Пусть ЛА осуществляет полет из точки $(0,0)$ в точку (x_0, y_0) с постоянной скоростью V_0 . Если сопротивление среды отсутствует и возможные значения скорости находятся в интервале $[A, B]$ (где A удовлетворяет условию (16)), то: 1) при $V_1 \in [A, B]$ наименьший расход топлива $M_{\min}$ будет при полете со скоростью $V_{\min} = V_1$ и этот расход равен $M_{\min} = \Psi(a_1)$; 2) при $V_1 \in (0, A) \cup (B, \infty)$ наименьший расход топлива $M_{\min}$ равен

$$M_{\min} = \min(\Psi(A^2g^{-1}), \Psi(B^2g^{-1})),$$

при скорости $V_{\min}$, равной A или B . Здесь Ψ — функция (22).

Теперь рассмотрим случай произвольного сопротивления среды. В этом случае формула (35) из [3] примет вид

$$m(0) = \frac{1}{k} \int_0^{x_0} \psi(t)\phi(t)dt + m_0\phi(x_0),$$

где

$$\psi(x) = \kappa \sqrt{1 + (f'(x))^2}, \quad \phi(x) = \exp\left(\frac{\sqrt{g}}{2k} \int_0^x \frac{f'''(t)}{(-f''(t))^{1.5}} \sqrt{1 + (f'(t))^2} dt\right).$$

Используя эту формулу, а также (11) и (14), получим функцию, аналогичную Ψ , выражающую зависимость M — полного расхода топлива от $a = V_0^2g^{-1}$:

$$M = \Psi^*(a) = \left(1 + \frac{\sqrt{ga}}{k}\right) \left(\frac{\kappa}{k \cos \alpha} \int_0^{x_0} \left(\cos \frac{x}{a} + \operatorname{tg} \alpha \sin \frac{x}{a}\right)^{k^{-1}\sqrt{ag}-1} dx + m_0 \exp\left(\frac{y_0\sqrt{g}}{k\sqrt{a}}\right)\right) - m_0. \quad (24)$$

Определяя наименьшее значение этой функции $\Psi_{\min}^*$ на интервале $[A^2g^{-1}, B^2g^{-1}]$, получим величину наименьшего расхода топлива, а также соответствующее значение скорости $V_{\min}$.

3. Определение траектории при полете с заданной скоростью. В заключение исследуем движение ЛА с заданной (не обязательно постоянной) скоростью. Предполагаем, что ЛА осуществляет полет от точки $(0,0)$ до точки (x_0, y_0) . Скорость ЛА V — заданная положительная и непрерывно дифференцируемая на отрезке $[0, x_0]$ функция.

Предположим сначала, что ЛА способен создавать силу торможения, направленную противоположно вектору скорости $\vec{V}(x)$ в каждой точке траектории полета. При этом условии траектория полета (5) определяется из уравнения (9). Решая это уравнение, получим аналогично (10):

$$f'(x) = \operatorname{tg}(\alpha - G(x)), \quad \text{где } G(x) = \int_0^x \frac{gdt}{V^2(t)}, \quad 0 \leq x \leq x_0. \quad (25)$$

Здесь так же, как и в (10), $\alpha = \operatorname{arctg} f'(0)$. Так как f' непрерывная функция на отрезке $[0, x_0]$, то имеем $\alpha - G(x_0) > -0.5\pi$, а так как $\alpha \in (-0.5\pi, 0.5\pi)$, получаем условие на функцию V , необходимое для осуществления полета от точки $(0,0)$ до точки (x_0, y_0) :

$$G(x_0) = \int_0^{x_0} \frac{gdt}{V^2(t)} < \pi. \quad (26)$$

В дальнейшем предполагаем, что это условие выполняется. Интегрируя (25) и используя условие (6), определим уравнение траектории (5):

$$f(x) = \int_0^x \operatorname{tg}(\alpha - G(t))dt. \quad (27)$$

Обозначим

$$\Omega(\alpha) = \int_0^{x_0} \operatorname{tg}(\alpha - G(t))dt. \quad (28)$$

Из условия (13) получаем уравнение для определения α :

$$\Omega(\alpha) = y_0 \quad \text{при} \quad -0.5\pi + G(x_0) < \alpha < 0.5\pi. \quad (29)$$

Легко видеть, что $\Omega'(\alpha) > 0$, $\Omega(-0.5\pi + G(x_0)) = -\infty$ и $\Omega(0.5\pi) = \infty$, поэтому уравнение (29) имеет единственное решение при любом y_0 . Итак, получаем следующую теорему.

Теорема 4. Задача (9), (6), (13) имеет решение тогда и только тогда, когда функция V удовлетворяет условию (26); при этом решение этой задачи единственно и определяется формулой (27), где α — решение уравнения (29).

Предположим теперь, что при полете сила торможения отсутствует. При этом ([3]) функция (6) кроме уравнения (9) необходимо удовлетворяет условию (8). В этом случае наложим на y_0 и функцию V дополнительные условия:

$$V'(x) \geq 0, \quad 0 \leq x \leq x_0; \quad G(x_0) \leq 0.5\pi; \quad y_0 \geq \int_0^{x_0} \operatorname{tg} \left(\int_t^{x_0} \frac{g d\tau}{V^2(\tau)} \right) dt. \quad (30)$$

Из третьего условия (30) следует неравенство $y_0 \geq \Omega(G(x_0))$, следовательно, так как Ω – возрастающая функция, решение уравнения (29) удовлетворяет неравенству

$$G(x_0) \leq \alpha < 0.5\pi. \quad (31)$$

Легко видеть, что если неравенство (31) выполняется, то условие (8) также выполнено. Таким образом, получена следующая

Теорема 5. Если выполняются условия (31), то задача (8), (9), (6), (13) имеет единственное решение и оно определяется формулой (27), где α – решение уравнения (29).

Замечание 1. В случае, когда $V(x) \equiv V_0$, по доказанному в первом параграфе, условия (31) необходимы и достаточны для того, чтобы задача (8), (9), (6), (13) имела единственное решение. Поэтому эти условия в общем случае ослабить нельзя.

Используя результаты работы [3], зная уравнение траектории (5), мы можем определить все необходимые параметры полета (масса ЛА, реактивная сила, время полета, расход топлива и др.). При этом необходимо задать массу ЛА в конечной точке полета x_0 .

Государственный инженерный университет Армении

О. А. Бабаян

Оптимальное управление летательным аппаратом при полете с заданной скоростью

Исследуется движение с заданной скоростью летательного аппарата (ЛА) без крыльев под действием реактивной силы, силы сопротивления окружающей среды и силы притяжения Земли. Определены необходимые и достаточные условия для осуществления полета, возможные траектории полета, а также скорость ЛА, при которой расход топлива при полете минимален.

Ն. Ա. Բաբայան

Տրված արագությամբ թռչող սարքի օպտիմալ կառավարում

Աշխատանքում դիտարկվում է թռչող սարքի շարժումը տրված արագությամբ ունակորիվ, միջավայրի դիմադրության եւ էրկրի ձգողության ուժերի համադրել ազդեցության փակ: Ստացված են պայմաններ, որոնք անհրաժեշտ ու բավարար են մինչեւ տրված կետը տրված արագությամբ թռիչքի իրականացման համար, որոշված են թույլատրելի հեռավորների դասը, ինչպես նաեւ այն արագությունը, որի դեպքում վառելիքի ծախսը մինիմալն է:

H. A. Babayan

Optimal Control of an Aircraft Flying at Given Speed

We consider the motion of the aircraft at given speed under simultaneous action of reactive force, medium resistance force and gravity force. Sufficient and necessary conditions for the possibility of the flight to the given point, possible flight trajectories and the aircraft speed minimizing fuel consumption are obtained.

Литература

1. Космодемьянский А.А. Курс теоретической механики. Т. 2. М. Просвещение. 1966. 398 с.
2. Бабаян О.А., Товмасын Н.Е. - ДНАН Армении. 2008. Т. 108. N1. С. 12-19.
3. Товмасын Н.Е. - Topics in Analysis and its Applications. NATO Science Series, Series II. Kluwer Academic Publishers. 2004. V. 147. P. 347-364.

УДК 539.3

D. I. Bardzokas, G. I. Sfyris

Formulation of the State Equations for the Mixed Dynamic Problem of Elasticity for a Cracked Medium

(Submitted by academician L.A.Agalovyan 12/III 2008)

Key words: *theory of elasticity, cracked medium, state equations, complex potentials, mixed dynamic problem, singular integro-differential equation*

Abstract. It's common knowledge that two-dimensional and static problems of elasticity for isotropic and anisotropic multiply connected bodies may be treated with the help of Complex Potentials and the theory of singular integro-differential equations. This work is the continuation of the studies [1-3] for the cracked body; based on the framework and following the process described in [4,5] for the case of the continuous medium, we derive a system of singular integro-differential equations using properly selected Complex Potentials named $\Phi(z_1)$ and $\Psi(z_2)$. This system allows for the description of the stress and deformation field for the multiply connected and cracked body under the condition of plane strain.

1. Boundary conditions for the mixed problem and the Complex Potentials. In the frame of plane strain we examine a half-space that contains a reinforced longitudinal tunnel γ and a crack l . The displacements on the crack lips, as well as the stress at the borders $L(-\infty, \infty)$ of the half-space are considered known (Fig. 1).

On γ , which is the contour where the (there is no detachment of the reinforcement at any place) cylindrical shell with radius R (stringer) comes in contact with the tunnel hole we have the following boundary conditions, similarly to [6]:

$$\left. \begin{aligned} \frac{1}{R} \frac{dT(\theta)}{dv} + \sigma_t &= 0 \\ -\frac{T(\theta)}{R} + \sigma_n &= 0 \end{aligned} \right\}, \quad (1)$$

where

$$T(\theta) = \frac{E_0 h}{1 - \nu_0^2} \varepsilon_{\theta}^{(str)} \quad (2)$$

is the force per unit length on the contour of the circular stringer. Also $\varepsilon_{\theta} = \varepsilon_{\theta}^{(str)} = \frac{1}{E} [(1 - \nu^2)/\sigma_s - \nu(1 + \nu)\sigma_n]$ is the Hooke's Law where: E_0 , ν_0 and h are the elastic constants and the thickness of the stringer (cylindrical shell), E and ν are the elastic constants of the body ε_{θ} and $\varepsilon_{\theta}^{str}$ are the transverse deformations on the boundary γ of the body and the stringer reciprocally.

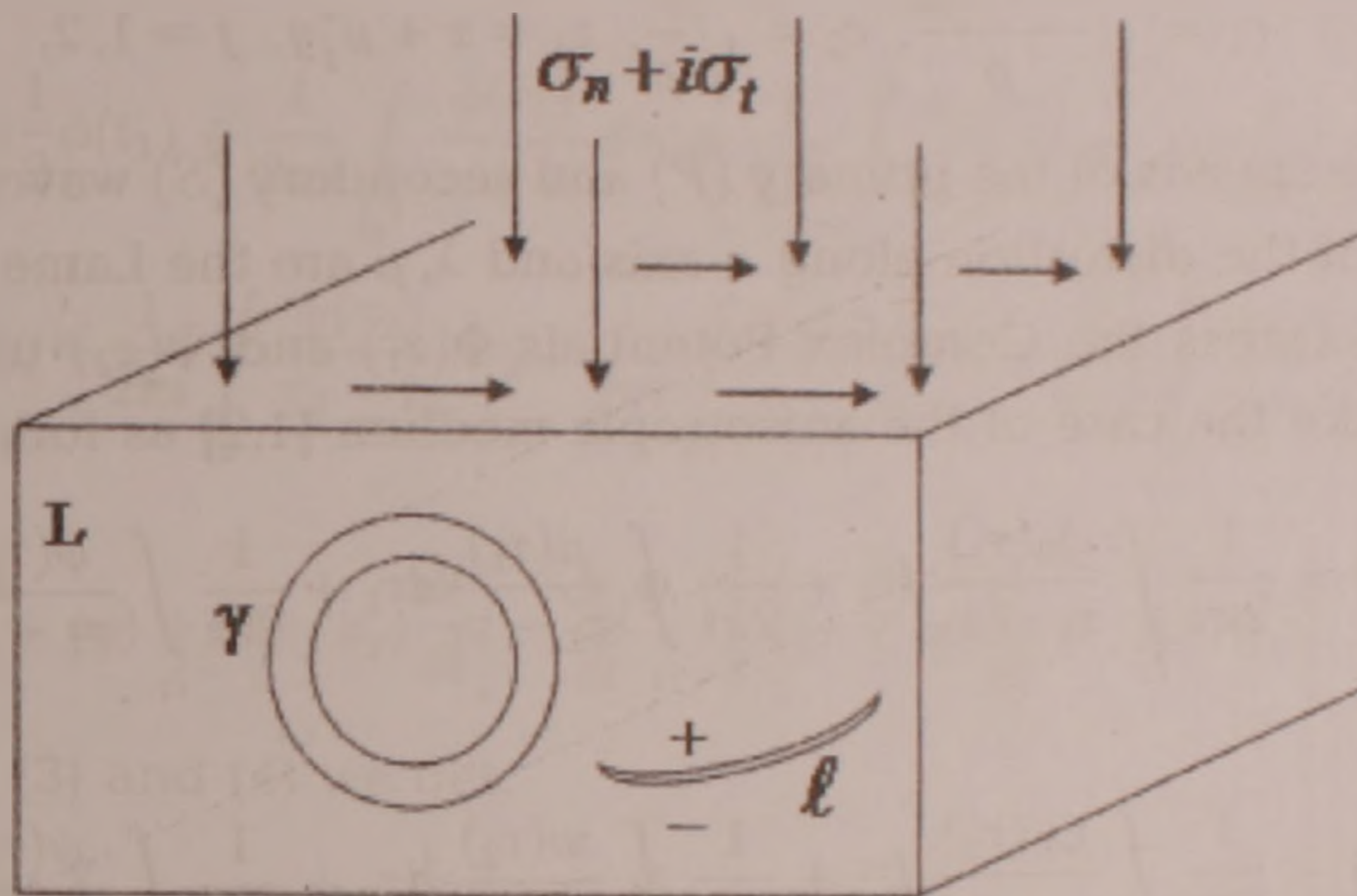


Fig. 1. A half-space that contains a reinforced longitudinal tunnel γ and a crack l .

$L(-\infty, \infty)$ is the boundary of the half-space.

Combining of boundary conditions (1) and (2) produces the following equation on γ :

$$ER(1 - \nu_0^2)(\sigma_n - i\sigma_t) + E_0 h(1 + \nu) \left(1 - t \frac{d}{dt}\right) [(1 - \nu)(\sigma_n + \sigma_s) - \sigma_n] = 0, \quad t \in \gamma. \quad (3)$$

The basic relations of the components of the stress tensor and the vector of the displacement were used in [2,5] and can be expressed through the Complex Potentials $\Phi(z_1)$ and $\Psi(z_2)$ as follows:

$$\left. \begin{aligned} \sigma_{xx} &= -2\text{Re} \left[\left(a_1^2 + \frac{1}{2}(1 - a_2^2) \right) \Phi(z_1) + \frac{1}{2}(1 + a_2^2) \Psi(z_2) \right] \\ \sigma_{\psi\psi} &= (1 + \alpha_1^2) \text{Re} [\Phi(z_1) + \Phi(z_2)] \\ \sigma_{x\psi} &= -2\text{Re} \left[i \left(a_1 \Phi(z_1) + \frac{1 + a_2^2}{4a_2} \Psi(z_2) \right) \right] \end{aligned} \right\}; \quad (4)$$

$$\left. \begin{aligned} \mu u &= -\text{Re} \left[\phi(z_1) + \frac{1}{2}(1 + a_2^2) \phi(z_2) \right] \\ \mu v &= \text{Im} \left[a \phi_1(z_1) + \frac{1 + a_2^2}{a_2^2} \phi(z_2) \right] \end{aligned} \right\}, \quad (5)$$

where: $\phi'(z_1) = \Phi(z_1)$ and $\psi'(z_2) = \Psi(z_2)$,

$$ia_1 = \mu_1^* = i \left[1 - \frac{\rho c^2}{\lambda + 2\mu} \right]^{1/2} = i \left[1 - \frac{c^2}{c_1^2} \right], \quad ia_2 = \mu_2^* = i \left[1 - \frac{\rho c^2}{\mu} \right]^{1/2} = i \left[1 - \frac{c^2}{c_2^2} \right],$$

μ_1^* and μ_2^* are the solutions of the characteristic equation

$$\left[1 - \frac{\rho c^2}{\lambda + 2\mu} + (\mu^*)^2 \right] \left[1 - \frac{\rho c^2}{\mu} + (\mu^*)^2 \right] = 0,$$

$$c_1 = \sqrt{\frac{\lambda + 2\mu}{\rho}}, \quad c_2 = \sqrt{\frac{\mu}{\rho}}, \quad z_j = x + \mu_j^* y, \quad j = 1, 2,$$

c_1 and c_2 are the speeds of the primary (P) and secondary (S) waves in the medium. c is the speed of the distortion along x -axis and λ, μ are the Lamé constants.

We will express the Complex Potentials $\Phi(z_1)$ and $\Psi(z_2)$ using the Cauchy integrals just like the case of the anisotropic medium [1,2] as follows:

$$\Phi(z_1) = \frac{1}{2\pi i} \int_L \frac{\phi_0(\tau_1)}{\tau_1 - z_1} d\tau_1 + \frac{1}{2\pi i} \oint_{\gamma_1} \frac{\mu(\tau_1)}{\tau_1 - z_1} d\tau_1 + \frac{1}{2\pi i} \int_{l_1} \frac{\phi(\tau_1)}{\tau_1 - z_1} d\tau_1; \quad (6)$$

$$\Psi(z_2) = \frac{1}{2\pi i} \int_L \frac{\psi_0(\tau_2)}{\tau_2 - z_2} d\tau_2 + \frac{1}{2\pi i} \oint_{\gamma} \frac{w(\tau_2)}{\tau_2 - z_2} d\tau_2 + \frac{1}{2\pi i} \int_{l_2} \frac{\psi(\tau_2)}{\tau_2 - z_2} d\tau_2. \quad (7)$$

2. Formation of the State Equations. We continue in a similar way with the works [4,5] where the first and second fundamental problems were examined, and based on (4) and (5) we write the stresses and displacements with respect to $\Phi(z_1)$ and $\Psi(z_2)$ on the boundary of the body. On $L(-\infty, \infty)$ we have:

$$\begin{aligned} 2[\sigma_n + i\sigma_t] &= (\sigma_{xx} + \sigma_{\psi\psi}) - e^{-2i\theta} [\sigma_{xx} - \sigma_{\psi\psi} + 2i\sigma_{x\psi}] = \\ &= -(a_1^2 - a_2^2)[\Phi(t_1) + \overline{\Phi(t_1)}] + \frac{dt}{dt} \{ (1 + a_1^2)(\Phi(t_1) + \overline{\Phi(t_1)}) + \\ &+ (1 + a_2^2)(\Psi(t_2) + \overline{\Psi(t_2)}) + 2i\{a_1[i\Phi(t_1) - i\overline{\Phi(t_1)}] + \frac{(1 + a_2^2)}{4a_2}[i\Psi(t_2) - i\overline{\Psi(t_2)}]\} \}, \end{aligned} \quad (8)$$

$$\frac{dt}{dt} = e^{-2i\theta}, \quad t \in \gamma,$$

where:

$$\begin{aligned} \Phi(t_1) &= \frac{1}{\pi i} \int_{L_1} \frac{\phi_0(\tau_1)}{\tau_1 - t_1} d\tau_1 + \frac{1}{2\pi i} \oint_{\gamma_1} \frac{\mu(\tau_1)}{\tau_1 - t_1} d\tau_1 + \frac{1}{2\pi i} \int_{l_1} \frac{\phi(\tau_1)}{\tau_1 - t_1} d\tau_1, \\ \Psi(t_2) &= \frac{1}{\pi i} \int_{L_2} \frac{\psi_0(\tau_2)}{\tau_2 - t_2} d\tau_2 + \frac{1}{2\pi i} \oint_{\gamma_2} \frac{w(\tau_2)}{\tau_2 - t_2} d\tau_2 + \frac{1}{2\pi i} \int_{l_2} \frac{\psi(\tau_2)}{\tau_2 - t_2} d\tau_2, \quad t_1, t_2 \in L_1, L_2, \end{aligned} \quad (9)$$

on l we have

$$2\mu \frac{d}{dt} [u^\pm(t) + iv^\pm(t)] = -[\beta_1 \frac{dt_1}{dt} \Phi^\pm(t_1) + \beta_2 \frac{d\bar{t}_1}{dt} \overline{\Phi^\pm(t_1)} + \beta_3 \frac{dt_2}{dt} \Psi^\pm(t_2) + \beta_4 \frac{d\bar{t}_2}{dt} \overline{\Psi^\pm(t_2)}], \quad (10)$$

where:

$$\begin{aligned} \beta_1 &= 1 + \alpha_1, \quad \beta_2 = 1 - \alpha_1, \quad \beta_3 = \frac{1}{2}(1 + \alpha_2^2) \left(1 + \frac{1}{\alpha_2}\right), \quad \beta_4 = \frac{1}{2}(1 + \alpha_2^2) \left(1 - \frac{1}{\alpha_2}\right), \\ \Phi^\pm(t_1) &= \pm \frac{1}{2} \phi(t_1) + \frac{1}{2\pi i} \int_{l_1} \frac{\phi(\tau_1)}{\tau_1 - t_1} d\tau_1 + \frac{1}{2\pi i} \int_{L_1} \frac{\phi_0(\tau_1)}{\tau_1 - t_1} d\tau_1 + \frac{1}{2\pi i} \oint_{\gamma_1} \frac{w(\tau_1)}{\tau_1 - t_1} d\tau_1, \\ \Psi^\pm(t_2) &= \pm \frac{1}{2} y(t_2) + \frac{1}{2\pi i} \int_{l_2} \frac{y(\tau_2)}{\tau_2 - t_2} d\tau_2 + \frac{1}{2\pi i} \int_{L_2} \frac{\psi_0(\tau_2)}{\tau_2 - t_2} d\tau_2 + \frac{1}{2\pi i} \oint_{\gamma_2} \frac{w(\tau_2)}{\tau_2 - t_2} d\tau_2, \quad t_1, t_2 \in l_1, l_2, \\ \frac{dt_j}{dt} &= \frac{1}{2} \left[(1 + a_j) + (1 - a_j) \frac{d\bar{t}}{dt} \right], \quad \frac{d\bar{t}_j}{dt} = \frac{1}{2} \left[(1 + a_j) \frac{dt}{dt} + (1 - a_j) \right], \quad j = 1, 2. \end{aligned} \quad (11)$$

On γ based on (3) and (4) we get:

$$\begin{aligned} ER(1 - \nu^2) &\left\{ -(a_1^2 - a_2^2)[\Phi(t_1) + \overline{\Phi(t_1)}] + \frac{dt}{d\bar{t}} \left\{ (1 + a_1^2)(\Phi(t_1) + \overline{\Phi(t_1)}) + \right. \right. \\ &+ (1 + a_2^2)(\Psi(t_2) + \overline{\Psi(t_2)}) - 2i\{a_1[i\Phi(t_1) - i\overline{\Phi(t_1)}] + \\ &+ \left. \frac{(1 + a_2^2)}{4a_2}[i\Psi(t_2) - i\overline{\Psi(t_2)}]\} \right\} + 2E_0L(1 + \nu) \left(1 - t \frac{d}{dt}\right) \times \\ &\times \left\{ \nu(a_1^2 - a_2^2)(\Phi(t_1) + \overline{\Phi(t_1)}) - Re \frac{dt}{d\bar{t}} \left\{ (1 + a_1^2)(\Phi(t_1) + \overline{\Phi(t_1)}) + \right. \right. \\ &+ \left. \left. (1 + a_2^2)(\Psi(t_2) + \overline{\Psi(t_2)}) \right\} \right\} = 0, \end{aligned} \quad (12)$$

where:

$$\begin{aligned} \Phi(t_1) &= \frac{1}{\pi i} \oint_{\gamma_1} \frac{\mu(\tau_1)}{\tau_1 - t_1} d\tau_1 + \frac{1}{2\pi i} \int_L \frac{\phi_0(\tau_1)}{\tau_1 - t_1} d\tau_1 + \frac{1}{2\pi i} \int_{l_1} \frac{\phi(\tau_1)}{\tau_1 - t_1} d\tau_1, \\ \Psi(t_2) &= \frac{1}{\pi i} \oint_{\gamma_2} \frac{w(\tau_2)}{\tau_2 - t_2} d\tau_2 + \frac{1}{2\pi i} \int_L \frac{\psi_0(\tau_2)}{\tau_2 - t_2} d\tau_2 + \frac{1}{2\pi i} \int_{l_2} \frac{y(\tau_2)}{\tau_2 - t_2} d\tau_2, \quad t_1, t_2 \in \gamma_1, \gamma_2. \end{aligned} \quad (13)$$

The boundary conditions on L , γ and l through relations (8) and (10) and the Sokhotskiy - Plemely formulas allows us to express the complex potential $\Psi(z_2)$ as function of $\phi_0(t)$, $\mu(t_1)$ and $\phi(t_1)$ in the following way:

$$\Psi(z_2) = -\frac{1}{2\pi i} \int_{L_1} \frac{\lambda_0(\tau)}{\tau_2 - z_2} d\tau - \frac{1}{2\pi i} \int_{L_1} \frac{A_0(\tau, \bar{\tau})}{\tau_2 - z_2} \phi_0(\tau_1) d\tau_1 - \frac{1}{2\pi i} \int_{L_1} \frac{B_0(\tau, \bar{\tau})}{\tau_2 - z_2} \overline{\phi_0(\tau_1)} d\tau_1 -$$

$$\begin{aligned}
& - \frac{\beta_1\beta_3 - \beta_4\beta_2}{\beta_3^2 - \beta_4^2} \frac{1}{2\pi i} \oint_{\gamma_1} \frac{\mu(\tau_1)}{\tau_2 - z_2} d\tau_1 - \frac{\beta_3\beta_2 - \beta_1\beta_4}{\beta_3^2 - \beta_4^2} \frac{1}{2\pi i} \oint_{\gamma_1} \frac{\overline{\mu(\tau_1)}}{\tau_2 - z_2} d\tau_1 - \\
& - \frac{1}{2\pi i} \int_{l_1} \frac{\lambda_1(\tau)}{\tau_2 - t_2} d\tau - \frac{\beta_1\beta_3 - \beta_4\beta_2}{\beta_3^2 - \beta_4^2} \frac{1}{2\pi i} \int_{l_1} \frac{\Phi(\tau_1)}{\tau_2 - z_2} d\tau_1 - \frac{\beta_3\beta_2 - \beta_1\beta_4}{\beta_3^2 - \beta_4^2} \frac{1}{2\pi i} \int_{l_1} \frac{\overline{\phi(\tau_1)}}{\tau_2 - z_2} d\tau_1,
\end{aligned} \quad (14)$$

where

$$\begin{aligned}
\lambda_0(t) &= \left[\frac{2a_2}{(1+a_2^2)(1+a_2)^2} \frac{dt}{dt} (\sigma_n + i\sigma_t) + \right. \\
& \left. + \frac{2a_2}{(1+a_2^2)(1+a_2)^2} \frac{d\bar{t}}{dt} (\sigma_n - i\sigma_t) \right] \frac{(1-a_2^2)^2}{8a(1+a_2^2)^2} \frac{dt_2}{dt}, \\
A_0(t, \bar{t}) &= \frac{(1-a_2^2)^2}{4(1+a_2^2)^2} \left\{ \frac{1}{(1+a_2)^2} \left[(1-a_1)^2 + \frac{dt}{dt} (a_2^2 - a_1^2) \right] + \right. \\
& \left. + \frac{1}{(1-a_2)^2} \left[(1+a_1)^2 + \frac{d\bar{t}}{dt} (a_2^2 - a_1^2) \right] \right\} \frac{dt_2}{dt_1}, \\
B_0(t, \bar{t}) &= \frac{(1-a_2^2)^2}{4(1+a_2^2)^2} \left\{ \frac{1}{(1+a_2)^2} \left[(1+a_1)^2 + \frac{dt}{dt} (a_2^2 - a_1^2) \right] + \right. \\
& \left. + \frac{1}{(1-a_2)^2} \left[(1-a_1)^2 + \frac{d\bar{t}}{dt} (a_2^2 - a_1^2) \right] \right\} \frac{dt_2}{dt_1}, \\
\lambda_1(t) &= 2\mu \frac{d}{dt} [(u^+ - u^-) + i(v^+ - v^-)] \frac{1}{\beta_3 + \beta_4}.
\end{aligned} \quad (15)$$

By substitution of the boundary relations (6) and (14) in (8), (12) and in the outcome of the difference between equations (10), based on the Sokhotsky - Plemely formulas, we shall get a system of integro-differential equations regarding the densities $\phi_0(t_1)$, $\mu(t_1)$ and $\phi(t_1)$. This system is the basis for the solution of the above mentioned mixed boundary problem.

3. Conclusions. In this work a mixed dynamic problem was treated for the first time, in the framework of plane strain, for a multiply connected and cracked body. The solution of this problem is of great importance for scientific fields such as Composite Materials and Earthquake Mechanics.

The work was carried out in the framework of an agreement on scientific co-operation between the National Technical University of Athens and the Institute of Mechanics, National Academy of Sciences (NAS) of Armenia.

National Technical University of Athens

D. I. Bardzokas, G. I. Sfyris

Formulation of the State Equations for the Mixed Dynamic Problem of Elasticity for a Cracked Medium

We derive a system of singular integro-differential equations using properly selected Complex Potentials named $\Phi(z_1)$ and $\Psi(z_2)$. This system allows for the description of the stress and deformation field for the multiply connected and cracked body under the condition of plane strain.

Д. И. Бардзокас, Г. И. Сфирис

Формулировка определяющих уравнений смешанной динамической задачи теории упругости для сред с трещиной

Надлежащим выбором комплексных потенциалов $\Phi(z_1)$ и $\Psi(z_2)$ выводится система сингулярных интегродифференциальных уравнений одной смешанной динамической задачи теории упругости. Эта система описывает поле напряжений и деформаций в многосвязанном теле с трещиной при условиях плоской деформации.

Դ. Ի. Բարձոկաս, Գ. Ի. Սֆիրիս

Առաձգականության տեսության դինամիկական խառը խնդրի որոշիչ հավասարումների ձևակերպումը ճաքով միջավայրի համար

Հոդվածում $\Phi(z_1)$ եւ $\Psi(z_2)$ կոմպլեքս պոտենցիալների պաշտան ընտրությամբ արվածվում է առաձգականության տեսության դինամիկական խառը խնդրի ինտեգրադիֆերենցիալ հավասարումների համակարգը: Այս համակարգը նկարագրում է լարումների եւ դեֆորմացիաների դաշտը ճաքով թուլացված բազմակապ փրույթում հարթ դեֆորմացիայի պայմանների դեպքում:

References

1. Muskhelishvili N.I. Some basic problems of the mathematical theory of elasticity. P. Noordhoff, Groningen. 1965.
2. Lechnitsky S.G. Theory of elasticity for the anisotropic media. Moscow. 1951 (in Russian).
3. Sneddon J.N., Berry D.S. The classical theory of elasticity. Springer - Verlag, Berlin - Goettingen - Heidelberg. 1958.

4. *Bardzokas D.I., Sfyris G.I.* The state equations for the first and second fundamental problems of elastodynamics for a cracked medium. (Accepted in congress 4th ICNDT of HSNT)

5. *Sfyris G.I.* Mathematical simulation in problems of coupled fields and earthquake mechanics. PhD Thesis, National Technical University of Athens, 2007 (in Greek).

6. *Alexandrov V.M., Mkhitarian S.M.* Contact problems of bodies with thin coatings and interlayers. M. Nauka. 1987 (in Russian).

ХИМИЧЕСКАЯ ФИЗИКА

УДК 541(64 + 515):547.458

Г. В. Абагян

Исследование механизма механической деструкции ДНК методом ЭПР

(Представлено чл.-кор. НАН РА А.А.Шагиняном 20/VIII 2008)

Ключевые слова: ДНК, механическая деструкция, электронный парамагнитный резонанс

1. Введение. Механические воздействия на органические соединения — резание, вальцевание, шприцевание и др. — сопровождаются разрывами химических связей и инициированием свободнорадикальных реакций. Так как упругая энергия может поглощаться только достаточно протяженной системой химических связей, то механические напряжения избирательно действуют на высокомолекулярные соединения ($M > 1000$); в низкомолекулярных соединениях образования свободных радикалов не наблюдается. Основные закономерности образования свободных радикалов под действием механических напряжений были выявлены при работе с синтетическими [1] и органическими [2-4] соединениями. Исследования механической деструкции органических макромолекул (полисахаридов, ДНК) имеют большое самостоятельное значение, связанное как с возможностями анализа повреждений макромолекул под действием механических напряжений в естественных условиях, так и с практическим применением механохимических процессов, начиная с методов выделения и приготовления проб природных полимеров и кончая промышленным использованием продуктов механической деструкции этих полимеров (полисахаридов и др.). В настоящее время механохимические технологии широко применяются в твердофазном органическом синтезе [5] и получении новых органических материалов [6]. Известно, что одним из прямых методов исследования природы свободных радикалов, возникающих

при механических воздействиях на природные полимеры, является метод электронного парамагнитного резонанса (ЭПР).

Поражение молекулы ДНК при действии механических напряжений мало исследовано. Предварительные данные, полученные при механическом измельчении ДНК, приведены в [2].

Целью данной работы было исследование механизма механической деструкции ДНК методом электронного парамагнитного резонанса.

2. Методика эксперимента. Концентрации свободных радикалов, возникающих при однократных механических воздействиях, сравнительно малы [3], что затрудняет качественное, а тем более количественное изучение их природы, свойств и реакционной способности. Для получения необходимых концентраций свободных радикалов был использован метод многократных механических воздействий. С этой целью диспергирование образцов осуществлялось в вибрационной лабораторной микромельнице со стеклянным рабочим сосудом и стеклянными шарами [4]. Данная методика обладает рядом преимуществ: позволяет работать в высоком вакууме или на воздухе, в широком интервале температур — от 77 до 500 К; после измельчения, без контакта образцов с атмосферой, можно измерять спектры ЭПР. Для предотвращения вторичных реакций образующихся свободных радикалов был использован метод деструкции изолированных макромолекул, заключающийся в диспергировании разбавленных замороженных (77 К) растворов ДНК.

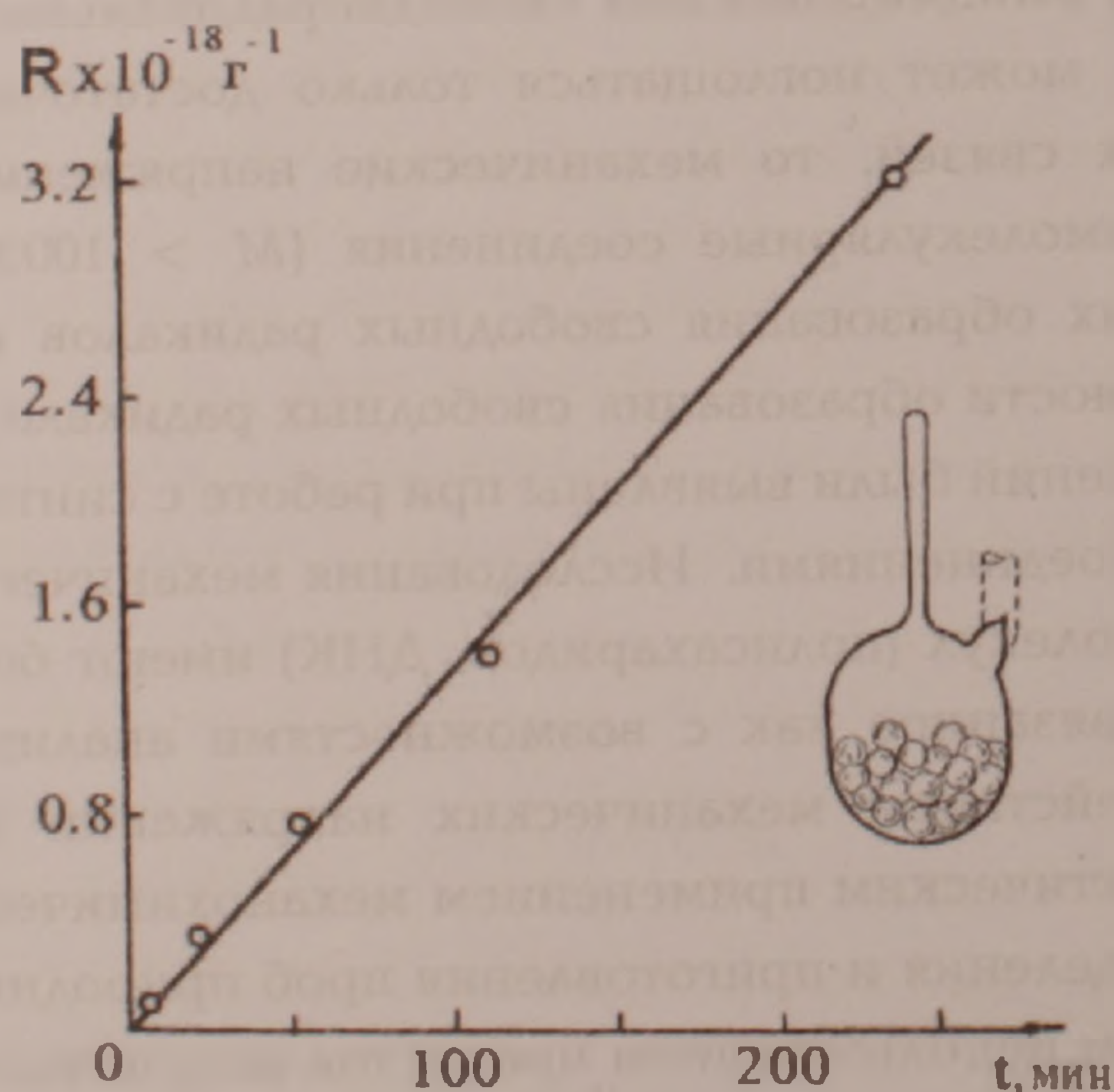


Рис. 1. Рост концентрации парамагнитных центров во время измельчения ДНК 1 при 80 К в атмосфере гелия. Описание реакционного сосуда см. в разделе *Методика эксперимента*.

Реакционный сосуд (рис. 1), в котором проводилось диспергирование, и шары были изготовлены из молибденового стекла. Узкая пробирка в верхней части рабочего сосуда предназначена для измерения спектров ЭПР: для нее подбирались стекла, которые не обнаруживали сигнала ЭПР поглощения. Для обезгаживания образцов и удаления влаги рабочий сосуд с исследуемым веществом подсоединялся к вакуумной установке (вакуум порядка $1.3 \times 10^{-2} - 1.3 \times 10^{-3}$ Па). Для диспергирования рабочий сосуд с помощью пенопластовых держателей жестко закреплялся на стойках вибратора, совершающего вертикальные колебания. Для поддержания постоянной температуры при диспергировании рабочий сосуд погружали в сосуд Дьюара с термостатирующей жидкостью. Большинство опытов было выполнено при температуре жидкого азота (77 К). Сразу после диспергирования измельченное вещество пересыпали в узкую пробирку в верхней части реакционного сосуда и моментально переносили в сосуд Дьюара специальной формы с жидким азотом, помещенным в резонаторе спектрометра ЭПР. За время этой процедуры (несколько секунд) температура реакционного сосуда не успевала измениться. Таким образом все операции, начиная от измельчения вещества и кончая регистрацией спектров ЭПР, можно было выполнять в вакууме при температуре жидкого азота. Более подробно эта методика описана в [4].

Спектры ЭПР регистрировались на радиоспектрометре РЭ-1306 с частотой СВЧ колебаний 9.4 ГГц. Чувствительность 5×10^{10} спин/Гс. Эталонами ширины линии ЭПР служили поликристаллические образцы парамагнитных ионов Mn^{2+} в кубической решетке MgO . Спектр этого соединения состоит из 6 компонент сверхтонкой структуры (стс) с шириной отдельной компоненты 0.2 мТ и расстоянием между 3-й и 4-й линиями 8.74 мТ.

Данные, полученные нами ранее [7] при диспергировании препаратов ДНК с содержанием белка более 2%, показали, что в спектрах ЭПР преобладают линии, наблюдаемые при диспергировании препаратов чистых белков. Поэтому в данной работе использовали препараты ДНК, специально очищенные от белка. Из тимуса теленка согласно методикам, приведенным в [8,9], были выделены препараты ДНК 1 (содержание белка 1.6%) и ДНК 2 (содержание белка 0.1%), процентное содержание белка определяли согласно [10].

Были выполнены две серии измерений спектров ЭПР:

1) при диспергировании обезгаженных и тщательно высушенных препаратов ДНК. Образцы обезгаживали до остаточного равновесного давления водяных паров 0.13 Па;

2) при диспергировании замороженных водных растворов ДНК (деструк-

ция изолированных макромолекул). Во всех опытах образцы диспергировались в вакууме при 77 К. Спектры ЭПР регистрировались при той же температуре. Концентрация ДНК в растворах составляла 0.5 мг/мл.

3. Результаты эксперимента. После механической обработки высушенных препаратов концентрация свободных радикалов в образцах достигала значений $10^{18} - 10^{19} \text{ г}^{-1}$. При продолжительном диспергировании (до 7 ч и более) параметры спектров ЭПР оставались без изменений, а концентрация радикалов росла по линейному закону (см. рис. 1). Скорость образования свободных радикалов в ДНК была 10^{18} спин /час, выход механического разрыва связей 10^{-2} радикал/100 эВ (т.е. число радикалов на 100 эВ затраченной механической энергии). Спектр ЭПР в продуктах диспергирования сухого препарата ДНК 1 при 77 К — плохо разрешенный сигнал с $g = 2.003$ (рис. 2,а). В процессе размораживания и дальнейшего прогрева образца в вакууме вблизи 310 — 350 К сначала уменьшаются, а затем исчезают крайние компоненты находящиеся друг от друга на расстоянии 6.0 мТ. В интервале 340 — 400 К форма спектра мало меняется и состоит в основном из двух сигналов: дублета с $\Delta = 1.6 \pm 0.1$ мТ и одиночной линии с $\Delta = 1 \pm 0.1$ мТ (рис. 2,б). При 420 К сохраняются только наиболее стабильные радикалы, соответствующие одиночной линии. Изменение концентрации радикалов при ступенчатом нагревании образцов на воздухе и в вакууме приведено на рис. 3.

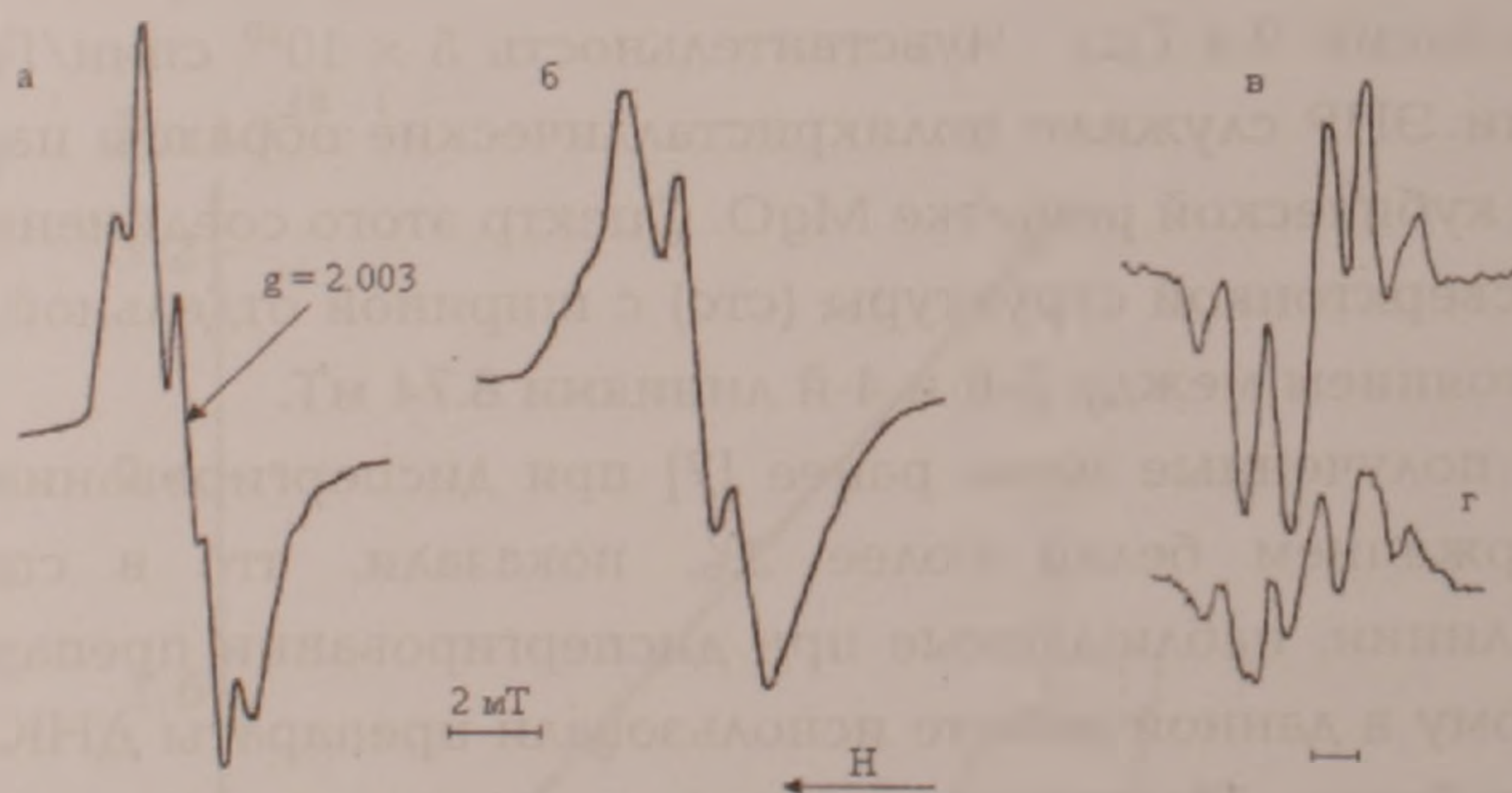


Рис. 2. Спектры ЭПР продуктов диспергирования ДНК: а — сухого препарата ДНК 1 при 77 К в вакууме; б — его превращение при повышении температуры до 353 К в вакууме; в — после диспергирования водного раствора ДНК 2 при 77 К в вакууме; г — после прогрева в вакууме до 195 К водного раствора ДНК 2, диспергированного при 77 К.

Спектры ЭПР в замороженных водных растворах ДНК (рис. 2, в,г) отличаются от спектров в высушенных образцах — они лучше разрешены

и содержат линии сигнала из 5 компонент стс с расщеплением $\Delta = 1.8 \pm 0.1$ мТ. Выше температуры 220 К спектр ЭПР этих радикалов не наблюдается. При размораживании на воздухе радикалы в водных растворах ДНК при 170 К присоединяют молекулу кислорода и спектр превращается в анизотропный сигнал перекисных радикалов, параметры спектра которого характерны для радикала $\cong \text{COO}^\bullet$ [11]. Это указывает на то, что в исходном радикале вероятнее всего свободная валентность локализована на атоме углерода звена дезоксирибозы.

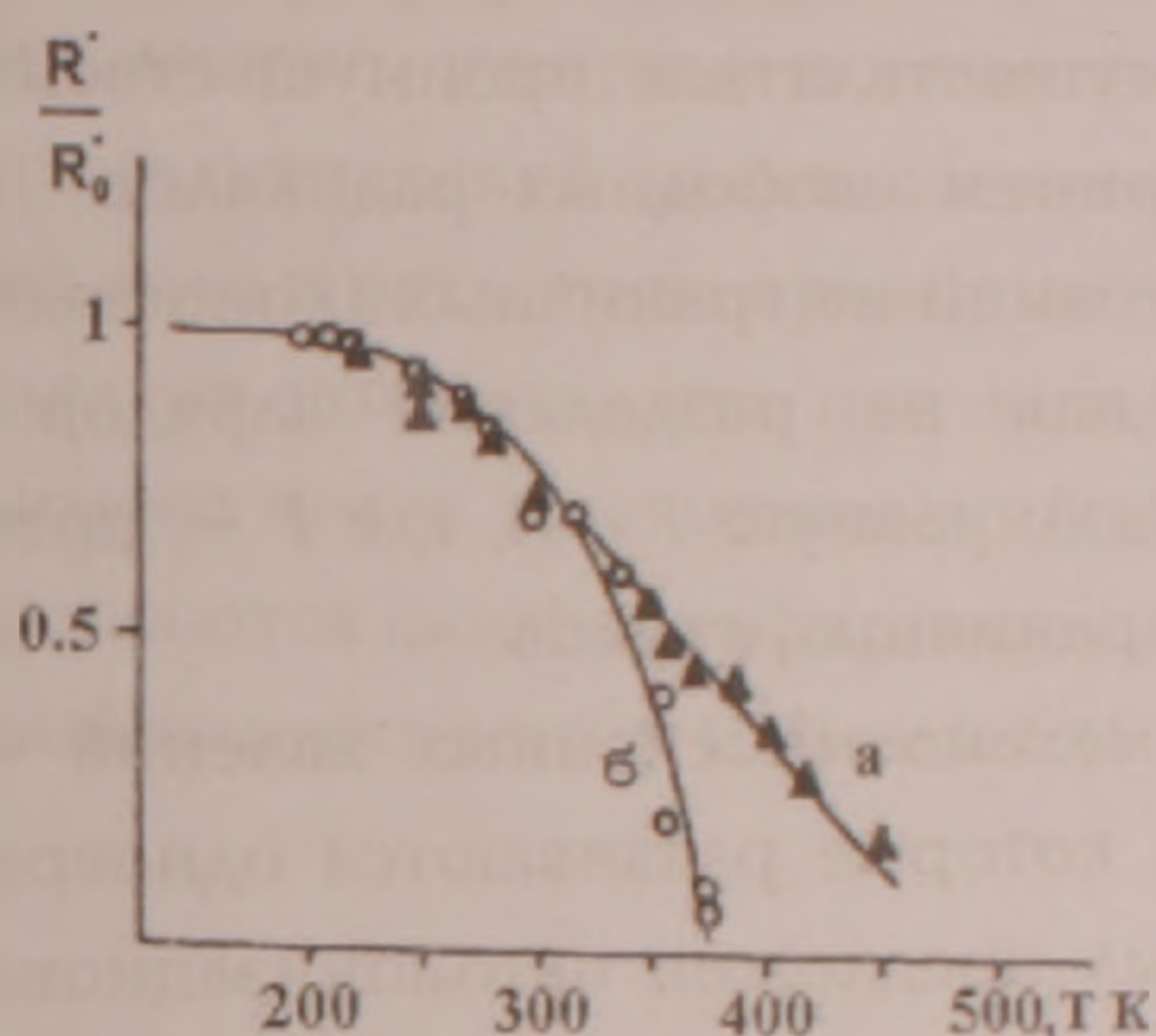


Рис. 3. Относительная устойчивость свободных радикалов в препарате ДНК I при нагревании в вакууме (а) и на воздухе (б).

4 Обсуждение результатов. В фрагменте цепи ДНК образование алкилзамещенных радикалов с локализацией свободной валентности на атоме углерода звена дезоксирибозы возможно при разрыве сахарно-фосфатных связей при атомах углерода C(3) или C(5) дезоксирибозы. Проведение детального анализа конформаций с использованием данных, полученных методами рентгеноструктурного анализа, как это выполнено для глюкопиранозного кольца [12], не представляется возможным, так как в радикале с локализацией неспаренного электрона на C(5), ввиду относительной свободы вращения группы C(5)H₂ вокруг C(4) — C(5) связи, угол поворота по этой связи установить нельзя и, соответственно, трудно продемонстрировать расщепление на β -протоне. В случае локализации неспаренного электрона на C(3) точная оценка вклада β -протонов у C(2) также невозможна, так как значения конфигурационных углов β -протонов у C(2) методами кристаллографии не определяются. Спектр ЭПР из 5 компонент стс с общей шириной около 8 мТ может соответствовать как радикалам, где неспаренный электрон локализован на атоме C(5), так и на атоме C(3). В первом случае константа стс у β -протона должна быть примерно вдвое больше константы стс у α -протона, равной $a_H[\alpha] \approx 2.0$ мТ. Во втором случае константа стс для β -протона при атоме углерода C(4) должна быть близка к $a_H[\alpha] \approx 2.0$ мТ, а из двух β -протонов

дезоксигруппы вклад в стс одного должен быть минимальным и составлять несколько десятых мТ, а другого — максимальным и близким к 3.5 мТ. И в том, и в другом случае структура спектра будет одинакова и близка к квинтиплету, с соотношением интенсивностей 1:2:2:2:1 и расстоянием между линиями около 2.0 мТ.

Механическая деструкция ДНК в принципе может осуществляться по различным механизмам. В [13] была высказана гипотеза о том, что механический разрыв различных по природе химических связей (ионные, ковалентные) будет осуществляться преимущественно по гомолитическому механизму, с образованием свободных радикалов. Возникновение ионных (ионрадикальных) состояний на граничных (концевых) атомах энергетически менее выгодно, так как на разделение зарядов необходимо затратить дополнительную энергию, равную $I - A$, где I — потенциал ионизации, A — сродство к электрону граничных атомов.

Для объяснения механоэмиссионных явлений — выброса электронов, люминесценции и др., которые развиваются одновременно с механической деструкцией, в [14] был предложен автоионизационный механизм разрыва связей, приводящий к образованию ионрадикалов под действием механических напряжений. Согласно [15,16] при механическом деформировании химических связей снижается их потенциал ионизации и создаются благоприятные условия для перехода электрона в структурную ловушку или к молекулам-примесям, обладающим электроноакцепторными свойствами.

Баланс энергии при автоионизационном механизме определяется соотношением

$$\Delta E \geq I - A - E_P - E_Q. \quad (1)$$

Здесь I — потенциал ионизации деформированной связи, A — сродство к электрону акцептора, E_P — энергия поляризации, E_Q — кулоновская энергия взаимодействия разделенных зарядов. В том случае, когда ΔE больше суммы в правой части уравнения, становится возможным перенос электрона с деформированной связи на акцептор; тогда в акте деструкции будет распадаться образовавшийся катион радикал $\sim C^{\bullet} \sim$.

В ДНК роль примеси-акцептора электронов могут играть боковые группы, такие как тимин, которые, как было установлено в [17], захватывают и стабилизируют электрон, возникающий при облучении водных растворов ДНК. Тем самым в ДНК существуют благоприятные условия для осуществления автоионизационного механизма. Данных о снижении потенциалов ионизации различных типов связей в основной цепи ДНК, а также о величине других параметров, входящих в соотношение (1), в литературе нет, поэтому невозможно заранее предсказать, какой механизм деструкции будет

осуществляться.

Как следует из результатов выполненного исследования процесса механической деструкции ДНК в водных растворах, при автоионизационном механизме деструкции следовало ожидать возникновения анион-радикалов, образующихся при захвате электрона основанием, и их дальнейшего превращения в радикалы присоединения со спектром ЭПР шириной более 10 мТ. Следов крайних линий этих радикалов в спектре ЭПР продуктов механической деструкции изолированных молекул в водном растворе не обнаружено, и поэтому можно утверждать, что в ДНК реализуется не автоионизационный, а гомолитический механизм деструкции. Вклад автоионизационного механизма если и есть, то не превышает нескольких процентов.

Таким образом, следует полагать, что при воздействии на ДНК механических напряжений имеет место гомолитический механизм деструкции, в результате которого поражаются фосфодизфирные связи основной цепи ДНК с локализацией свободной валентности у C(3) или C(5) атомов углерода звена дезоксирибозы.

Институт физических исследований НАН РА

Г. В. Абагян

Исследование механизма механической деструкции ДНК методом ЭПР

Методом электронного парамагнитного резонанса исследован механизм деструкции ДНК при механических воздействиях. Показано, что деструкция ДНК осуществляется по гомолитическому механизму. Под действием механических напряжений поражаются C(3) или C(5) фосфодизфирные связи основной цепи ДНК.

Հ. Ո. ԱԲԱԴՅԱՆ

ԴՆԹ-ի մեխանիկական դեսպրուկցիայի մեխանիզմի հետազոտումը ԷՊՌ մեթոդով

ԷՊՌ մեթոդով հետազոտված է ԴՆԹ-ի դեսպրուկցիայի մեխանիզմը մեխանիկական ազդեցությունների ժամանակ: Ցույց է փրված, որ ԴՆԹ-ի դեսպրուկցիան փեղի է ունենում հոմոլիտիկ մեխանիզմով: Մեխանիկական լարումների ազդեցության ներքո վնասվում են ԴՆԹ-ի հիմնական շղթայի C(3) կամ C(5) ֆոսֆոդիեթերային կապերը:

Investigation of Mechanism of DNA Mechanical Destruction by ESR Method

The mechanism of mechanical destruction of DNA has been investigated by the ESR method. It is shown that the destruction of DNA takes place according to the homolytic mechanism. Under the influence of mechanical action, the C(3) or C(5) phosphodietheric bonds of DNA main chain are damaged.

Литература

1. Бутягин П.Ю., Берлин А.А., Калмансон А.Э, Блюменфельд Л.А. - ВМС. 1959. Т. 1. N 6. С. 865-868.
2. Абагян Г.В., Бутягин П.Ю. - Биофизика. 1965. Т. 10. N 5. С. 763-765.
3. Бреслер С.Е., Казбеков Э.Н., Саминский Е.М. - ВМС. 1959. Т. 1. N1. С. 132-137.
4. Абагян Г.В. Свободнорадикальные процессы при различных физических воздействиях на твердые углеводы и ДНК. Автореф. докт. дис. М. Ин-т хим.физики, АН СССР. 1985. 345 с.
5. Huang J., Moore J.A., Acquaye J.H., Kaner R.B. - Macromolecules. 2005. V. 38. P. 317-321.
6. Dushkin A.V. - Chemistry for Sustainable Development. 2004. V. 12. N3. P. 251-274.
7. Абагян Г.В., Бутягин П.Ю. - В сб.: Свободнорадикальные процессы в биологических системах. Труды МОИП. М. Наука. 1966. С. 126-133.
8. Zubay G., Doty P. - J. Molec. Biology. 1959. V. 1. N1. P. 1-20.
9. Schwander H., Singer R. - Helv. Chim. Acta. 1950. V. 33. N6. P. 1521-1526.
10. Lowry O.H., Roserbrough N. J., Farr A. L., Randale R.J. - J. Biol. Chem. 1951. V. 193. N1. P. 265-277.
11. Цветков Ю.Д., Молан Ю.Н., Воеводский В.В. - ВМС.1959. Т. 1. N12. С. 1805-1811.
12. Абагян Г.В., Абагян А.Г., Апресян А.С. - Изв. НАН Армении. Физика. 1998. Т. 33. N1. С.41-48.
13. Бутягин П.Ю. - Успехи химии. 1971. Т. 40. N11. С. 1935-1960.
14. Закревский В.А., Пахотин В.А. - Механика композитных материалов. 1981. Т. 1. С. 139-142.
15. Закревский В.А., Пахотин В.А., Вайткевич С.К. - Физика тв. тела. 1979. Т. 21. N3. С. 723-729.
16. Губанов А.И. В сб.: Механика полимеров. 1978. Т. 5. С. 771-775.
17. Абагян Г.В., Бутягин П.Ю. - Биофизика. 1969. Т. 14. N5. С. 785-791.

БИОХИМИЯ

УДК 541.427.7 + 66.094.38 + 634.2 + 634.836 + 543.87 + 615.099

В. Х. Мамиконян¹, О. М. Амирханян¹, Т. Е. Сеферян², Г. А. Гюлбудагян¹

**Корригирующее действие антиоксидантного фактора косточек
винограда на процесс свободнорадикального окисления при
хроническом отравлении тетрахлоруглеродом**

(Представлено академиком К.Г. Карагезяном 7/Х 2008)

Ключевые слова: хемилюминесценция, мембранные структуры, соль Морра, экстракт виноградных косточек, тетрахлор углерод

Введение. В последнее время активировались исследования с позиций клинической мембранологии, поскольку инициирование любого патологического процесса начинается с повреждения мембранных структур, ответственных за поддержание физиологических норм гомеостаза клеток [1-3]. Среди основных патогенетических факторов, ведущих к повреждению мембранных структур, важное место отводится активированию процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ), совершающихся в физиологически метаболизирующих биологических системах в строго лимитированных пределах [4-6]. Одним из универсальных механизмов повышения ПОЛ и гибели клеток любых органов является чрезмерная его активизация с образованием высоких концентраций продуктов перекисления липидов и главным образом конечного продукта ПОЛ — малонового диальдегида (МДА), оказывающих вредоносное действие на функциональное состояние биологических систем, в том числе и различных клеточных образований [7,8].

Поддержанию ПОЛ на определенном физиологическом уровне помогает система антиоксидантной защиты организма, представленная комплексом ферментов и низкомолекулярных соединений небелковой природы. В физиологических условиях существует определенное равновесие между степенью ПОЛ и состоянием антиоксидантной системы, понижение активности которой или ее несостоятельность способствуют интенсификации

ПОА, что в конечном счете приводит к патологическим процессам [9,10] мембранотоксического, мембранолитического действия.

В последнее время наряду с многими другими натуральными низкомолекулярными антиоксидантами широкое распространение получили некоторые соединения полифенольного характера, содержащиеся в виноградных косточках (ВК) и обладающие более высоким антиоксидантным действием [11,12], превосходящим многие известные антиоксиданты – токоферолы, каротиноиды, убихинон, аскорбиновую кислоту [6,13].

Целью настоящего исследования явилось изучение антирадикальных свойств водных экстрактов ВК (ВЭВК) в гомогенатах мозговой и печеночной тканей и интенсивности течения процесса свободнорадикального окисления (СРО) липидов в мозге, печени и мембранах эритроцитов (МЭ) крови белых крыс при CCl_4 -отравлении и корригирующего действия на эти процессы антиоксидантных факторов, содержащихся в ВК (АФВК).

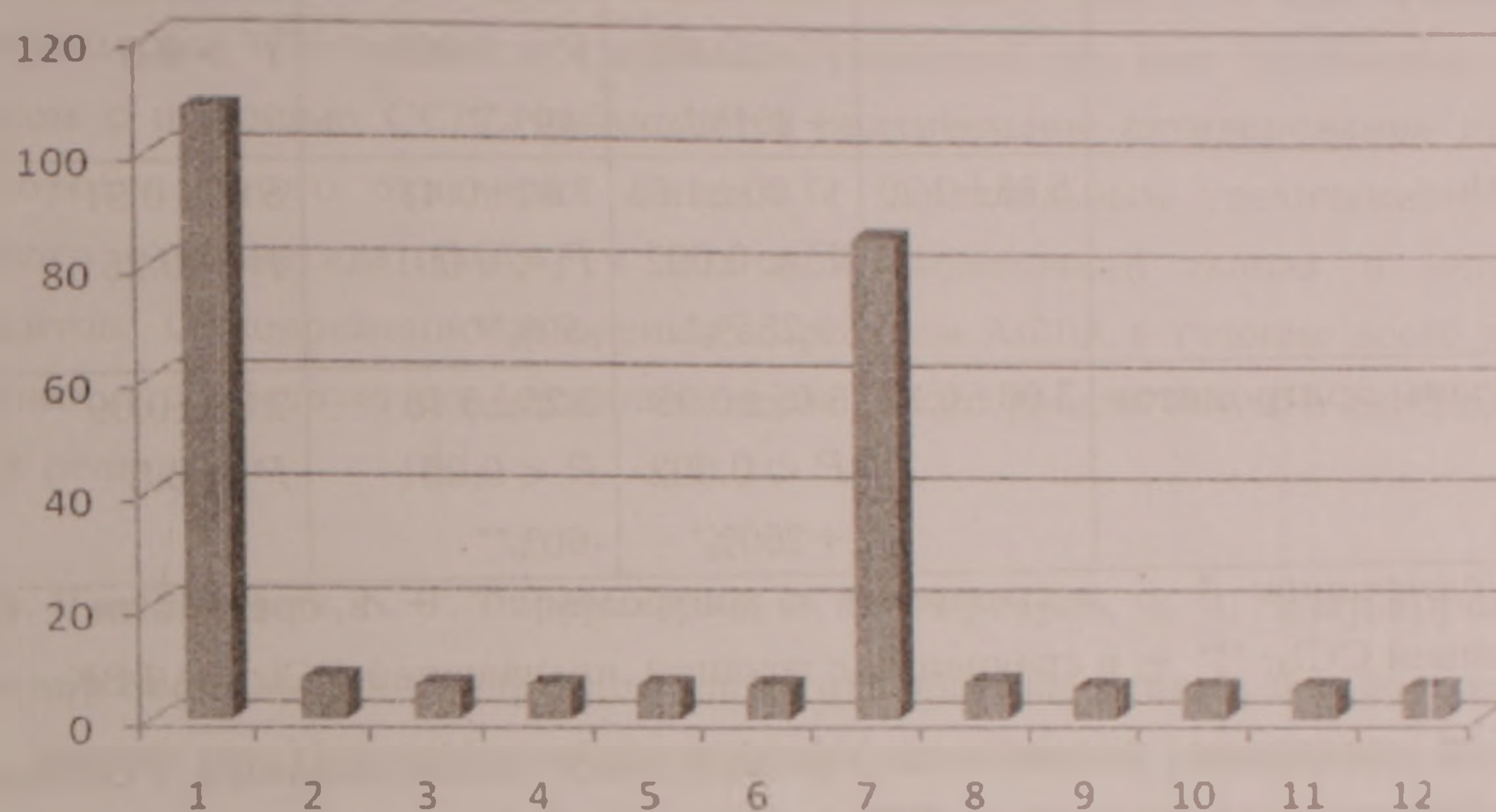
Материалы и методы. В качестве антиоксидантов использовали ВЭВК и ВК. Для получения ВЭВК использовали порошок сухих измельченных косточек винограда из широко распространенного в Армении сорта *Vitis Vinifera Satira Hayreniq* (VVSH) по следующей методике. В мерный стеклянный термостойкий стакан емкостью 250 мл помещали 10 г порошка ВК, добавляли 200 мл кипяченой дистиллированной воды и кипятили смесь на магнитной мешалке в течение 1 ч, после чего содержимое стакана отфильтровывали на стеклянном фильтре (размер пор 0.45μ) и к фильтрату добавляли дистиллированную воду до объема 200 мл.

Для изучения динамики течения окислительных и антирадикальных процессов в мозге и печени под действием разных концентраций ВЭВК нами были использованы методы анализа спонтанной и хемоиндуцированной хемилюминесценции [14], а также метод количественного определения одного из конечных продуктов СРО липидов – МДА [15]. Индуцирование СРО липидов проводилось добавлением к гомогенатам соли Морра (СМ) $[\text{FeSO}_4 \cdot (\text{NH}_4)_2\text{SO}_4 \cdot 6\text{H}_2\text{O}]$ [2,5].

С целью выявления токсичных эффектов CCl_4 и нормализующего действия ВК исследования проводили на 40 беспородных белых крысах-самцах массой 180-200 г, разделенных на 4 экспериментальные группы: 1) контрольная; 2) опытная с экспериментальным CCl_4 -отравлением в течение 28 дней; 3) опытная с экспериментальным CCl_4 -отравлением, получавшая ежедневно на протяжении 28 дней взамен воды 10-12 мл ВЭВК и 0.5 г порошка ВК как добавку к рациону молочных продуктов; 4) опытная с пролонгированным периодом лечения дачей ВЭВК и ВК до 56 дней с момента отравления.

В течение 28 дней животным из опытных групп 2, 3 и 4 через каждые четыре дня внутрибрюшинно вводили 50%-ный растительно-масляный раствор CCl_4 из расчета 0.25 мл/100 г массы тела.

Результаты и обсуждение. В приведенной гистограмме показаны результаты влияния различных концентраций ВЭВК на хемилюминесценцию в мозговой и печеночной тканях, индуцированную СМ



1. Мозг + СМ

2. Мозг + СМ + 0.1 мл ВЭВК

3. Мозг + СМ + 0.2 мл ВЭВК

4. Мозг + СМ + 0.3 мл ВЭВК

5. Мозг + СМ + 0.5 мл ВЭВК

6. Мозг + СМ + 1.0 мл ВЭВК

7. Печень + СМ

8. Печень + СМ + 0.1 мл ВЭВК

9. Печень + СМ + 0.2 мл ВЭВК

10. Печень + СМ + 0.3 мл ВЭВК

11. Печень + СМ + 0.5 мл ВЭВК

12. Печень + СМ + 1.0 мл ВЭВК

Как явствует из приведенных данных, ВЭВК обладает высокой степенью антиоксидантной активности начиная с концентрации 0.1 мл/г свежей ткани. Дальнейшее увеличение дозы ВЭВК не оказывает существенного влияния на фон СРО, что, по-видимому, указывает на аллостерическую регуляцию активности ферментов, участвующих в этих процессах. Относительно высокая степень СРО в мозге по сравнению с таковым в печени объясняется значительно большим содержанием в нем липидов как единственных субстратов окисления. Интенсивность течения процессов ПОЛ определяется по выходу МДА, образующего с тиобарбитуровой кислотой комплексное соединение типа розового хромогена, по изменениям экстинкции которого при длине волны 535 нМ [15] судят о количественных сдвигах липидных перекисей. Содержание последних в мозговой, печеночной тканях и МЭ выражали в нМ на 1 мг белка, определенного по Лоури [16], с последующей обработкой полученных результатов методом вариационной статистики по критерию Стьюдента — Фишера.

Динамика интенсивности течения СРО липидов (в нМ МДА/мг белка) в головном мозге, печени и мембранах эритроцитов при отравлении CCl_4 и воздействии АФВК

Исследуемая ткань	Контроль (n = 10)	CCl_4 (n = 10)	CCl_4 + АФВК (n = 10)	Лечение с помощью АФВК 56 дней (n = 10)
Мозг	6.84 ± 0.18	13.78 ± 1.25 $P < 0.002$ + 201%*	7.04 ± 0.33 $P < 0.001$ - 49%**	$6.55 \pm 0.27^{***}$ $P > 0.5$
Печень	5.96 ± 0.20	17.00 ± 1.65 $P < 0.002$ + 285%*	7.02 ± 0.41 $P < 0.001$ - 59%**	$5.82 \pm 0.31^{***}$ $P > 0.25$
Мембраны эритроцитов	3.00 ± 0.12	8.05 ± 0.96 $P < 0.002$ + 260%*	3.25 ± 0.18 $P < 0.001$ - 60%**	$2.88 \pm 0.09^{***}$ $P > 0.5$

Примечания: * — в сравнении с контролем; ** — в сравнении с группой, получавшей CCl_4 ; *** — в сравнении с группой, получавшей CCl_4 + АФВК.

Как показали результаты проведенных исследований, семикратная внутрибрюшинная инъекция CCl_4 значительно усиливает течение процессов СРО липидов в головном мозге, печени и МЭ.

Механизм токсического действия CCl_4 , по всей видимости, связан с его повреждающим действием через образование свободных радикалов, таких как CCl_3 и Cl^- , индуцирующих развитие СРО липидов с последующим повреждением клеточных мембран, в том числе и МЭ. Ингибирующий эффект АФВК на активность течения процессов перекисеобразования в мозговой ткани оказывается более демонстративным, чем в печени и МЭ.

Таким образом, во всех трех исследуемых биологических объектах уровень МДА у экспериментальных животных не достигает нормы в течение 28 дней. При дальнейшем удлинении сроков лечения с помощью АФВК уровень МДА к 56-му дню не только достигает нормы, но и устанавливается в пределах, уступающих исходным величинам.

Накопленный нами фактический экспериментальный материал проливает свет на имеющиеся в литературе указания [7] относительно существования обратно пропорциональной связи между содержанием антиоксидантов и скоростью течения процессов перекисеобразования.

¹ Научно-технологический центр органической и фармацевтической химии НАН РА

² Ереванский государственный университет

В. Х. Мамиконян, О. М. Амирханян, Т. Е. Сеферян, Г. А. Гюлбудагян

Корригирующее действие антиоксидантного фактора косточек винограда на процесс свободнорадикального окисления при хроническом отравлении тетрахлоруглеродом

Исследовалось влияние антиоксидантных факторов виноградных косточек (АФВК) на процесс перекисного окисления липидов в норме и при хроническом CCl_4 -отравлении. Результаты исследований показали, что при отравлении, инициированном с помощью CCl_4 , наблюдается значительное активирование процесса свободнорадикального окисления липидов с параллельным увеличением выхода малонового диальдегида (МДА) в мозговой, печеночной тканях и мембранах эритроцитов. Одновременное введение в организм АФВК в течение всего периода отравления способствует поддержанию нормального уровня течения свободнорадикальных реакций.

Վ. Խ. Մամիկոնյան, Օ. Մ. Ամիրխանյան, Թ. Ե. Սեֆերյան, Գ. Ա. Գյուլբուդաղյան
Խաղողի կորիզների հակաօքսիդանտային գործոնի կարգավորիչ ազդեցությունը
ազատ ռադիկալային գործընթացների վրա ածխածնի քառաքլորիդով
թունավորումների ժամանակ

Ուսումնասիրվել է խաղողի կորիզների հակաօքսիդանտային գործոնի ($\text{H}_4\text{C}_2\text{O}_4$) ազդեցությունը օքսիդացման գործընթացների վրա նորմայում եւ ածխածնի քառաքլորիդով (CCl_4) քրոնիկ թունավորումների ժամանակ: Արդյունքները ցույց են տվել, որ CCl_4 -ով թունավորման ժամանակ դիտվում է լիպիդների ազատ ռադիկալային օքսիդացման գործընթացների ակտիվացում՝ ուղեկցվելով մալոնային դիալդեհիդի պարունակության բարձրացմամբ ուղեղի, լյարդի հյուսվածքներում եւ էրիթրոցիտների թաղանթներում: $\text{H}_4\text{C}_2\text{O}_4$ -ի միաժամանակյա ներմուծումը նսյաստում է ազատ ռադիկալային ռեակցիաների նորմալ մակարդակի պահպանմանը:

V. Kh. Mamikonyan, H. M. Amirkhanyan, T. E. Seferyan, G. A. Gyulbudaghyan

Correcting Action of Antioxidant Factor of Grape Seeds on Process of Peroxidation at Chronic Poisoning by Carbon Tetrachloride

The influence of antioxidant factor of grape seeds (AFGS) on process of peroxidation in norm and at a chronic poisoning by carbon tetrachloride (CCl_4) has been studied. The obtained results have shown that the initiation of poisoning is characterized by the significant activation of the free radical peroxidation of lipids inducing by qualitative increase of malonyl dialdehyde in brain, liver tissues and membranes of erythrocytes. The simultaneous introduction of AFGS to the organism during the all periods of the mentioned pathological states promotes the maintenance of a normal level of the current of free radical peroxidation.

Литература

1. Блюгер А.Ф., Майоре А.Я. - Биологические мембраны и патология клетки. Рига. 1986. С. 5-10.
2. Егоян А.Р. Специфика корригирующего действия сверхнизких доз факторов химической и физической природы при нарушениях метаболизма фосфолипидов у белых крыс с моделированным алоксаном сахарным диабетом. Канд. дис. Ереван. 2003. 145 с.
3. Karageuzyan K.G., Quinn P.J., Harutyunyan V.M., Sarkissian T.F., Arutyunyan R.M., Emerit I., Elbakyan G.V., Kazaryan K.A., Zohrabian L.S., Hakobian G.S., Simonyan M.A., Hovnanyan K.O., Manukyan Z.M., Kargeuzyan M.K. - 1st International Conference. Jerusalem. Israel. 1997. P. 17-19.
4. Карагезян К.Г., Овакимян С.С., Овсепян Л.М. - Тезисы. IV всесоюзн. биохим. съезда. Л. 1979. С. 101-102.
5. Переслегина И.А. Клинико-патогенетическое значение нарушений перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты организма при хроническом гастродуодените и язвенной болезни двенадцатиперстной кишки у детей. Автореф. докт. дис. 1991. С. 41.
6. Файззулина Р.А. - Педиатрия. 2002. N3. С. 44-48.
7. Бурлакова Е.Б. Биоантиоксиданты в лучевом поражении и злокачественном росте. М. Наука. 1975. 214 с.
8. Maestro Del R., Thaw H.H., Bjork J. et al. - Acta Physiol. Scand. 1980. V.110. Suppl. 492. P. 43-57.
9. Алексеева Н.В., Юрьева Э.А., Махачев Б.М. и др. Современные способы оценки процессов пероксидации в организме при заболеваниях у детей. Пособие для врачей, М. 2000.
10. Ланкин В.З. Свободнорадикальное окисление в норме и патологии. М. 1976. С. 108 -110.
11. Кушнерова Н.Ф., Спрыгин В.Г., Рахманин Ю.А. - Гигиена и санитария. 2003. N5. С. 58-61.
12. Спрыгин В.Г., Кушнерова Н.Ф. - Вестник ДВО РАН. 2006. N2.
13. Xia J., Allenbrand B., Sun G.Y. - Life Sci. 1998. V. 63. N5. P. 383-390.
14. Закарян А.Е., Неркарарян А.В., Погосян Г.А., Айвазян Н.М. Биофизика свободнорадикальных процессов и мембранных структур. Ереван. Норк. 2003.
15. Владимиров Ю.А., Арчаков А.И. Перекисное окисление липидов в биологических мембранах. М. Наука. 1972. 252 с.
16. Арчаков А.И. Микросомальное окисление. М. Наука. 1975. 327 с.
17. Lowry O.H., Rozenbraugh J. et al. - Biol. Chem. 1951. V.193 (1). P. 265-275.

БИОХИМИЯ

УДК 619:616

М. М. Казанджян, Г. В. Гаспарян, Г. С. Мкртчян, В. О. Топузян

Исследование репаративной активности N1-фенил-2-{5-оксо-2-фенил-4-[(Z)-1-фенилметилен]-4,5-дигидро-1H-имидазолил}-ацетамида в условиях экспериментального ожога

(Представлено академиком К.Г. Карагезяном 26/XII 2008)

Ключевые слова: ожоги, воспаление, 5-имидазолы, репаративная активность, гистология

Изучение поражений при ожоговой болезни не может ограничиваться только исследованием изменений, происходящих в коже и подлежащих тканях. С момента ожога вследствие раздражения рецепторов кожи и последующего непрерывного потока афферентных импульсов в болезненный процесс вовлекается центральная нервная система (ЦНС). Из обожженных тканей в кровь всасываются продукты распада. Вследствие ожога ткани теряют воду и белки, что способствует истощению органов, а иногда приводит организм к смерти [1].

В некротизированных тканях появляется огромное количество микробов, скопление которых может быть обнаружено в гистологических срезах даже при малом увеличении микроскопа. В подкожной клетчатке около раневой области наблюдаются дистрофические, некробиотические и некротические изменения.

Современные методы обработки поверхности ожога различными лекарственными средствами в значительной степени ограничивают разведение микрофлоры, усиливая регенерацию эпителиального покрова кожи, где задерживаются процессы гниения, что приводит к формированию сухого струпа [2]. Для этого применяют разные влажно-высыхающие повязки йодофоров, представляющие собой соединения йода с поливинилпирролидином.

В другой стадии раневого процесса — регенерации и отторжения струпа лечение должно быть направлено на создание благоприятных условий для созревания грануляции. С этой целью используют мазевые повязки с антимикробным и ранозаживляющим действием (2% фурациллиновая мазь, метилдиоксидин, винилин, мазь Вишневского и др.) [3]. Вместе с тем, учитывая разновидности ожоговой болезни, изучение и изыскание новых эффективных ранозаживляющих средств и их внедрение в медицинскую практику довольно актуально.

Известно, что некоторые производные имидазолин-5-онов проявляют противовоспалительные свойства [4], что и привело нас к изучению репаративной активности аналогов этих соединений в условиях экспериментального ожога.

В качестве потенциального ранозаживляющего средства при ожоговой болезни в эксперименте был использован новый аналог имидазолин-5-она N1-фенил-2-{5-оксо-2-фенил-4-[(Z)-1-фенилметилен]-4,5-дигидро-1H-1-имидазолил}-ацетамид (далее I), синтез которого описан в [5]. Изучены противовоспалительные и ожогозаживляющие свойства I при ожоговой болезни, где воспалительными факторами являлись травмы эпидермиса и легкие химические ожоги. Репаративная активность I изучалась на модели острого химического ожога задних бедер крыс, индуцированного ксилолом [6].

Целью настоящего исследования являлось установление особенностей влияния I на течение и динамику фазового развития ожоговой раны в различные сроки эксперимента (спустя 24, 48, 96 ч).

В соответствии с поставленными задачами эксперимента животных разделили на следующие группы по 6 в каждой: 1) интактная; 2) контрольные животные (спустя 24, 48, 96 ч после ожога, правое бедро); 3) подопытные животные (спустя 24, 48, 96 ч после ожога пораженные участки обрабатывали 10 % мазью I, левое бедро); 4) подопытные животные (спустя 24, 48, 96 ч после ожога пораженные участки обрабатывали 20 % мазью I, левое бедро). Все группы содержались в одном помещении, на едином пищевом рационе.

Сба бедра животного тщательно очищались от волосяного покрова, приблизительно на 1 см² так, чтобы была поражена эпидермальная часть и частично дерма кожи. Животные всех групп (очищенные участки) подвергались аппликации х. ч. ксилолом. Правые бедра крыс 3-й и 4-й групп были сработаны ланолином в качестве контроля. Левые бедра лечили мазью, содержащей 10 и 20 % I. После завершения каждого этапа эксперимента во всех группах макроскопически оценивали уровень заживления раневой поверхности а также развитие регенерационных и дисрегенерационных

процессов в исследуемых отделах кожи.

Животных каждой группы в соответствующие сроки под наркозом забивали с помощью лабораторной гильотины. Оценка морфофункционального состояния кожи в данном эксперименте базировалась на результатах общеморфологического анализа эпидермиса и дермы кожи.

Гистологические исследования проводили на серийных микротомных срезах, окрашенных общепринятыми и специальными морфологическими методами. Для предварительной оценки общего морфофункционального состояния кожи полученные срезы окрашивались гематоксилином-эозином по методу Ван Гизона [7]. Кроме того с помощью окулярной измерительной сетки Автандилова была определена динамика изменений ядро-цитоплазматического коэффициента (ЯЦК). Подсчитав количество точек (1000), приходящихся на ядро, а затем на цитоплазму клеток эпидермиса и дермы кожи и взяв их соотношение, получили соответствующий индекс для каждой клетки кожи [8]. Следует упомянуть, что такая характеристика состояния эпидермоцитов и меланцитов кожи при химических ожогах в литературе не представлена. Все полученные в работе количественные данные подвергались статистической обработке по методу Фишера — Стьюдента.

Известно, что под влиянием различных вредных факторов на поверхностных частях кожи развиваются разные патологические процессы, приводящие к развитию воспалительных реакций кожного покрова [9,10].

В нашем эксперименте были созданы модели легкого химического ожога, который по своей характеристике приближается к ожогу первой степени. При этом химическому ожогу подвергались поверхностные слои эпидермального покрова и частично дермы кожи.

Гистологические исследования показали, что спустя 24 ч после ожога у животных как контрольной, так и подопытных групп в коже наблюдаются заметные расширения капилляров. В эпидермисе обожженная поверхность становится пропукшей и гиперемизированной, с явно выраженными отеками. Отмечается появление серозного экссудата. Эпидермис наполнен очагами лимфогистиоцитарной инфильтрации с наличием экссудата. Кровеносные сосуды расширены и полнокровны. Воспалительные процессы в эпителиальном слое эпидермиса характеризуются появлением экссудата под струпом.

По сравнению с предыдущим сроком спустя 48 ч после ожога в раневой ткани кожи отмечается увеличение количества лимфоидных элементов. Усиливаются процессы деструктивных изменений. Часто встречаются клетки с отсутствием ядра. Кожные железы местами окружены лимфоидными элементами, которые достигают базального слоя эпидермиса. Сосуды расширены и заполнены эритроцитами (стаз). Под струпом наблюдается

кровоизлияние ткани и отечность.

Вышеуказанные нарушения заметно усиливаются спустя 96 ч с начала эксперимента. Помимо нарушений многослойного характера эпидермиса нарушаются также сосочковая и сетчатая формации дермы. Выявляются многочисленные лимфоидные элементы с наличием экссудата. Эпидермоциты и меланоциты часто подвергаются некрозу и кровоизлиянию. Прогрессируют процессы лимфогистоцитарных инфильтраций. По сравнению с предыдущим сроком дистрофические и деструктивные изменения прогрессируют, достигая максимума (рис. 2).

Следует отметить, что наряду с выявленными многочисленными нарушениями в кожной ткани крыс в этом сроке эксперимента местами наблюдаются очаги субституционных репаративных регенераций.

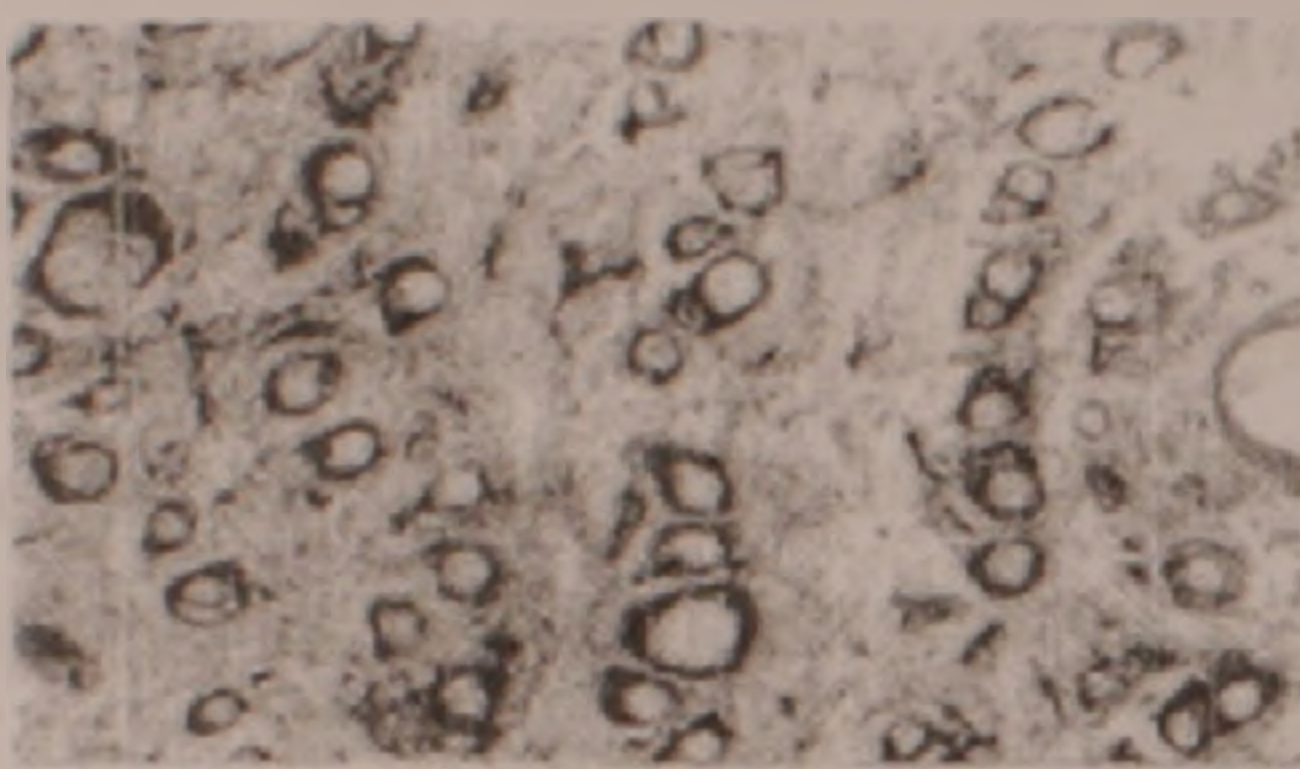


Рис. 1. Участок кожи животного интактной группы, окрашенный гем. розином.

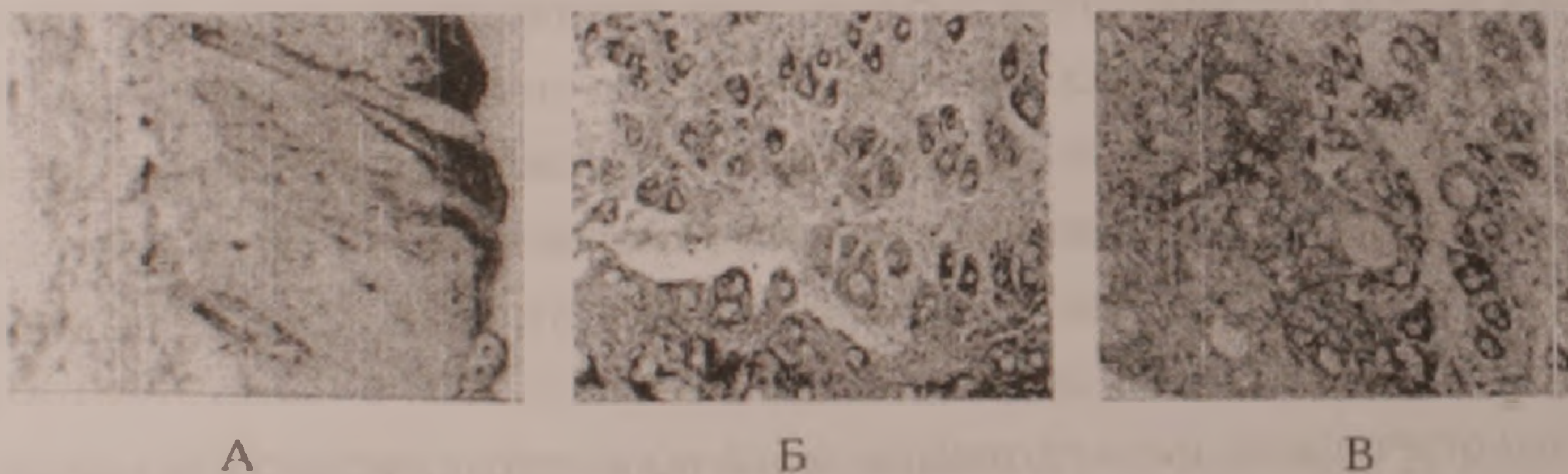


Рис. 2. Участки кожи животных контрольной группы спустя 24 (А), 48(Б), 96 (В) ч после ожога.

Списанные патологические изменения дали нам возможность апробировать I в виде 10 и 20 % мази в качестве ожого-ранозаживляющего средства, а также степень репаративной и противовоспалительной активности этого вещества. На фоне влияния мази, содержащей 10 и особенно 20 % I, вышеуказанные патологические процессы умеренно подавляются.

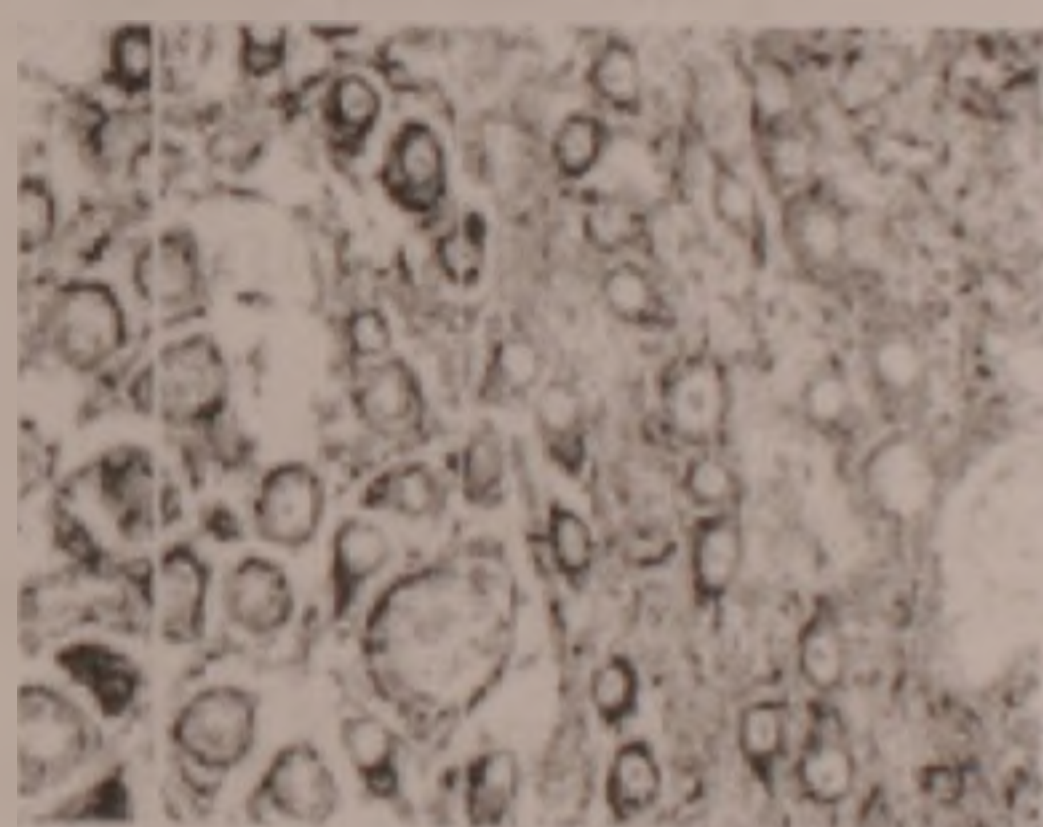
Начиная с 1-х суток лечения животных указанным средством наблюдается уменьшение кожных ожоговых реакций. В этом сроке эксперимента под влиянием 10% мази хоть и наблюдается тенденция развития субституционной регенерации, но местами также участки превращаются в воспалительные очаги экссудативного характера. Интересно отметить, что под воздействием 20% мази на 2-е сутки эксперимента намечаются восстановительные процессы

структуры сетчатых и сосочковых слоев. Умеренно уменьшаются количество и площадь деструктивных очагов (рис. 3).

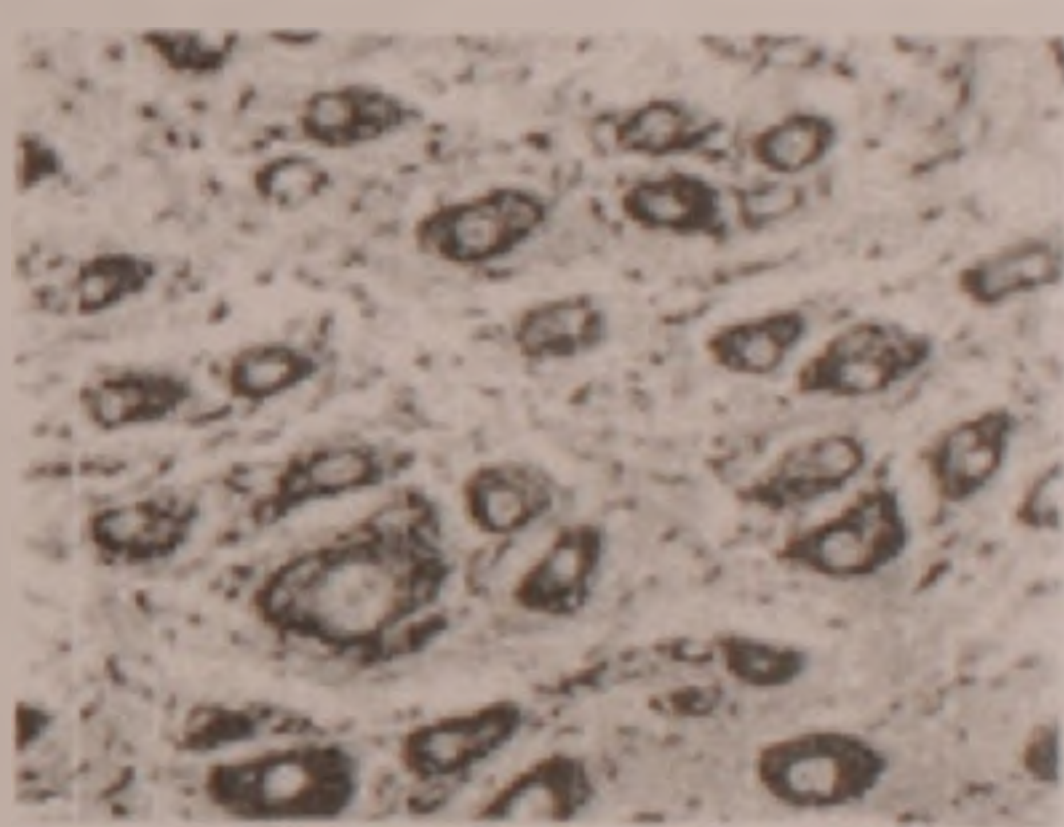
Если у контрольной группы (спустя 48 ч после ожога) почти у всех животных оставались участки незаживших ран, то у животных, которые получали предлагаемое средство, выявилась активация процессов регенерации. Заметно восстанавливаются клеточные элементы кожи, в некоторых местах хорошо защищены ядра меланоцитов. Наблюдается формирование коллагеновых волокон сетчатого слоя дермы. Визуально уменьшается площадь ожоговой поверхности. Наряду с возникновением процессов реституционных регенераций в некоторых областях кожи выявляются очаги некротического характера, а также участки кровоизлияния.



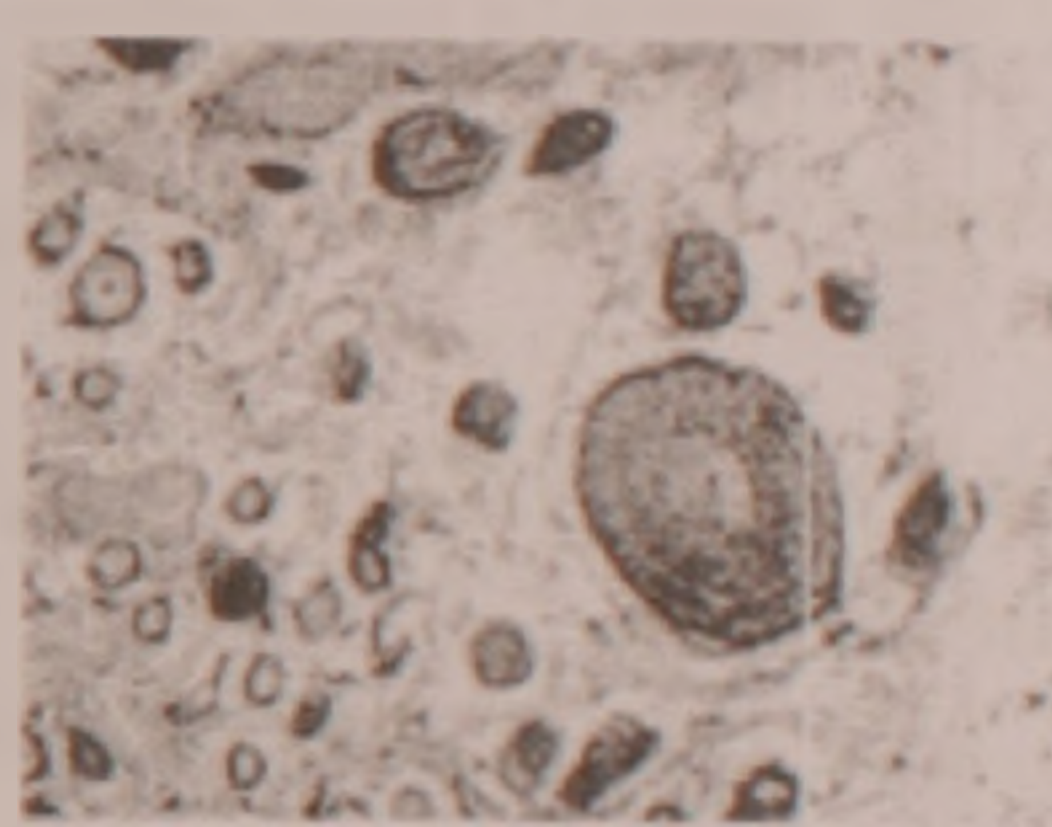
Рис. 3. Участок кожи животного экспериментальной группы при применении 10% мази I спустя 48 ч после ожога.



А



Б



В

Рис 4 Участки кожи животных экспериментальной группы при применении 20% мази I спустя 24 (А), 48 (Б), 96 (В) ч после ожога.

Иная гистологическая картина кожи выявляется на 4-й день эксперимента. По сравнению с предыдущим сроком процесс регенерации кожи под воздействием 20 % мази проходил значительно быстрее. Воспалительные процессы менее выражены, чем в контрольной ситуации. Образуется грануляционная ткань, которая постепенно заполняет раневую часть, наблюдается отторжение струпа и эпителизация раневой поверхности. Почти полностью восстанавливается количество клеточных элементов, форма и структура элидермоцитов и меланоцитов приближаются к норме. По всей поверхности кожи доминирует картина репаративной реституционной регенерации. Наряду с восстановлением сетчатого слоя инфильтративные,

деструктивные и дистрофические очаги в дерме достигают минимума (рис. 4.). На фоне влияния 20% I на эпидермисе отмечается образование демаркационного вала, с последующим формированием грануляционной ткани, восстановление кожной ткани.

Достоверность приведенных гистологических данных подтверждают полученные нами морфометрические данные при определении ЯЦК. Цитометрические исследования показывают, что ЯЦК у "нелеченых" крыс имеет тенденцию к уменьшению, а на фоне влияния 20% мази этот показатель приближается к норме (таблица). Заметно уменьшаются процессы каротикноза и кариолиза, что приводит к увеличению ЯЦК.

Ядро-цитоплазматический коэффициент дермы животных в эксперименте

Группа	24 ч	48 ч	96 ч
Интакт	27.6±0.002	27.6±0.002	27.6±0.002
Контроль	15.2 ±0.05	13.6±0.05	12.2±0.04
Основа	16.3 ±0.003	15.7±0.05	15.8 ± 0.006
10 % I	18.2 ±0.09	17.1±0.004	16.1± 0.07
20 % I	19.6 ±0.04	20.7 ±0.003	22.6 ±0.05

Целесообразность использования карио- и цитометрии диктуется тем, что эти показатели позволяют судить о метаболическом состоянии клеток, поскольку ядро является важнейшим индикатором клеточной функции [11].

Научно-технологический центр органической и фармацевтической химии НАН РА

М. М. Казанджян, Г. В. Гаспарян, Г. С. Мкртчян, В. О. Топузян

Исследование репаративной активности N1-фенил-2-{5-оксо-2-фенил-4-[(Z)-1-фенилметилен]-4,5-дигидро-1H-имидазолил}-ацетамида в условиях экспериментального ожога

Установлено, что в условиях экспериментального ожога N1-фенил-2-{5-оксо-2-фенил-4-[(Z)-1-фенилметилен]-4,5-дигидро-1H-имидазолил}-ацетамид в виде 20%-ной мази проявляет репаративные свойства. Длительное воздействие (до 96 ч) этим веществом приводит к интенсификации репаративных процессов. Выявлено, что указанное соединение может привести к частичному восстановлению гистоструктуры кожи.

Մ. Մ. Ղազանջյան, Ն. Վ. Գասպարյան, Գ. Ս. Մկրտչյան, Վ. Օ. Թոփուզյան
N1-Ֆենիլ-2-{5-օքսո-2-ֆենիլ-4[(Z)-1-ֆենիլմեթիլիդեն]-4,5-դիհիդրո-1H-իմիդազոլիլ}-
ացետամիդի ռեպարատիվ ակտիվության ուսումնասիրությունը էքսպերիմենտալ
այրվածքի պայմաններում

N1-Ֆենիլ-2-{5-օքսո-2-ֆենիլ-4[(Z)-1-ֆենիլմեթիլիդեն]-4,5-դիհիդրո-1H-իմիդազոլիլ}-ացե-
տամիդի ռեպարատիվ ակտիվության ուսումնասիրությունները պարզեցին, որ էքսպերիմենտալ
այրվածքների առկա-յության պայմաններում մեր կողմից ուսումնասիրված N1-Ֆենիլ-2-{5-
օքսո-2-ֆենիլ-4[(Z)-1-ֆենիլմեթիլիդեն]-4,5-դիհիդրո-1H-իմիդազոլիլ}-ացետամիդը 20% քսուքի
ձևով դրսևորում է լավ արտահայտված վիրավերականգնողական հատկություններ:

Պարզվել է, որ նշված նյութի ազդեցության պայմաններում (20% քսուք) էքսպերիմենտի
առավել երկար ժամանակահատվածում (96 ժ.) ինքենսիվանում են ռեպարատիվ ռեզեներա-
ցիայի պրոցեսները:

M. M. Ghazanjyan, H. V Gasparyan., G. S. Mkrtchyan, V. O. Topuzyan
Investigation of Regenerative Activity of the N1-phenyl-2-{5-oxo-2-phenyl-4-[(Z)-1-
phenylmethylidene]-4,5-dihydro-1H-imidazolyl}-acetamide under Conditions of
Experimental Chemical Burns

The action of the N1-phenyl-2-{5-oxo-2-phenyl-4-[(Z)-1-phenylmethylidene]-4,5-
dihydro-1H-imidazolyl}-acetamide on the experimental burnt has been researched. This
compound in 20% ointement form shows well expressed rehabilitation qualities.

Литература

1. Гублер Е.В., Хребтобич В.И., Суббота А.Г. В сб: Термические ожоги и ожо-
говая болезнь. М. Медицина. 1973. С. 380.
2. Кочетыгов Н.И. Ожоговая болезнь. Л. Медицина. 1973.
3. Алексеев А.А., Попов С.В., Кузнецов В.Н. - Комбустиология. 2004. Т. 18.
С. 197-203.
4. Kalpana P., Kalsi R., Bhalla T. N., Barthwall J. P. - Pharmazie. 1987. N 4. P. 269-
272.
5. Топузян В.О., Казанджян М.М., Пароникян Р.В. - Хим. ж. Армении. 2008.
Т. 61. N1. С. 73-78.
6. Hosseinzadeh H., Rahmi R. - Iran. J. Med. Sci. 1999. V. 24. P. 144-147.
7. Меркулов Г. А. Курс патологической техники. Л. Медицина. 1969.
8. Автандилов Г.Г. Введение в количественную патологическую морфологию.
М. Медицина. 1973.
9. Zurier R.B. - Prost, Leuk, Essent, Fatty Acids. 1992. V. 48. P. 57-62.
10. Muthiah N.S., Vijayasekaran V. - Ind. J. Pharmac Sci. 1993. V. 55. P. 180-183.
11. Khasina E.I. Kirilenko L. A., Kirillov O. I. - Microscop. Anat. Forsch. 1986.
V. 100. N3. P. 110-118.

БИОХИМИЯ

УДК 577.152.199 + 615.849.19

Օ. Ա. Մովսեսյան, Ն. Մ. Ալչուճյան, Ն. Օ. Մովսեսյան, Դ. Ա. Դեճորկյան

Активность нитрергической системы и поглощение D-глюкозы в
костном мозге и субпопуляциях лейкоцитов крови крыс,
подвергнутых облучению полупроводниковым лазером и красным
световым диодом при кластридиальном сепсисе

(Представлено академиком К.Դ.ԿարաԴезяном 21/1 2009)

Ключевые слова: *Clostridium perfringens*, D-глюкоза, костный мозг, красный
световой диод, лейкоциты, полупроводниковый лазер, синтаза оксида азота

В последние годы в возникновении и развитии сепсиса все большую роль приобретают грамположительные микроорганизмы, в числе которых возбудитель газовой гангрены спорообразующий анаэроб *Clostridium perfringens* [1]. Высокая смертность при септическом шоке несмотря на вазопрессорную терапию и лечение антибиотиками обусловлена индукцией чрезмерного защитного и воспалительного ответа [2]. Согласно современным представлениям выброс цитокинов в ответ на инфекцию иммунокомпетентными клетками (ИКК) вызывает гиперпродукцию универсального биомедиатора оксида азота (NO), с последующим развитием септического шока, когда большое количество микробов, циркулирующих в крови, резко активизирует синтез этого газа, вызывающего длительное и сильное расширение мелких кровеносных сосудов и снижение артериального давления, с трудом поддающееся терапевтическому воздействию [3]. Эндогенный синтез NO из аминокислоты L-аргинина осуществляют функционально и фармакологически различающиеся изоформы NO синтазы (NOS): кальций(Ca^{2+})-кальмодулин (CaM)-зависимые "конститутивные" изоформы (cNOS) (нейрональная, nNOS, и эндотелиальная, eNOS) и Ca(II)/CaM-независимая "индуцибельная" (iNOS), эффекторная молекула врожденной иммунной системы, регуляторный компонент антипатогенной и противовоспалительной защиты хозяина [4]. Все

три изоформы обнаружены в ИКК крови и костном мозге и участвуют в реализации их функций, но могут оказывать разное влияние [5]. Так, NO, продуцируемый cNOS, блокирует активирование ядерного транскрипционного фактора (NF- κ B) и тормозит высвобождение провоспалительных медиаторов, в то время как iNOS/NO оказывает противоположное действие [6]. Активирование iNOS и ее компартментализация в очагах инфекции и экспрессии провоспалительных цитокинов убедительно продемонстрированы на моделях сепсиса животных и у пациентов с сепсисом и септическим шоком [7]. В то же время защитная роль конститутивных форм NOS, а именно: вазодилатация, антиоксидантное действие, ингибирование адгезии тромбоцитов и лейкоцитов к стенкам сосудов и препятствование агрегации тромбоцитов — указывает на позитивную направленность повышенной продукции NO при инфекции и системном воспалительном ответе [4,5]. Необходимость избирательного подхода при ингибировании ферментных систем, генерирующих NO, подтверждается неудачными попытками терапии септического шока неселективными ингибиторами NOS [8]. Изучение механизмов клостридиального сепсиса на уровне изоферментов NOS, а также поиск новых нефармакологических способов избирательного воздействия на них является одним из подходов к решению проблемы грамположительного сепсиса, который гораздо менее изучен по сравнению с грамотрицательным.

По последним данным система NOS/NO опосредует терапевтические эффекты низкоинтенсивного красного лазерного и светодиодного оптического излучения, при котором повышение концентрации внутриклеточного кальция оказывает воздействие на изоформы NOS [9]. Электромагнитное излучение может влиять на мембранную проницаемость через NO и нитрит/нитраты, стабильные продукты его окисления, которые, являясь хаотропными агентами, изменяют свойства клеточных мембран и оказывают воздействие на связывание и поглощение клетками D-глюкозы, высокие концентрации которой в разной степени ингибируют активность изоформ NOS и подавляют их синтез *de novo* [10]. В представленной работе на модели клостридиального сепсиса крыс изучено влияние излучения в красной области спектра полупроводникового лазера и светодиода на активность изоформ NOS и поглощение D-глюкозы в костном мозге (KM) и иммунокомпетентных клетках крови.

Материалы и методы. Эксперименты проводили на молодых беспородных самцах белых крыс массой 100-150 г, содержащихся в виварии в естественных условиях освещения и при свободном доступе воды и пищи. Модель клостридиального сепсиса получали одноразовой внутрибрюшинной инъекцией 0,25 мл взвеси клеток клинического штамма грамположительной анаэ-

робной спорообразующей бактерии *C. perfringens* (в дозе ЛД 50, 10^6 клеток/мл). Животные были разделены на группы ($n = 5$ /группу): 1) здоровые (контроль); 2) инфицированные *C. perfringens*; 3) инфицированные *C. perfringens* и подвергнутые облучению полупроводниковым лазером (энергия 600 мДж); 4) инфицированные *C. perfringens* и подвергнутые облучению полупроводниковым лазером (энергия 900 мДж); 5) инфицированные *C. perfringens* и подвергнутые облучению красным световым диодом (энергия 900 мДж).

Процедура облучения. Одноразовое облучение проводили полупроводниковым лазером (ППЛ), работающим в непрерывном режиме (длина волны 654 нм) и/или красным светодиодом (КСД). На изолированное и фиксированное животное направлялся пучок с энергией излучения 600 и/или 900 мДж ППЛ и 900 мДж КСД, мощностью 1.5 мВт и длительностью экспозиции 10 мин.

Выделение нейтрофилов и мононуклеаров крови. Кровь собирали в пластиковые пробирки, стабилизировали антикоагулянтом (5% Na_2EDTA , в соотношении 5:1), смешивали с 6% декстраном, приготовленным на 0.9% NaCl (в соотношении 2:1) и инкубировали при 37°C 1 ч. После седиментации эритроцитов отделяли верхний слой, содержащий лейкоциты, из которого получали субпопуляции лейкоцитов центрифугированием в двухступенчатом градиенте плотности фикол-верографина (1.129 и 1.087 г/см³) при 3000 об/мин 20 мин [11]. Мононуклеары и нейтрофилы получали из верхнего и нижнего интерфазного кольца, соответственно, и перед использованием дважды промывали 20 mM HEPES буфером pH 7.4.

Выделение костного мозга. КМ выделяли из трубчатых костей (бедренной и большой берцовой), гомогенизировали в 20 mM HEPES буфере pH 7.4, содержащем 2 mM дитиотреитола и 3 mM $\text{MgCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$. Гомогенат пропускали через фильтр с диаметром пор 70 мкм и полученную взвесь клеток КМ использовали для исследования. Жизнеспособность форменных элементов крови и популяций клеток КМ составляла $>95\%$ при определении окраской трипановым синим ("Chemapol", Чехия). Эффективность разделения клеток крови оценивали окрашиванием по Мей-Грюнвальду – Гимзе.

Определение активности изоформ NOS. Активность NOS определяли по продукции активных форм азота (NO и его стабильных интермедиатов, окислов азота (NO_2^- , NO_3^- , N_2O_4 , N_2O_3), нитрозотиолов и нитрозаминов) при долговременной инкубации (24 ч, 37°C) исследуемых образцов в 20 mM HEPES буфере pH 7.4, содержащем 2 mM дитиотреитол, 3 mM $\text{MgCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$. В инкубационную смесь в зависимости от условий опыта вводили 1.15 mM EDTA или 1.73 mM CaCl_2 . Общая активность NOS определялась инкубированием проб в присутствии 1.73 mM CaCl_2 , активность iNOS – инкубированием

проб в присутствии 1.15 mM EDTA. В параллельных экспериментах пробы инкубировали в присутствии 5.25 mM L-аргинина и кофакторов NOS: 0.126 mM NADPH, 20.07 мкМ (6R)-5,6,7,8-тетрагидро-L-биоптерин дигидрохлорида, 6.08 мкМ FAD, 5.53 мкМ FMN. Активность cNOS вычислялась по разности между общей активностью NOS и таковой iNOS. Активность NOS выражали в нмоль (NO_2^-) $\cdot \text{мг}^{-1}$ белка $\cdot 24 \text{ ч}^{-1}$. Концентрация белка определялась по методу Лоури [12].

Определение активных форм азота. Содержание активных форм азота в супернатантах депротеинизированных проб (осаждение белков осуществляли 0.5 N NaOH и 10% ZnSO_4) определяли реакцией диазотирования (с использованием реактива Грисса — Илосвая) спектрофотометрически при длине волны 546 нм [13].

Радиометрическое определение связывания D-глюкозы. Для изучения процессов спонтанного захвата D-глюкозы исследуемые образцы (200 мкл) загружали мкКи ^{14}C [U]-глюкозы (удельная радиоактивность 260 мкКи/ммоль) в 250 мкл 20 mM HEPES буфера pH 7.4, содержащем 2 mM дитиотреитол, 3 mM $\text{MgCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$, и инкубировали в течение 30 мин при 37°C. Белки в пробах осаждались трехкратным объёмом 30% ТХУ; свободные лиганды отделяли от связанных пропусканием через фильтры (диаметр пор 0.65 мкм, "Millipore", USA) с двукратной промывкой 96% этанолом. После высушивания фильтры помещали в сцинтилляционные флаконы, растворяли в 0.5 мл диметилсульфоксида и выдерживали в течение 24 ч при комнатной температуре, затем вводили 10 мл сцинтиллятора Брея (2,6-дифенилоксазол и 1,4-ди-(5-фенил-2-оксазолилбензола) растворенные в пропорции 10:1 в сцинтилляционном толуоле). Специфическое связывание лиганда определялось разностью между общим уровнем радиоактивности и после инкубации образцов с ^{14}C -D-глюкозой. Радиоактивность определяли методом жидкой сцинтилляционной спектроскопии на спектрометре SL-4221 (Roche Bioelectronique Kontron, Франция) с эффективностью счёта 70% (по ^{14}C). Поглощение глюкозы пересчитывалось в нмоль ^{14}C -D-глюкозы $\cdot \text{мг}^{-1}$ белка.

Статистическая обработка результатов. Для выявления степени зависимости отдельных исследуемых показателей применялся корреляционный анализ (коэффициент линейной корреляции Пирсона, r). Достоверность различий средних значений параметров и корреляций по группам оценивали по t -критерию Стьюдента. Различия между выборками считали достоверными при $P < 0.05$.

Результаты и обсуждение. В ИКК крови и КМ в условиях *in vitro* в адаптированной нами системе длительного инкубирования биоматериала (см. Материалы и методы) успешно детектируется синтез NO, который

полностью блокируется при введении в состав реакционной среды 2.5 мМ N^G -монометил-L-аргинина, конкурентного неселективного ингибитора изоформ NOS, что подтверждает функционирование метаболического пути L-аргинин NO (данные не указаны).

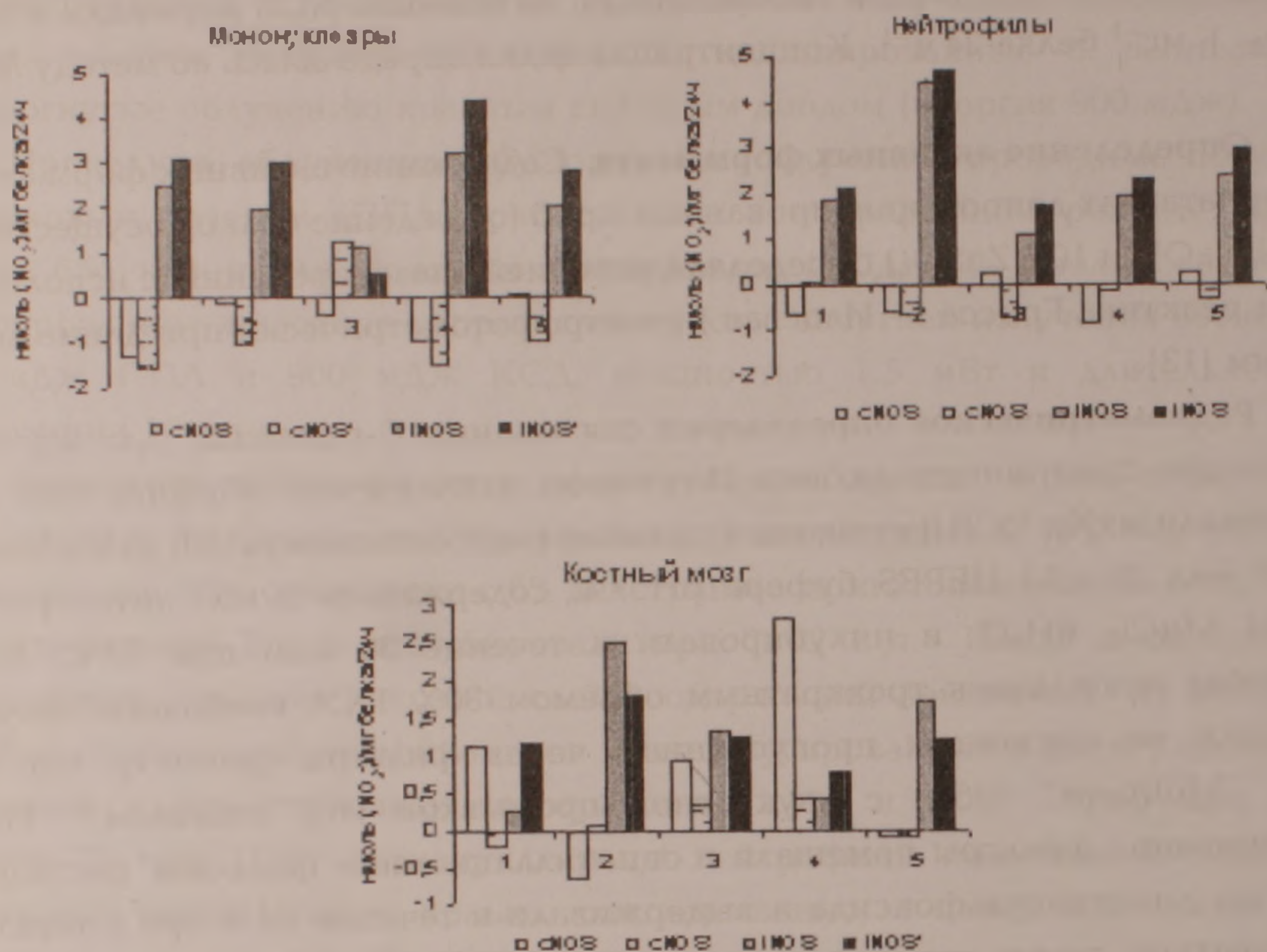


Рис. 1. Активность изоформ NOS в субпопуляциях лейкоцитов крови и костном мозге крыс, инфицированных *C. perfringens* и подвергнутых облучению полупроводниковым лазером и/или красным световым диодом. cNOS' и iNOS' - активность, определяемая в присутствии L-аргинина и кофакторов NOS (см. Материалы и методы). 1 - здоровые крысы (контроль); 2 - крысы, инфицированные *C. perfringens*; 3 - крысы, инфицированные *C. perfringens* и подвергнутые облучению полупроводниковым лазером (энергия 600 мДж); 4 - крысы, инфицированные *C. perfringens* и подвергнутые облучению полупроводниковым лазером (энергия 900 мДж); 5 - крысы, инфицированные *C. perfringens* и подвергнутые облучению красным световым диодом (энергия 900 мДж).

На рис. 1 представлены сдвиги в активности изоформ NOS в мононуклеарах крови и общей фракции при развитии генерализованного воспаления у крыс, инфицированных *C. perfringens* и после облучения ППЛ и/или КСД.

В нейтрофилах и мононуклеарах здоровых крыс обнаруживается только активность iNOS, а в КМ доминирует cNOS, превышая iNOS в 4 раза. Это согласуется с полученными недавно данными о роли конститутивных изоформ

NOS в КМ, где eNOS играет роль в мобилизации прогениторов и стволовых клеток и nNOS действует как паракринный эффектор регуляции гемопоеза [14]. Функциональная роль iNOS/NO в стволовых клетках, возможно, связана с его антиоксидантными свойствами, а также с поддержанием антипролиферативного тона, нацеленного на предотвращение преждевременной гибели при стрессовых воздействиях [15]. В этой связи заслуживают интерес полученные нами данные о том, что при введении в среду длительного инкубирования L-аргинина и кофакторов NOS (см. Материалы и методы) активность iNOS в КМ повышается до уровня cNOS; по-видимому, такой механизм регулирования может действовать *in vivo*. Это важно, поскольку iNOS в отличие от cNOS способна в течение нескольких дней продуцировать NO и поддерживать его высокий уровень, запуская механизмы иммуносупрессии [16].

Отметим, что включение L-аргинина и кофакторов NOS в реакционную смесь помогает точнее оценить активность NOS, поскольку каждый из них вносит свой вклад в каталитическую активность и стабилизацию конформации фермента, тогда как при истощении их пула или субнасыщающих концентрациях (особенно аргинина и тетрагидробиоптерина) все изоформы NOS могут, окисляя NADPH, продуцировать такие агрессивные продукты, как H_2O_2 , O_2^- и нитроксильный радикал NO^- , оказывая повреждающее действие на ткани [17].

У инфицированных крыс активность iNOS КМ возрастает почти в 10 раз с одновременным полным подавлением cNOS; L-аргинин и кофакторы NOS частично повышают активность последней, но она остается почти в 19 раз ниже контрольных значений, а активность iNOS в их присутствии даже несколько снижается. Изменения во влиянии L-аргинина и кофакторов NOS наблюдаются и в ИКК крови: в норме при включении их в инкубационную среду в нейтрофилах выявляется активность cNOS — у инфицированных животных она не обнаруживается, ослабляется и их активирующее воздействие на iNOS нейтрофилов, которая при инфекции возрастает в 2,4 раза. Интересно, что iNOS мононуклеаров инфицированных крыс снижается в 1,3 раза, но L-аргинин и кофакторы NOS восстанавливают ее нормальный уровень. Полученные данные свидетельствуют о метаболических перестройках при клостридиальном сепсисе, затрагивающих в частности аргининметаболизирующие системы крови и КМ.

Активирование iNOS в ИКК крови и КМ при клостридиальном сепсисе приводит к нарушению сбалансированного синтеза NO в сторону его гиперпродукции, а при одновременном активировании продукции активных форм кислорода сопровождается образованием мощного оксиданта пероксид

синитрита (OONO^- , ПН), который может инициировать каскад реакций: необратимое ингибирование аконитазы, железо-серных центров I-III комплексов дыхательной цепи, нитрозилирование мембранных тиолов с открытием митохондриальной поры [17]. ПН в отличие от NO активно нитрозилирует липиды, белки, ДНК, оказывая деструктивное воздействие на мембраны и функции клеток [18]. Вдобавок iNOS способна подавлять протекторные механизмы, опосредуемые eNOS в патогенезе сепсиса [19].

При инфекции *C. perfringens* в КМ поглощение D-глюкозы снижается вдвое, в мононуклеарах — в 1.5 раза, а в нейтрофилах возрастает в 1.38 раза (рис. 2).

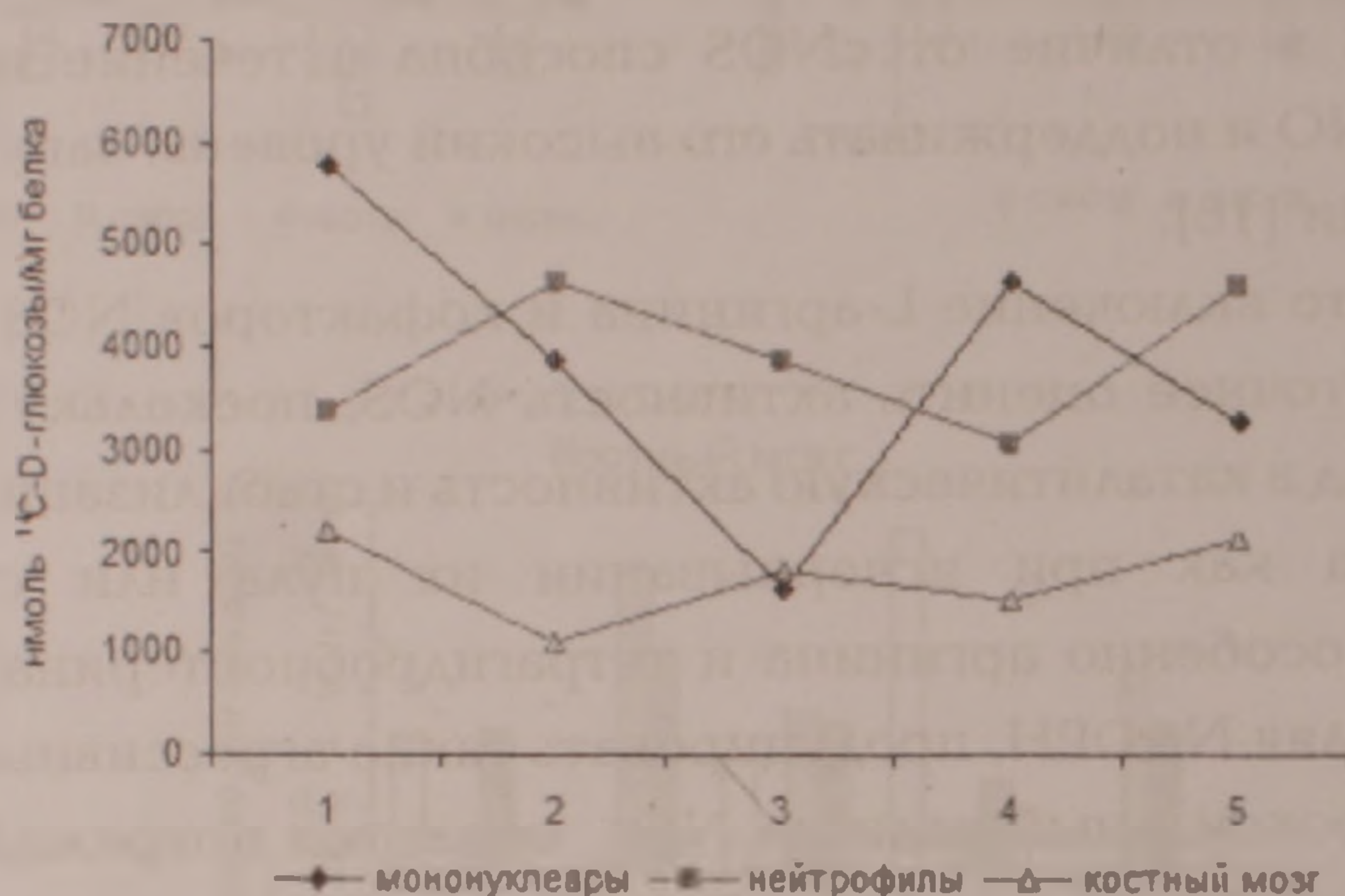


Рис. 2. Поглощение D-глюкозы субпопуляциями лейкоцитов крови и клетками костного мозга крыс, инфицированных *C. perfringens* и подвергнутых облучению полупроводниковым лазером и/или красным световым диодом. 1 - здоровые крысы (контроль); 2 - крысы, инфицированные *C. perfringens*; 3 - крысы, инфицированные *C. perfringens* и подвергнутые облучению полупроводниковым лазером (энергия 600 мДж); 4 - крысы, инфицированные *C. perfringens* и подвергнутые облучению полупроводниковым лазером (энергия 900 мДж); 5 - крысы, инфицированные *C. perfringens* и подвергнутые облучению красным световым диодом (энергия 900 мДж).

Сообщалось, что небольшие дозы лазерного облучения вызывают активирование супероксиддисмутазы, снижающей уровень активных форм кислорода, а повышение дозы уже через сутки после облучения вызывает ингибирование супероксиддисмутазы и накопление ПН, который действует, как антагонист NO, способствуя спазму сосудов и окислительному повреждению тканей [20]. В наших экспериментах одноразовое воздействие электромагнитного излучения ППЛ и КСД через 24 ч также оказывает нормализующее действие на активность изоформ NOS и захват D-глюкозы ИКК крови и КМ (рис. 1, 2). Причем повышение энергии полупроводникового лазерного облучения с 600 до 900 мДж усиливает эффект ППЛ. В то же

время корректирующее влияние КСД с энергией 900 мДж превосходит ППД с энергией 600 мДж и уступает при 900 мДж. При этом в мононуклеарах между поглощением D-глюкозы и активностью iNOS наблюдается положительная корреляция ($r = 0.8131$), а для cNOS – отрицательная ($r = -0.6841$), которую усиливают L-аргинин и кофакторы NOS ($r = -0.9092$), весьма незначительно влияя на корреляцию iNOS. В нейтрофилах картина обратная: между поглощением D-глюкозы и активностью iNOS корреляция отрицательная ($r = -0.4858$), а для cNOS – положительная ($r = 0.4931$), и в этом случае L-аргинин и кофакторы NOS меняют значения коэффициента линейной корреляции для cNOS ($r = -0.6604$), практически не влияя на iNOS. Между поглощением D-глюкозы и активностью iNOS костного мозга связь обратная ($r = -0.5447$), что наблюдается и для cNOS ($r = -0.4946$), но только под влиянием L-аргинина и кофакторов NOS. Сложную картину взаимосвязи между изоформами NOS и связыванием D-глюкозы клетками крови и КМ, по-видимому, можно объяснить разнонаправленными сдвигами в активности изоформ NOS и микроокружения, что проявляется *in vitro* в дифференцированном влиянии субстрата и кофакторов NOS. По всей вероятности, электромагнитное излучение оказывает как прямое, так и опосредованное воздействие на эти процессы.

Таким образом, красное излучение полупроводникового лазера и светодиода можно использовать в целях немедикаментозной коррекции иммунного нитрергического ответа и энергообеспечения ИКК крови и КМ при грам-положительной инфекции. Получены данные о преимуществе лазерного воздействия перед светодиодным, что, по-видимому, связано с такими специфическими свойствами лазерного излучения, как когерентность, поляризуемость и высокая степень монохроматичности, вероятно, влияющими на метаболические процессы в организме.

Институт биохимии им. Г.Х. Бунятына НАН РА

О. А. Мовсесян, Н. Х. Алчуджян, Н. О. Мовсесян, Г. А. Геворкян

Активность нитрергической системы и поглощение D-глюкозы в костном мозге и субпопуляциях лейкоцитов крови крыс, подвергнутых облучению полупроводниковым лазером и красным световым диодом при кластридальном сепсисе

Clostridium perfringens-инфицированных крыс подвергли облучению полупроводниковым лазером ($\lambda = 654 \text{ nm}$) и/или красным световым диодом. Выявлено их

модулирующее влияние на кальций-зависимую — кальций-независимую активность NO-генерирующей энзиматической системы и поглощение D-глюкозы в костном мозге и субпопуляциями лейкоцитов крови (мононуклеары и нейтрофилы). Получены данные о преимуществе полупроводникового лазера перед красным светодиодом в отношении корригирующего воздействия на энергетический обмен и нитрергическую систему крови и костного мозга при клостридиальном сепсисе.

Ն. Ա. Մովսեսյան, Ն. Խ. Ալչուջյան, Ն. Ն. Մովսիսյան, Գ. Ա. Գևորգյան

Կիսահաղորդչային լազերի ու կարմիր լուսադիոդի ճառագայթման ազդեցությունը առներների լեյկոցիտների ենթաբնուսակների եւ ոսկրածուծի նիւրերգիկ համակարգի ակտիվության ու D-գլյուկոզի կլանման վրա կլոստրիդիալ սեպսիսի ժամանակ

Կիսահաղորդչային լազերի եւ/կամ կարմիր լուսադիոդի ճառագայթումը ընտրողական ազդեցություն է ցուցաբերում D-գլյուկոզի կլանման եւ ազոտի օքսիդի սինթեզի իզոմերների ակտիվության վրա՝ *Clostridium perfringens*-վարակված առներների արյան լեյկոցիտների ենթաբնուսակների եւ ոսկրածուծի մեջ: Պարզվել է արյան ու ոսկրածուծի նիւրերգիկ համակարգի եւ էներգետիկ նյութափոխանակության կարգավորման մեջ կիսահաղորդչային լազերի առավելությունը կարմիր լուսադիոդի հանդեպ կլոստրիդիալ սեպսիսի ժամանակ:

H. A. Movsesyan, N. Kh. Alchujyan, N. H. Movsisyan, G. A. Kevorkian

Nitrgic System Activity and D-Glucose Uptake of Leucocyte Subpopulations and Bone Marrow of Rats Treated with Half-Conducted Laser and Red Light Diode in Clostridial Sepsis

Rats were infected with *Clostridium perfringens* and treated with half-conducted laser ($\lambda = 654 \text{ nm}$) and/or red light diode. Irradiation caused changes in the activity of calcium-dependent and calcium-independent NO-generating enzymatic system and D-glucose uptake of leucocyte subpopulations (mononuclears and neutrophils). We have suggested the preference of half-conducted laser irradiation upon that of red-light diode in the modulation of nitrgic system and energy metabolism during clostridial sepsis.

Литература

1. Акимкин В.Г., Карпун Н.А., Климова Г.М., Ключев В.М., Тихонов Ю.Г. - Эпидемиол. инфекц. болезни. 2008. N2. С. 11-16.
2. Levy M.M., Fink M.P., Marshall J.C. - Crit. Care Med. 2003. V. 31. N 4. P. 1250-1256.

3. *Thiemerman C.* In: Nitric oxide, Gryglewski R.J., Minuz P., Ed.; IOS Press Amsterdam. 2001. V. 317. P. 117-125.
4. *Alderton W.K., Cooper C.E., Knowles R.G.* - Biochem. J. 2001. V. 357. N 3. P. 593-615.
5. *Stefano G.B., Goumon Y., Bilsfinger T.M.* - Progress Neurobiol. 2000. V. 60. P. 513-530.
6. *Annane D., Sanquer S., Sebille V., Faye A., Djuranovic D., Raphael J.C., Gajdos P., Bellissant E.* - Lancet. 2000. V. 355. P. 1143-1148.
7. *López A., Lorente J.A., Steingrub J., Bakker J., McLuckie A., Willatts S., Brockway M., Anzueto A., Holzapfel L., Breen D.* - Crit Care Med. 2004. V. 32. P. 21-30.
8. *Клебанов Г.И., Шураева Н.Ю., Чичук Т.В., Сигорина Н.Г.* - Лазерная медицина. 2005. Т. 9, N 1. С. 23-31?
9. *Brovkovich V., Dobrucki L.W., Brovkovich S., Dobrucki I., Do Nascimento C.A., Malinski T. J.* - Physiol. Pharmacol. 1999. V. 50. N 4. P. 575-581.
10. *Фрик Г., Прейснер З.С., Иенсен Г.Л., Бурмейстер Ю.* В кн.: Иммунологические методы (под ред. Х.Фримеля). М. Мир. 1979.
11. *Lowry O.H., Rosebrough N.J., Farr A.L., Randall R.J.* - J. Biol. Chem. 1951. V. 193. P. 265-275.
12. *Miranda K.M., Espey M.G., Wink D.A.* - Nitric Oxide. 2001. V. 5. P. 62-71.
13. *Krasnov P., Michurina T., Packer M.A., Stasiv Y., Nakaya N., Moore K.A., Drazan K.E., Erikolopov G.* - Mol. Med., Published online 2007 December 8. doi: 10.2119/2007-00011.
14. *Cheng T., Rodrigues N., Shen H.* - Science. 2000. V. 287. P. 1804-1808.
15. *Elgert K.D., Alleva D.G., Mullins D.W.* - J. Leukocyte Biol. 1998. V. 64. P. 275-279.
16. *Gorren A.C.F., Mayer B.* - Curr. Drug Metab. 2002. V. 3. P. 135-157.
17. *Guilivi C.* - Novartis Found Symp. 2007. V. 287. P. 92-100.
18. *Davis K.L., Martin E., Turko I.V., Murad F.* - Annu. Rev. Pharmacol. Toxicol. 2001. V. 41. P. 203-236.
19. *Bredt D.S.* - J. Cell Sci. 2003. V. 116. P. 9-15.
20. *Клебанов Г.И., Полтанов Е.А., Чичук Т.В., Осипов А.Н., Владимиров Ю.А.* - Биохимия. 2005. Т. 70. N 12. С. 1623-1630.

МИКРОБИОЛОГИЯ

УДК 576.8.577.3

К. О. Овнаниян, член-корреспондент НАН РА А. А. Трчунян

Ультраструктурная архитектура межклеточных контактов в
биопленках бактерий *in vitro* и *in vivo*

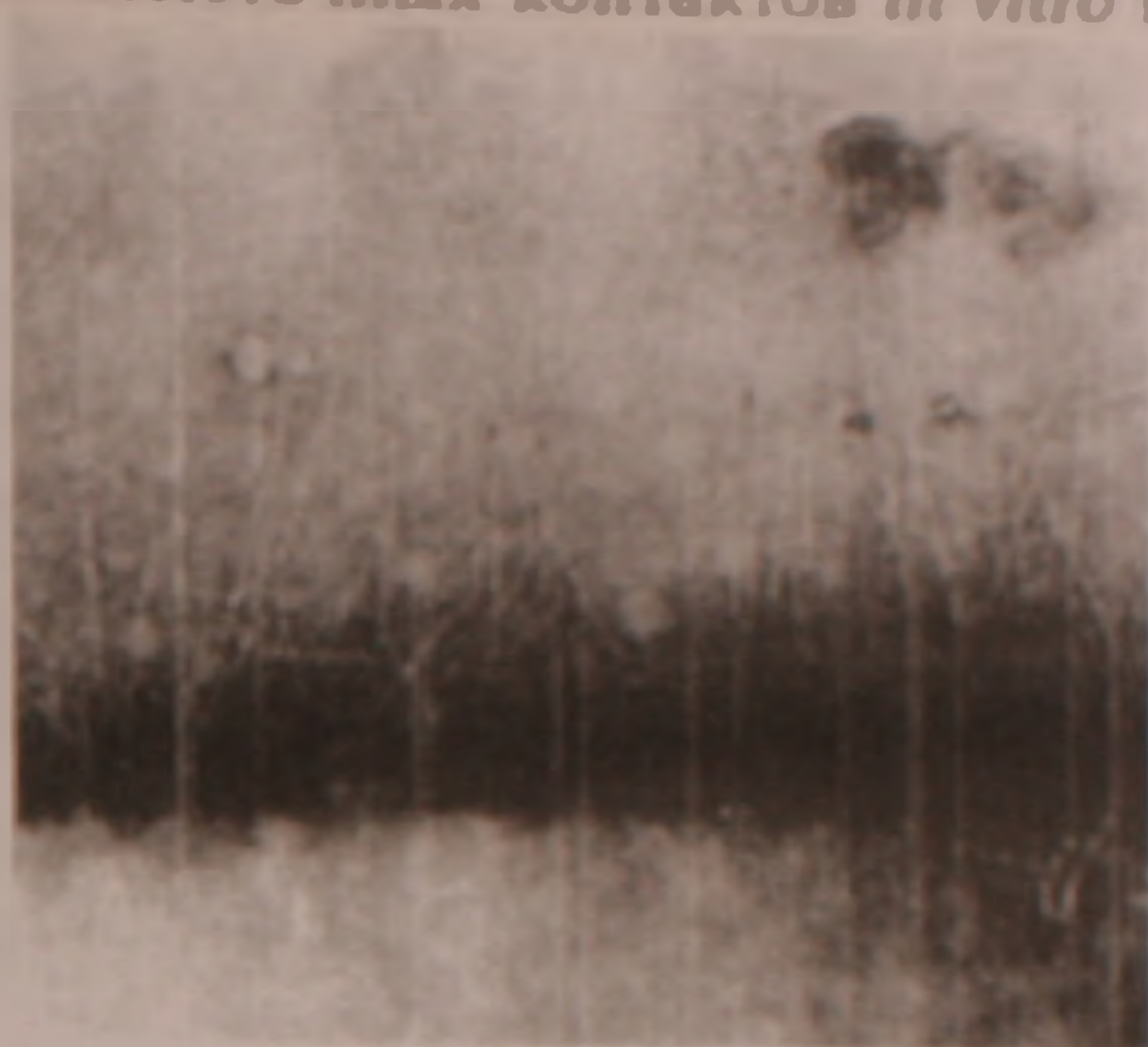
(Представлено 26/II 2009)

Ключевые слова: мембранные структуры, межклеточные контакты, бактерии, биопленки

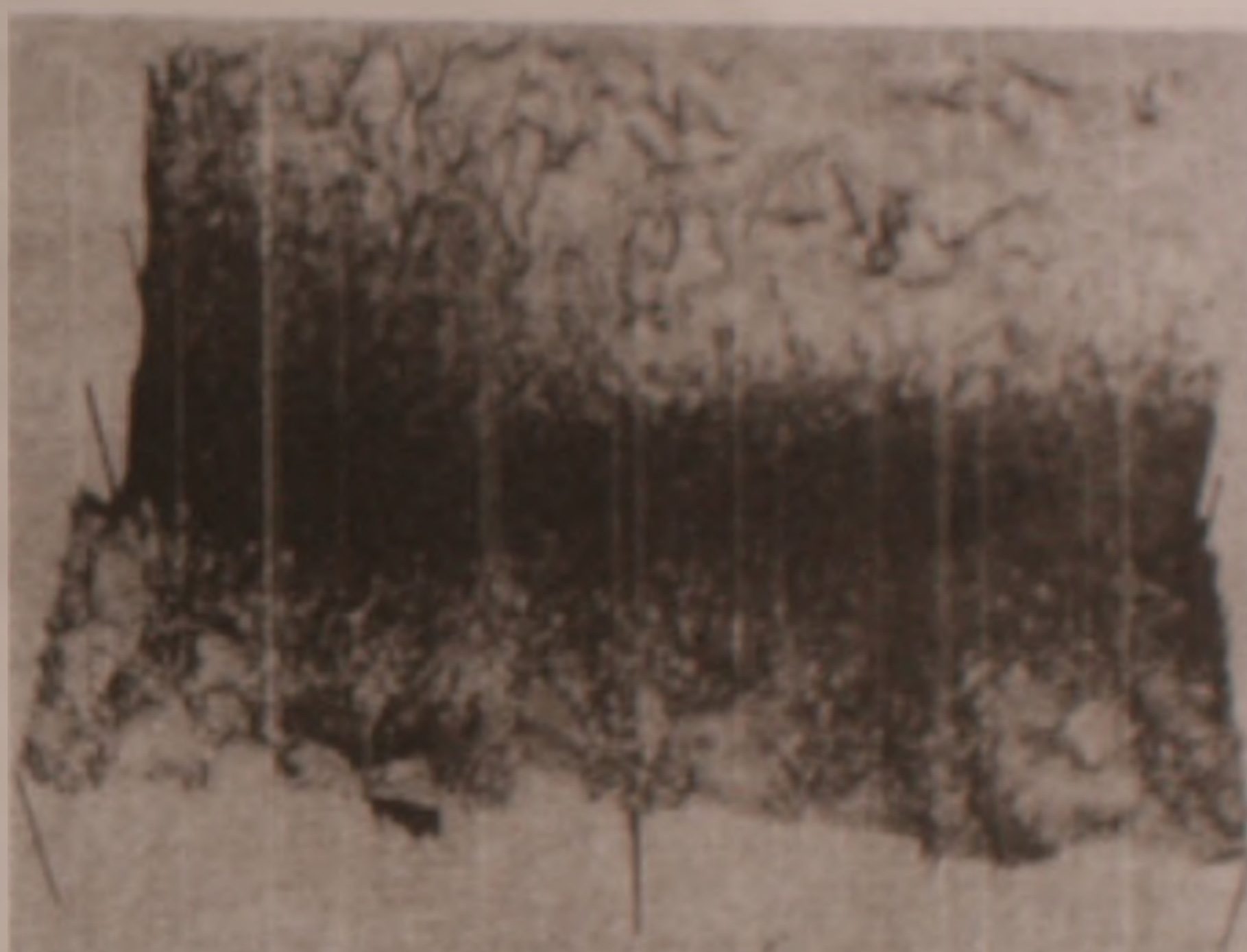
Процессы формирования биопленок бактерий как на слизистой поверхности полостей организма человека и животных, так и во внешней среде являются одним из актуальных вопросов экологии микроорганизмов и имеют важное медико-биологическое значение; они являются не менее ценными для развития нанобиологии и разработки новых биотехнологий [1-5].

Известно, что колонии бактерий представляют популяцию определенного количества микроорганизмов в результате размножения особи одного или нескольких видов или штаммов бактерий. Еще в XX в. ряд исследователей [6-9], изучая бактериальные популяции, отличали колонии R, S, L типов. Несмотря на то, что особенности колонии всегда представляли большой интерес, многие вопросы механизма формообразования межклеточных контактов оставались неразрешенными, и только применение современной электронной микроскопии открыло возможность более детального изучения молекулярной организации структурных компонентов бактериальной клетки и колонии, при этом на достаточно больших плоских поверхностях близко расположенные клетки или колонии формируют биопленки определенных структур [1,5,10-12]. Проведение настоящего исследования продиктовано недостаточной изученностью морфофункциональных аспектов межклеточных контактов в биопленках прокариот, находящихся в различных экологических нишах.

В данной работе поставлена цель выяснить ультраструктурные особенности формообразования биопленок (колонии) некоторых бактерий и установить строение межклеточных контактов *in vitro* и *in vivo*.



а



б

Рис. 1. Фимбрии у энтеропатогенных *E. coli* (серогруппа O124). а – Негативное контрастирование ПЭМ. Ув. 50 000; б – Негативное контрастирование ПЭМ. Ув. 100 000. Стереометрическая программа "Видео-тест, структура-5, нанотехнология".

Основными объектами исследования служили бактерии, относящиеся к разным таксономическим группам: энтероинвазивные *Escherichia coli* (серогруппа O124), *Shigella flexneri* (штамм 130), *Salmonella typhimurium* (штамм 546), *Salmonella typhi* (штамм 925), *Staphylococcus aureus* (штамм 906), молочнокислые бактерии (штамм 317/402 "Наринэ") [2], биообразцы слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта больных хеликобактериозом (предоставлены Медицинским центром – Институтом здоровья детей и подростков "Арабкыр", г. Ереван), колитами (предоставлены Медицинским центром "Армения", г. Ереван), а также экспериментальных моделей животных. Для изучения поверхностных структур бактерий применяли электронно-микроскопические методы негативного контрастирования 2%-ным раствором

фосфорновольфрамовой кислоты при pH 6.8-7.0, а также позитивное окрашивание с помощью 1%-ного водного раствора уксуснокислого уранила [13]. Для электронномикроскопического исследования ультратонких срезов бактериальные колонии фиксировали в 2.5%-ном растворе глутаревого альдегида на 0.1 М какодилатном буфере по общепринятой методике [14]; после фиксации с помощью четырехоксида осмия, обезвоживания и пропитки в аралдите срезы заливали смесью аралдитов. Определение локализации полисахаридов проведено по методу Лафта [15]. Получение ультратонких срезов исследуемого материала проводили на ультрамикротоме типа "Ultracut" фирмы Reichert (Австрия), а просмотр препаратов — с помощью просвечивающего электронного микроскопа (ПЭМ) типа Tesla BS-500 (Чехословакия). Компьютерный анализ изображений проведен по программе "Видео-тест, структура-5. Нанотехнология".



Рис. 2. Тесный контакт клеток *Sh. flexneri* (штамм 130). Ультратонкий срез. ПЭМ. Ув. 30 000.

Как показал ультраструктурный анализ колоний бактерий *in vitro*, они имеют типичное тонкое строение для грамотрицательных и грамположительных бактерий. Выяснение структурных особенностей зоны межклеточных контактов осуществлено с более детальным представлением поверхностных структур и клеточных стенок. Исследование поверхностных структур грамотрицательных бактерий (эшерихий, шигелл, салмонелл) в колониях выявило различные формы межклеточных контактов: у энтеропатогенных штаммов *E. coli* с адгезивными свойствами это фимбрии-образования (рис.1,а), которые принимают участие как в передаче плазмид, так и в прикреплении к другим особям и субстрату, образуя трехмерную картину.

С помощью компьютерной программы удалось реконструировать стереометрическую ориентацию пили (рис.1,б). Размеры пили колеблются в пределах от 100 до 200 мкм, а диаметр составляет около 8 нм.

Другие разновидности межклеточных контактов у изученных бактерий *in vitro* проявляются в виде плотных слипаний наружной мембраны клеточной стенки у шигелл (рис.2) и других грамотрицательных бактерий, а также плотных контактов пептидогликановой капсулы стафилококков и других грамположительных бактерий (не показано).

Установлено также наличие цитоплазматических перемычек между бактериями (не показано), дополняющее формы межклеточных связей в архитектонике микробного сообщества.

При росте бактерий под действием антибиотиков в процессе Л-трансформации в культуре салмонелл происходит слияние протопластов и формирование симпластов (не показано). Полученные результаты подтверждают имеющиеся данные об образовании симпластов под действием антибиотиков [16]. У некоторых протопластов выявлены контакты и слияние клеток с образованием бактериальных синцитий и симпластов, что представляет практический интерес, дающий возможность использовать их для скрещивания и конструирования штаммов с полезными свойствами [16,17]. Фактически исследование расположенных на различных плоскостях бактерий, формирующих биопленки, позволило установить межклеточные контакты, обусловленные наличием фимбрий и перемычек, плотные контакты, слияние клеточных стенок и, наконец, слияние протопластов с образованием симпластов.



Рис. 3. Действие молочнокислой смеси на клетку *S. aureus* (штамм 906).

Ультратонкий срез. ПЭМ. Ув. 30 000.

Наряду с синергическими формами взаимоотношения у изученных и других [4, 18] видов бактерий в смешанных культурах стафилококков и молочнокислых бактерий имеют место антагонистические взаимодействия: в результате бактериостатического действия молочнокислых бактерий происходят структурные изменения в капсуле клеточной стенки стафилококков (рис.3). Изменение природы и формы взаимоотношений между бактериями в смешанных культурах подтверждает возможность проявления новых функций их сообществ в природе [18]. Эти данные могут найти применение для

профилактики и лечения дисбактериозов и различных стрепто-стафилококковых инфекций [2].

Известно, что капсула — важный компонент поверхности клеточной стенки, с помощью которой происходит адгезия других бактериальных клеток при формировании колонии, а также различных субстратов органической и неорганической природы [19]. Способность бактерий продуцировать капсулы используют для получения синтетических биопленок. Нами установлено, что как капсула грамположительных бактерий, так и "микрокапсула" грамотрицательных бактерий соединены с наружной поверхностью клеточной стенки и имеют фибриллярную структуру. С помощью электронноцитохимической реакции по определению локализации полисахаридов выявлен тонкий капсулоподобный слой полисахаридов на наружной мембране клеточной стенки *Sh. flexnerii*.

Помимо капсулы, имеющей определенную структуру, обнаружен и бесструктурный капсулоподобный покров, легко отделяющийся от поверхности клетки, но иногда имитирующий капсулу. Значительные различия в структуре и химическом составе капсул у разных видов бактерий позволяют предположить, что выполняемые ими функции могут быть неодинаковыми у разных бактерий. Общее, что определяет капсулы и микрокапсулы, — это наличие определенной структуры, выявляющейся с помощью электронного микроскопа, а также прочность их связи с клеточной стенкой.

Фактически исследование бактерий, расположенных на различных плоскостях, позволило установить межклеточные контакты, обусловленные наличием фимбрии и перемычек, плотный контакт, слияние клеточных стенок и, наконец, слияние протопластов с образованием симпластов.

Капсулоподобный слой был визуализирован нами у *S. typhi* при взаимодействии с перитонеальными мышинными макрофагами (не показано). Некоторые авторы подобные межклеточные контакты объясняют степенью гидрофобности клеточной поверхности бактерий и их антиопсонинным цитопротекторным действием [20]. Подтвержден факт размножения и формообразования микроколонии салмонелл. Следует заметить, что аналогичные данные о размножении и образовании микроколонии в фагосомах эукариотических клеток были установлены при электронномикроскопическом исследовании взаимодействия *Legionella pneumophila* со свободноживущими амебами [21].

При исследовании взаимоотношений бактерий с эукариотическими клетками и эпителиальной поверхностью полостей макроорганизма *in vivo* была установлена другая разновидность межклеточных контактов в системе прокариот-эукариот, которая проявляется адгезией и формообразованием

биопленок хеликобактер и бактерий кишечной группы на гликокаликсе поверхности эпителия слизистой желудка, а также энтероцитов и колоноцитов, соответственно слизистой оболочки тонкого и толстого (рис. 4) кишечника.

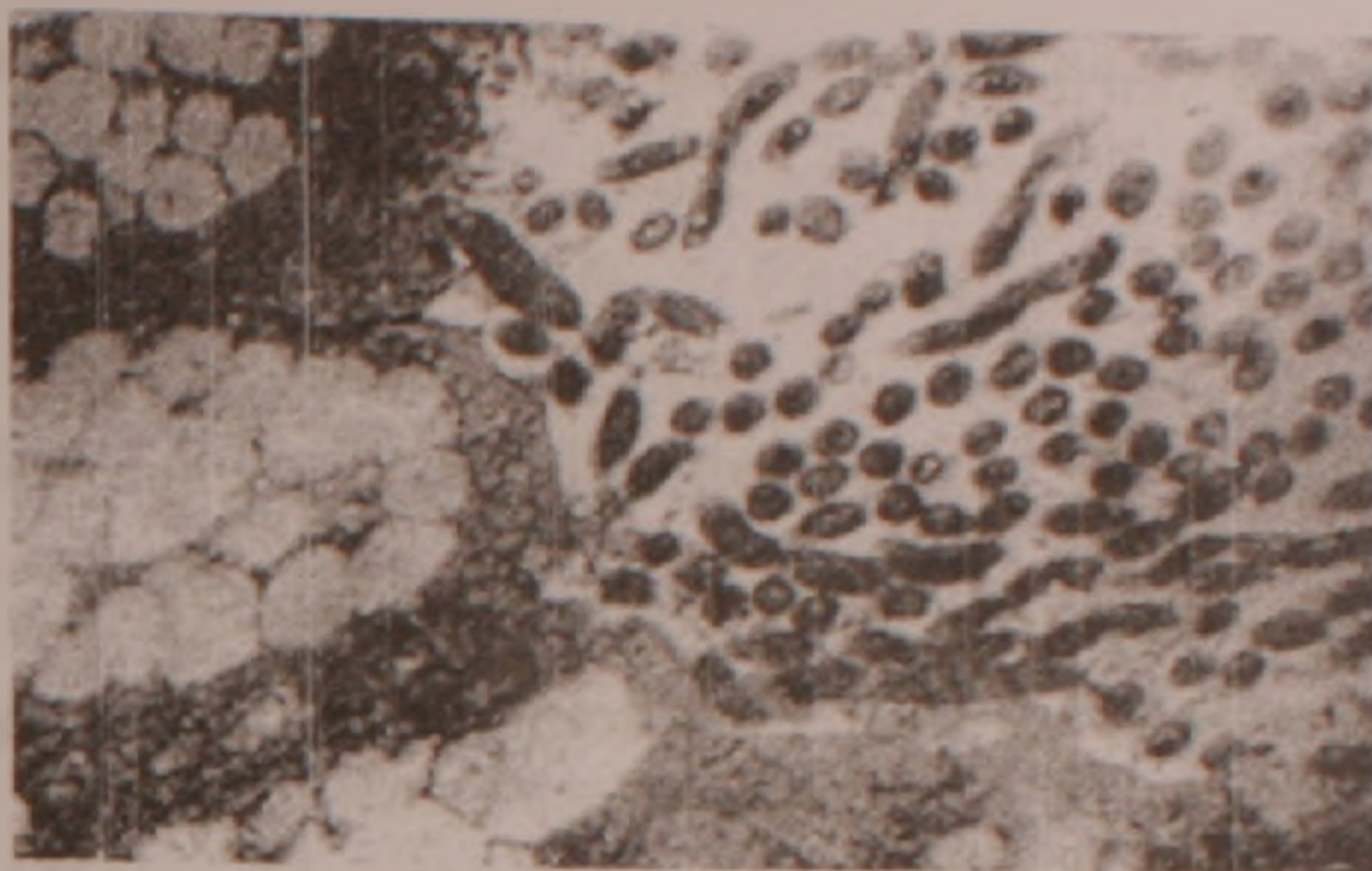


Рис. 4. Биопленка (колония) кишечных бактерий на поверхности слизистой оболочки толстого кишечника. ПЭМ. Ув. 10 000.

Изученные формы локализации микроколонии бактерий *in vitro* и *in vivo* можно условно разделить по следующим показателям: колонии в искусственных питательных средах; колонии во внешней среде на органической и неорганической поверхностях; колонии в полостях в живом организме человека, животных, беспозвоночных, простейших; колонии в тканях в организме человека и животных; микроколонии в эукариотических клетках *in vitro* и *in vivo*.

Таким образом, выявленные ультраструктурные особенности межклеточных контактов прокариот-прокариот и прокариот-эукариот позволяют считать, что процесс формирования биопленок у микроорганизмов зависит как от ультраструктурной цитоархитектоники поверхности микроорганизмов, так и от функционально-морфологических показателей субстрата.

Институт молекулярной биологии НАН РА
Ереванский государственный университет

К. О. Овнанян, член-корреспондент НАН РА А. А. Трчунян

Ультраструктурная архитектура межклеточных контактов в биопленках
бактерий *in vitro* и *in vivo*

Ультраструктурные особенности межклеточных взаимодействий грамотрицательных и грамположительных бактерий, изученных в биопленках методами

электронной микроскопии и компьютерного анализа изображений, проявляются в виде контактов фимбрии, слипания мембран и слияния клеток бактерий

Показан характер взаимодействия как внеклеточных, внутриклеточных и внутритканевых бактерий, их биопленок с эукариотическими клетками макроорганизмов *in vitro* и *in vivo*, так и с поверхностями органических и неорганических объектов внешней среды.

Կ. Օ. Նովնանյան, ՏՏ ԳԱԱ թղթակից անդամ Ա. Ն. Թոչունյան

In vitro եւ in vivo կենսաշերտերում մանրէների միջբջջային հարաբերությունների ուլտրակառուցվածքային ճարտարակերպությունը

Էլեկտրոնային մանրադիտարկման եւ համակարգչային պատկերավերլուծության եղանակներով ուսումնասիրված գրամդրական եւ գրամբացասական մանրէների կենսաշերտերում բակտերիաների միջբջջային փոխազդեցությունների ուլտրակառուցվածքային յուրահատկությունները դրսևորվում են միկրոթարթիչների սերտ հպումների, թաղանթների միակցման եւ բջջային միահյուսման ձեւերով:

Տրված է *in vitro* եւ *in vivo* մանրէների, դրանց կենսաշերտերի եւ մակրոօրգանիզմների էուկարիոտ բջիջների հետ միջբջջային փոխհարաբերությունների արտաբջջային, ներբջջային, ներհյուսվածքային, ինչպես նաեւ արտաքին միջավայրի օրգանական եւ անօրգանական օբյեկտների մակերեսների վրա փաթեթ փեղակայումների բնութագիրը:

K. O. Hovnanyan, correspondent-member of NAS RA A. H. Trchounian

**Ultrastructural Architectonics of Microorganisms Intracellular Interactions in Biofilms
in vitro and *in vivo***

Studied by electronic microscope as well as by computer picture analysis ultrastructural peculiarities of intracellular interactions of different gram-positive and gram-negative microorganisms in biofilms are being formed as fimbria, close contact, membranes adhesion and cellular plexus.

Extracellular, intracellular, intratissue characteristics have been presented for intracellular interactions with microorganisms, their biofilms and eukaryotic cells in macroorganisms *in vitro* and *in vivo* as well as on environmental organic and inorganic objects surface.

Литература

1. Авакян А.А., Кац Л.Н., Павлова И.Б. Атлас анатомии бактерий, патогенных для человека и животных. М. Медицина. 1972. 182 с.

2. Амбарцумян А.Дз. Молочнокислые бактерии в профилактике внутрибольничных инфекций. Ереван. Ваан. 2002. 248 с.
3. Бабин В.Н., Доморадский И.В., Дубинин А.В. - Рос. хим. журн. 1994. Т. 38. N 6. С. 66-78.
4. Николаев Ю.А., Плакунов В.К. - Микробиология. 2007. Т.76. С.148-163.
5. Смирнова Т.А., Дигенко Л.В., Андреев А.А., Алексеева Н.В., Степанова Т.В., Романова Ю.М. - Микробиология. 2008. Т. 77. С. 63-70.
6. Пешков М.А. Систематика и биология многоклеточных бактерий порядка Caryophanales Peshkoff. М. Наука. 1977. 262 с.
7. Прозоровский С.В., Кац Л.Н., Каган Г.Я. L-формы бактерий. М. Медицина. 1981. 239 с.
8. Թոշակյան Ա.Ն. Կենսաբանական թաղանթներ: Երեւան. Զանգակ: 2001. 176 էջ.
9. Dierkes L. J. Bacteriol. 1967. V. 93. P. 693-702.
10. Высоцкий В.В., Смирнова-Мутушева М.А., Ефимова О.Г., Бакулина Н.А. - Антибиотики. 1983. 4. С. 271-277.
11. Павлова И.Б, Ленченко Е.М. - Журн. микробиол., эпидемиол. Иммунол. 1998. N 5. С. 13-17.
12. Tannock G.T. - Am. J Clin. Nutr. 2001. V. 73. P. 410-414.41.
13. Овчаниян К.О. - ДНАН Армении. 2008. Т. 104. С. 357-361.
14. Sabatini D., Bensch K. and Barnett R.J. - J. Cell Biol. 1963. V. 17. P. 19-58.
15. Luft J. H. J.Cell.Biol.1964. V. 27. P. 61-67.
16. Ку克林 В.В., Емельянова Л.К., Жганов В.Г, Юстратова Л.С. - Антибиотики. 1983. N10. С. 883-888.
17. Gauthier Y., Isoard P. - Industr. Aliment et Agricol. 1989. V. 106. N1-2. P. 31-33.
18. Hansen S.K., Rainey P.B., Haagensen J.A.J., Molin S. - Nature. 2007. V. 445. P. 533-536.
19. Езепчук Ю.В. Биомолекулярные основы патогенности бактерий М. Наука. 1977.
20. Брудастов Ю.А., Гриценко В.А., Журлов О.С., Чертков К.Л. - Журн. микробиол. эпидемиол. иммунол. 1997. N 4. С. 73-74.
21. Anand C.M., Skinner A.R., Malic A. - J. Hyg. 1983. V. 91. P. 167-178.

ФИЗИОЛОГИЯ

УДК 612. 014. 45 : 612. 821. 8 + 613. 164

А. Г. Аракелян, К. А. Панчулазян

Неспецифическая реакция организма на эквивалентные уровни
акустической энергии

(Представлено академиком М.А.Давтяном 2/X 2008)

Ключевые слова: гипотеза "равных энергий", энергетически эквивалентные уровни акустической энергии, доза шума, критическая частота световых мельканий

Постоянное усложнение современной жизни и возрастание уровня внешних раздражителей, в частности шума, делает все более актуальными экспериментальные исследования биологического воздействия акустической энергии.

В литературе имеется незначительное количество работ, посвященных проблеме гипотезы "равных энергий" (ГРЭ), согласно которой энергетически эквивалентные уровни шума эквивалентны по биологическому воздействию. При этом нет четкого определения математически вычисленной величины коэффициента эквивалентности q — числа децибел, на которое следует изменять уровень шума при каждом изменении длительности воздействия в 2 раза для обеспечения одинакового эффекта. По разным источникам величина q , необходимая для исследования фундаментального физиологического качественно-количественного соотношения "доза шума — биологический эффект" и для практического совершенствования гигиенического нормирования шума, колеблется от 3 до 10 дБ и более [1 - 6]. В наших работах, в которых исследовано воздействие эквивалентных уровней акустической энергии с коэффициентом эквивалентности $q = 3$ с применением специфического (слухозого) и ряда неспецифических индикаторов реактивности организма в комплексном эксперименте, доказано биологически довлеющее значение экспозиции воздействующей акустической энергии по сравнению с уровнем акустической энергии [7 - 11].

Целью настоящей работы явилось исследование реактивности организма на воздействие эквивалентных уровней акустической энергии по показателям критической частоты световых мельканий (КЧСМ) — индикатора селективного произвольного зрительного внимания с участием корково-ретикулярных механизмов, используемого при тестировании внутриклеточных и внутрицентральных связей организма.

Частота вспышек, при которой мигающий свет кажется глазу слитным, ровно горящим, для палочек составляет 15 вспышек в секунду, для колбочек 71 - 90 вспышек в секунду. Методика определения КЧСМ заключается в определении максимального количества перерывов в секунду воспринимаемого испытуемыми как прерывистый свет, т.е. при дальнейшем увеличении частоты перерывов световых мельканий наступает момент, когда свет воспринимается как непрерывный, сплошной, поскольку зрительной системе присуще явление сохранения на некоторое время зрительного образа (зрительный эйдетизм). Эта максимальная частота последовательных вспышек света в секунду называется критической [12 - 14].

Исследование КЧСМ проведено на 20 испытуемых женского пола в возрасте от 20 до 40 лет с нормальной аудиограммой, у которых при обследовании терапевтом не было обнаружено обменных нарушений. Все серии экспериментов проводились в звукоизолированной безэховой акустической камере с принципиально новой системой размещения звукопоглощающих элементов и конструкций с фоновым уровнем 15 дБА. Перед каждой серией проводилась акустическая калибровка по звуковому давлению с помощью пистона 00003 (Robotron, Германия). Одновременно методом опроса определялось субъективное отношение испытуемых к акустической нагрузке, в зависимости от ее количественных и качественных параметров. Эффективный объем камеры составлял 42.2 м³, что позволило реализовать медико-биологические эксперименты в широком частотном диапазоне при минимальной неравномерности акустического поля (не более ± 2.5 дБ в диапазоне 125 - 16000 Гц). Время реверберации от 0.07 до 0.02 с, в зависимости от частоты, что исключает какие-либо искажения в ощущении восприятия сигналов, так как постоянная времени слуха спадает медленнее, чем затухает отклик сигнала. Для воспроизведения шума использовались акустические системы, состоящие из 4 широкополосных электродинамических головок типа 4А-32, размещенных в фазоинвертеры, обеспечивающие воспроизведение частот от 50 до 14500 Гц. Суммарная мощность акустических излучателей позволила реализовать звуковое давление до 120 дБ на расстоянии 0.5 м от поля, в котором размещен объект исследования. Контроль за параметрами акустического поля в камере осуществлялся конденсаторным микрофоном

типа 4145, измерительным усилителем типа 2106 (Brüel & Kjær, Дания), прецизионным измерителем уровня звука типа 00025 (Robotron, Германия) и анализатором в реальном масштабе времени типа 01012 (Robotron, Германия). Энергетическое моделирование шумовых нагрузок проводилось при параметре эквивалентности $q = 3$, принятом в Республике Армения и большинстве европейских стран. Все полученные экспериментальные данные были приведены к нормальным условиям (760 мм рт. ст. и 0°C) и подвергнуты статистической обработке по критерию t Стьюдента.

Испытуемые находились против рефлектора прибора, расположенного снаружи акустической камеры за светопрозрачным звукоизолированным окном на расстоянии 2 м. Обеспечивалась необходимая адаптация испытуемых к условиям эксперимента. На их коленях лежал лист белой бумаги, на который фотостимулятором типа ФС-02 направлялся световой пучок с энергией световой вспышки 0.3 Дж. Определялось максимальное количество перерывов в секунду, воспринимаемое испытуемыми как прерывистый свет, т.е. при дальнейшем увеличении частоты световых мельканий наступал момент, когда свет воспринимался как сплошной. КЧСМ у каждой испытуемой определялась до и после акустической нагрузки.

Статистическая обработка результатов тестирования КЧСМ у испытуемых по Стьюденту до и после озвучивания энергетически эквивалентными уровнями 94 дБА/30 мин и 100 дБА/7.5 мин постоянного широкополосного шума с коэффициентом эквивалентности $q = 3 + 3$ (шаг в 3 дБА) выявила: 1) несущественную разницу между контролем 1 и контролем 2 ($p > 0.05$); 2) достоверную разницу ($p < 0.001$) между контролем 1 и КЧСМ₀ (КЧСМ, измеренная сразу после озвучивания) после дозы шума 100 дБА/7.5 мин; 3) достоверную разницу ($p < 0.001$) между контролем 2 и КЧСМ₀ после дозы шума 94 дБА/30 мин; 4) существенное уменьшение ($p < 0.001$) КЧСМ₀ после дозы шума 94 дБА/30 мин по сравнению с КЧСМ₀ после дозы шума 100 дБА/7.5 мин (таблица).

Вышеизложенное свидетельствует о более быстром утомлении произвольного внимания после озвучивания более продолжительным, но менее интенсивным шумом по сравнению с менее продолжительным, но более интенсивным.

На отсутствие возникновения у испытуемых в процессе эксперимента хронического утомления зрительного внимания с развитием тормозных состояний в структурах коры и ретикулярной формации головного мозга и длительным повышением порога чувствительности зрительного анализатора указывают идентичные результаты при повторном, посерийном определении КЧСМ и адекватные психоэмоциональные реакции испытуемых.

Показатели КЧСМ у испытуемых при озвучивании энергетически эквивалентными уровнями 100 дБА/7.5 мин и 94 дБА/30 мин: СП – статистические показатели; p_1 – контроль 1 по сравнению с дозой шума 100 дБА/7.5 мин; p_2 – доза шума 100 дБА/7.5 мин по сравнению с дозой шума 94 дБА/30 мин; p_3 – контроль 2 по сравнению с контролем 1; p_4 – контроль 2 по сравнению с дозой шума 94 дБА/30 мин.

Условия опыта	СП	КЧСМ, с
Контроль 1	$M \pm m$	29.80 ± 0.109
	p_1	< 0.001
	n	20
100 дБА/7.5 мин	$M \pm m$	22.95 ± 0.096
	p_2	< 0.001
	n	20
Контроль 2	$M \pm m$	29.90 ± 0.096
	p_3	< 0.05
	n	20
94 дБА/30 мин	$M \pm m$	19.05 ± 0.068
	p_4	< 0.001
	n	20

Сравнительный анализ результатов, приведенных к нормальным условиям (760 мм рт. ст. и 0° С), при тестировании КЧСМ как интегрального индикатора внутриклеточных связей организма на энергетически эквивалентные уровни акустического шума обнаружил статистически значимые ($p < 0.001$ по критерию Стьюдента) различия между опытом и контролем, между двумя энергетически эквивалентными дозами шума. Полученные результаты свидетельствуют о более негативном влиянии на восприятие КЧСМ более продолжительного, но менее интенсивного шума по сравнению с действием менее продолжительного, но более интенсивного шума. Налицо более быстрое утомление после действия дозы шума 94 дБА/30 мин по сравнению с действием дозы шума 100 дБА/7.5 мин.

Нами получены экспериментально обоснованные достоверные идентичные результаты относительно биологической неподтвержденности ожидаемого, согласно ГРЭ, математического равенства $q = 3$, поскольку энергетически эквивалентные уровни шума не являются эквивалентными по причине биологического превалирования экспозиции шума над его уровнем.

Экспериментальные данные, полученные нами с использованием КЧСМ в качестве индикатора неспецифической зрительной реактивности организма на энергетически эквивалентную шумовую нагрузку, согласуются с резуль-

татами наших предыдущих исследований, где использовались специфический слуховой — временный сдвиг порога слуха и неспецифические интегральные внеслуховые показатели ответной реакции организма на шум — вибрационная чувствительность и сдвиг объема потребляемого кислорода [7 - 11].

Наши эксперименты обнаружили тесную взаимосвязь между физиологическими и субъективными психологическими реакциями у испытуемых, о чем свидетельствует уменьшение интенсивности обеих реакций при воздействии кратковременным и более интенсивным шумом по сравнению с продолжительным и менее интенсивным шумом.

Таким образом, энергетически эквивалентные уровни шума не являются биологически эквивалентными, поскольку КЧСМ уменьшается после действия более длительного, но менее интенсивного шума. ГРЭ при коэффициенте эквивалентности $q = 3$ не подтверждается и на уровне тестирования КЧСМ. Качественно-количественное соотношение "доза шума — биологический эффект" экспериментально не подтверждается.

Выводы. 1. Критическая частота световых мельканий является лабильным показателем адаптационно-защитных мер, используемых организмом в ответ на акустическое раздражение.

2. Гипотеза "равных энергий" при коэффициенте эквивалентности $q = 3$ не обладает свойствами транзитивности тождества психофизиологических сдвигов организма.

3. Энергетически транзитивные дозы акустической энергии биологически нетождественны.

4. Математически тождественная акустическая энергия вызывает биологически нетождественные неспецифические реакции организма.

5. Экспозиция воздействующей акустической энергии является биологически довлеющим фактором по сравнению с уровнем.

Акустический научный центр МЗ РА

А. Г. Аракелян, К. А. Панчулазян

Неспецифическая реакция организма на эквивалентные уровни акустической энергии

Обнаружены различия между энергетически эквивалентными уровнями акустического шума при тестировании критической частоты световых мельканий (КЧСМ). КЧСМ наступает раньше после действия более длительного, но менее интенсивного

шума. Экспозиция шума оказалась биологически довлеющим фактором по сравнению с уровнем. ГРЭ при коэффициенте эквивалентности $q = 3$ не подтверждается.

Ա. Գ. Առաքելյան, Կ. Ա. Պանչուլազյան

Օրգանիզմի ոչ մենահատուկ ռեակցիան ակուստիկ էներգիայի էկվիվալենտ մակարդակների դեպքում

Հաստատվել են էներգետիկ համարժեք ակուստիկ աղմուկների միջև փառքերություններ լուսային առկայծումների կրիտիկական հաճախականության (ԼԱԿՀ) թեստավորման ընթացքում: ԼԱԿՀ-ը ավելի վաղ ի հայտ է գալիս երկարատև, բայց պակաս ինտենսիվ աղմուկի ներգործությունից հետո: Աղմուկի մակարդակի համեմատությամբ էքսպոզիցիան կենսաբանորեն ճնշող գործոն է: ՀԷՀ-ը $q = 3$ համարժեք գործակցի դեպքում չի հաստատվում:

A. G. Arakelian, K. A. Panchulazian

Non-Specific Reaction of the Organism to the Equivalent Levels of Acoustic Energy

Differences between energetically equivalent levels of acoustical noise have been revealed during the testing of critical frequency of flashing light (CFFL). CFFL occurs earlier after the longer, but with less intensity noise action. Acoustic noise exposure has been proved to be biologically dominant factor in comparison to the level. EEH, in the case of equivalence index of 3, has not been shown.

Литература

1. Суворов Г. А., Шкаринов Л. Н., Прокопенко Л. В. - Гигиена и санитария 1986. N 3. С. 42 - 45.
2. Hay B. - Applied Acoustics. 1982. V. 15. P. 61 - 69.
3. ISO, Assessment of Occupational Noise Exposure for Hearing Conservation Purposes. Norme ISO-1999. 1971.
4. Pfander F., Bongartz H., Brigman H., Kietz H. - J. Acoust. Soc. Amer. P. 1980. V. 67. P. 628 - 633.
5. Poster R. W. - Amer. J. Physiol. 1953. V. 172. P. 515.
6. Ward W. D., Duvall A. J., Santi P. A., Turner C. W. - Ann. Otolaryngil. 1981. V. 90. P. 584 - 590.
7. Аракелян А. Г., Панчулазян К. А. - Биол. ж. Армении. 1987. Т. 40. N 11. С. 933 - 937.
8. Аракелян А.Г., Панчулазян К.А., Костанян Л.Л., Рштуни М.В., Закутов Г.Г.

- Тезисы докладов всесоюзной конференции. Москва. 28 - 29 июня 1988. Т. 1. В. 33. С. 22 - 24.

9. Панчулазян К. А. - Вестник МАНЭБ. 2005. Т. 10. 5. 2. С. 175 - 177.

10. Панчулазян К. А. - Доклады НАН РА. 2005. Т. 105. N 4, С. 395 - 402.

11. Панчулазян К. А., Аракелян А. Г. - Доклады НАН РА. 2006. Т. 106. N 1. С. 84 - 89.

12. Гальперин С. И. В кн.: Физиология человека и животных. М. Высшая школа. 1977. С. 616 - 617.

13. Коробков А. В. В кн.: Нормальная физиология. М. Высшая школа. 1980. С. 344.

14. Суворов Г. А., Шкаринов Л. Н. Экологическая физиология человека. Адаптация человека к экстремальным условиям среды. В серии: Руководство по физиологии. М. 1979. 240 с.

ՖԻԶԻՈԼՈԳԻԱ

УДК 612.826 + 612.822.1

Լ. Է. Նամբարձումյան

**Դեյտերսի լարերալ վեստիբուլային կորիզի նեյրոնների գործունեության
հիպոթալամիկ հսկողությունը**

(Ներկայացված է ՀՀ ԳԱԱ թղթ. անդամ Լ. Ռ. Մանվելյանի կողմից 8/X 2008)

*Բանալի բառեր՝ Դեյտերսի կողմնային վեստիբուլային կորիզ, հիպոթալամուսի
պարավենտրիկուլային եւ սուպրատարիկական կորիզներ, դրդում, արգելակում*

Վեստիբուլային համակարգը համարվում է այն հիմնական վերսեգմենտային կենտրոնը, շնորհիվ որի իրականացվում է փարածության մեջ մարմնի դիրքի, կողմնորոշման եւ շարժումների մասին ինֆորմացիայի ընկալումն ու մշակումը: Այս համակարգի հիմնական կոմպոնենտներն են Դեյտերսի լարերալ վեստիբուլային կորիզի (LVN) վեստիբուլառեզոնանսային (VS) նեյրոնները: Ուղեղի բազմաթիվ կառույցների հետ LVN ֆունկցիոնալ փոխհարաբերությունների դիտարկումները [1] հստակ ցույց են տվել պոլիսենսոր վեստիբուլային նեյրոնների առկայությունը, որոնք կոորդինացնում եւ հսկում են բազմազան շարժիչ գործողություններ՝ ապահովելով մարմնի դիրքի հավասարակշռումը փարածության մեջ: LVN նեյրոնների ակտիվության սֆերենտ հսկողության տեսանկյունից մեծ հետաքրքրություն է ներկայացնում վեստիբուլաավորում ռեֆլեքսների մեխանիզմների ուսումնասիրությունը, մասնավորապես LVN փոխհարաբերությունները հիպոթալամուսի պարավենտրիկուլային (PVN) եւ սուպրատարիկ (SON) կորիզների հետ:

Պետք է նշել, որ վերը նշված կորիզների կապերը լավ ուսումնասիրված են հիպոթալամուսի սահմաններում: Դրանք բարդ են եւ արտացոլում են բազմաթիվ ֆիզիոլոգիական գործոններ, ինչպես նաեւ մասնակցում են, այսպես կոչված, «ցերեկային եւ գիշերային» ռիթմերի գեներացիային: Նշված ռիթմերն ուղեկցվում են այնպիսի ֆիզիոլոգիական երեւոյթներով, ինչպիսիք են հորմոնների արտազատումը, նյութափոխանակության գործընթացների ռիթմը, մարմնի ջերմաստիճանը եւ այլն [2]: Ցույց են տրված LVN հիմնական աֆերենտ՝ վեստիբուլային VIII նյարդի պոլիսինապսային կապերը PVN եւ SON-ի հետ՝ երկու կորիզների նեյրոններում VIII

նյարդի էլեկտրական խթանումը հրահրում է դրդում-արգելակում փափի պատասխաններ [3]:

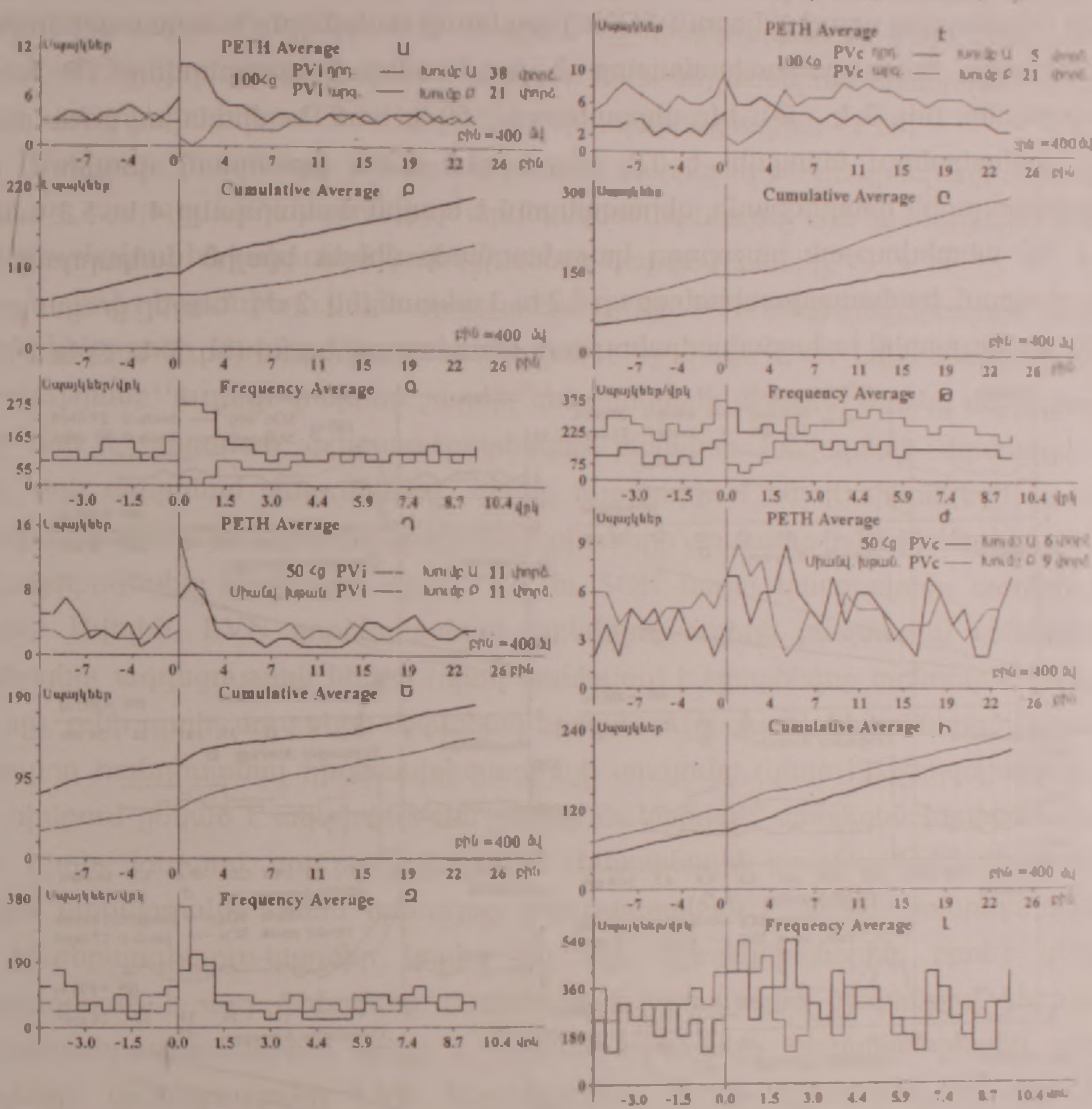
Փորձերը կատարվել են 7 հասուն Ալբինո ցեղաբնակի արու առնետների վրա (230 ± 30 գր.): Սուր փորձի պայմաններում կենդանին անշարժացվել է 1% դիպիլինով (25 մգ/կգ, ն/ո), որից հետո, արհեստական շնչառության պայմաններում եւ նովոկայինի ազդեցության տակ, նշտարի օգնությամբ իրականացվել է ողնուղեղի հատում՝ T2 -T3 մակարդակում՝ encephale isole պրեպարատ կամ, այլ կերպ ասած, արթուն ուղեղ ստանալու համար: Գրանցումն իրականացվել է LVN-ից բիլաբերալ, ապակե էլեկտրոդներով՝ լցված NaCl 2M լուծույթով, ի պատասխան կոնտրա(c)- եւ իպսիլատերալ(i) PVN եւ SON խթանման: Խթանող էլեկտրոդներն ընկղմվել են ըստ Պակսինոսի եւ Վաթսոնի ապուսի ստերեոտաքսիկ կոորդինատների: Իմպուլսային ակտիվության գրանցումը կատարվել է on-line ռեժիմով, իսկ վերլուծությունը՝ հաջորդաբար մշակված համակարգչային ծրագրով (սպայկների տարբերակում ըստ ամպլիտուդի եւ նեյրոնային ակտիվության իմպուլսային հոսքի միաժամանակյա վիճակագրական վերլուծություն՝ մինչեւ հետխթանային ժամանակահատվածում - Peri-Event Time Histogram - PETH): Յուրաքանչյուր փորձի վերջում խթանման եւ գրանցման կետերի կոորդինատները ստուգվել են հիստոլոգիապես: Առանձին փորձով, պեյսոքսիդազի ռեպրոդրադ աքսոնային հաղորդման մեթոդով ցույց են տրվել PVN եւ SON կապերը LVN հետ:

Նորմայում, ողնուղեղային առնետների մոտ, ի պատասխան PVN եւ SON խթանման, իրականացվել է LVN միայնակ նեյրոնների իմպուլսային ակտիվության հոսքի հետազոտություն: Փորձերի ընթացքում գրանցվել է 128 նեյրոն:

Նկարներում, ի պատասխան PVN եւ SON խթանման ներկայացված են LVN հետազոտվող նեյրոնների էլեկտրական ակտիվության միջինացված արդյունքների հիստոգրամները (համապատասխանաբար նկ. 1 եւ 2): Ընդհանուր առմամբ, PVN եւ SON երկկողմանի խթանումը $100 < g$ (1վրկ) հաճախականության դեպքում հրահրում է ինչպես դրդող, այնպես էլ արգելակող, իսկ $50 < g$ -ի (1վրկ) եւ միանվագ խթանման դեպքում՝ միայն դրդող էֆեկտներ:

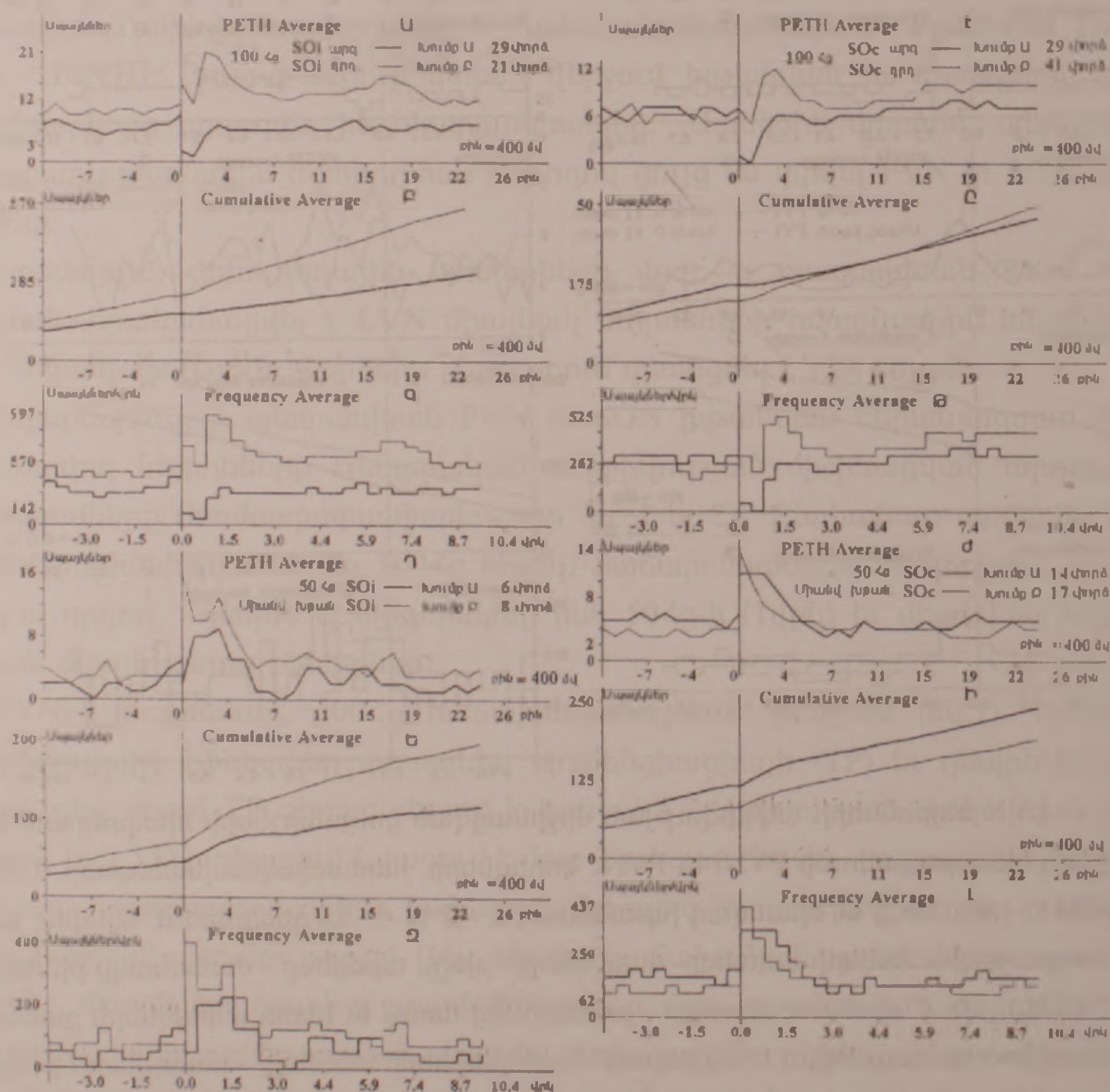
PVNi-ի խթանումը, $100 < g$ հաճախականության դեպքում (նկ.1), հրահրում է հետստիմուլային էֆեկտներ տեսանիկ պոստենցիպիայի (TP) եւ դեպրեսիայի (TD) տեսքով, ընդ որում TP գերազանցում է ֆոնային ակտիվության մակարդակը գրեթե 2 անգամ, իսկ TD-ի դեպքում նվազում է մոտ 3 անգամ: Երկու դեպքում էլ դիտարկվում է պրոցեսի կայունացում մինչեւ նախաստիմուլային մակարդակ: Նույնը ցուցադրված է նաեւ հաջորդ՝ կումուլյատիվ (նկ. 1Բ) եւ հաճախականության հիստոգրամներում (նկ. 1Գ): Փորձի նույնատիպ պայմաններում PVNc խթանումը հանգեցրել է TP եւ TD ձեւավորմանը, որոնք տարբերվում են նախաստիմուլային մակարդակից $2.6 - 6.5$ անգամի սահմաններում, համապատասխանաբար (նկ.1 Է - Թ): Ինչ վերաբերում է $50 < g$ հաճ. եւ միանվագ խթանումների դեպքում ստացած էֆեկտներին, ապա պետք է նշել, որ հիմնականում նկատվում է TP, որը PVNi խթանման դեպքում (ըստ PETH-ի)

գերազանցում է ելման մակարդակը 2,25 եւ 5 անգամ համապատասխանաբար (նկ. 1 Դ - Զ), իսկ PVNc-ի դեպքում նկատվում է ուշացած պոստօբերանիկ պոպուլացիա (նկ. 1 Ժ - Լ), որը գերազանցում է ելային մակարդակը համապատասխանաբար 1.75 եւ 3 անգամ. ընդ որում երկու դեպքում էլ դարձյալ փեղի է ունենում պրոցեսի կայունացում մինչեւ նախաստիմուլային մակարդակ (նկ. 1 Դ եւ Ժ): Այս ամենը ներկայացված է նաեւ հաճախականության եւ կումուլյարիվ հիստոգրամներում (նկ. 1Ե, Զ եւ Ի, Լ):



Նկ. 1. LVN նեյրոնների ակտիվության միջինացված ցուցանիշների հիստոգրամ, ի պատասխան հիպոթալամուսի PVNi եւ PVNc կորիզների, համապատասխանաբար, 100$\leq g$ (Ա - Գ << ԳԱԱ Է - Թ), 50$\leq g$ եւ միանվագ խթանման (Դ - Զ եւ Ժ - Լ) դեպքերում: Այսպեսդ եւ նկ. 2 PETH Average, օրդինատների առանցք- սպայկների թիվը, արսցեսը - ժամանակը բիներով (Ա. Դ << ԳԱԱ Է. Ժ): Cumulative Average - խթանումից առաջ եւ հետո սպայկների քանակի միջինացված կումուլյարիվ հիստոգրամ՝ օրդինատների առանցք - սպայկների թիվը, արսցեսը - ժամանակը բիներով (Բ, Ե եւ Ը, Ի): Միջին հաճախականությունը - հաճախականության միջինացված հիստոգրամ. օրդինատների առանցք- խթանումից առաջ եւ հետո սպայկների հաճախականությունը $\leq g$, արսցեսը- ժամանակը վրկ. (Գ, Զ << ԳԱԱ Թ, Լ):

SONi 100 Հց հաճախականությամբ խթանումը (նկ. 2) առաջացնում է հեպտաբիմուլային էֆեկտ TP եւ TD ձեւով, ընդ որում TP գերազանցում է ֆոնային ակտիվության մակարդակը գրեթե 2 անգամ, իսկ TD 7 անգամ ավելի ցածր է, քան ելային մակարդակը, որին հետեւում է ակտիվության կայունացում մինչեւ նախասրիմուլային մակարդակ եւ ուշացած PTP՝ TD-ի ուղեկցությամբ (նկ. 2 Ա): Նույնը ցուցադրվում է հաջորդող կոմուլյարիվ (նկ. 2 Բ) եւ հաճախականության (նկ. 2 Գ) հիստոգրամներում: Փորձի նմանարիպ պայմաններում SONc խթանումը հանգեցրել է նախասրիմուլային մակարդակից համապատասխանաբար 2 եւ 7 անգամ փարբերվող TP եւ TD ձեւավորմանը, (նկ. 2 Է - Թ): Ինչ վերաբերում է 50Հց հաճ. եւ միանվագ խթանմանը, ապա յիմնականում նկատվել է TP, ընդ որում SONi խթանման դեպքում, ըստ պերիսրիմուլային հիստոգրամի, գերազանցում է ելային մակարդակը 4 եւ 5,3 անգամ (նկ. 2 Ղ)՝ ակտիվության հաջորդող կայունացմամբ մինչեւ ելային մակարդակ, իսկ SONc դեպքում, համապատասխանաբար 2,2 եւ 3 անգամ (նկ. 2 Ժ): Նույնը ցուցադրված է նաեւ կոմուլյարիվ եւ հաճախականության հիստոգրամներում (նկ. 2 Ե, Զ եւ Ի, Լ):



Նկ. 2. LVN նեյրոնների ակտիվության միջինացված ցուցանիշների հիստոգրամ, ի պատասխան հիպոթալամուսի SONi եւ SONc կորիզների, համապատասխանաբար, 100Հց (Ա - Գ եւ Է - Թ), 50Հց եւ միանվագ խթանման (Ղ - Զ եւ Ժ - Լ) դեպքում:

Այսպիսով, հեքազոփության արդյունքները վկայում են LVN նեյրոնների ակտիվության դրդիչ (TP) եւ արգելակիչ (TD) հեքսափինոլային ռեակցիաների առկայության մասին՝ ի պատասխան հիպոթալամուսի PVN եւ SON խթանման: Հեքաքրքրություն է ներկայացնում այն փաստը, որ ռեակցիաների նման սահմագափումը դարձավ հնարավոր միայն գրգռման ցուցանիշների փոփոխման դեպքում: Այսպես, 00Հց հաճ. խթանման դեպքում LVN նեյրոններում առաջանում են ինչպես դրդող, այնպես էլ արգելակող պատասխաններ, այն դեպքում որ հիպոթալամուսի նույն կենտրոնների 50Հց հաճ. եւ միանվագ խթանման դեպքում LVN նեյրոններում հրահրվում են միայն դրդող պատասխաններ (TP եւ հեքստերանիկ պոպենցիացիա - PTP):

Ներկա աշխատանքի խնդիրն էր ուսումնասիրել ոչ թե դեպրեսիայի մեխանիզմները, այլ պարզել LVN նեյրոնների արգելակման երեւոյթը այն կառույցների կողմից, որոնք առնչվում են ավտոնոմ ֆունկցիաների կարգավորմանը:

Նշված դեպրեսիայի կարեւորությունը ուղեղի՝ PVN նման բարձրագույն էնդոկրինային կենտրոնի կողմից պայմանավորված է ոչ միայն LVN նեյրոնների մշտական հսկողությամբ՝ ուղեղի փարբեր շարժիչ կենտրոնների միջոցով (որոնց ակտիվության աճը հղի է շարժման ֆլեքսոր-էքստենզոր բալանսի խախտման վտանգով), այլ նաեւ այն ավտոնոմ շեղումներով, որոնք ուղղորդվում են վեստիբուլային տոնուսի բարձրացմամբ: Մյուս կողմից դրդիչ ռեակցիաների առկայությունն իր հերթին վկայում է վեստիբուլային համալիրի վրա PVN եւ SON նուրբ կարգավորիչ ազդեցության մասին: Ավելին, LVN գործնականում գտնվելով ուղեղի բազմաթիվ կենտրոնների արգելակիչ ազդեցության ներքո (որով կանխվում է էքստենզոր տոնուսի գերակայությունը), ունի դրդիչ մուտքերի մշտական պակաս: Այսպիսով, նեյրոնների դեպրեսիան չի կարող հանդիսանալ դիսֆասիլիպացիայի արդյունք (կեղծ հիպերպոլյարիզացիա, որի հիմքում ընկած է ակտիվության բարձր մակարդակ՝ պայմանավորված այնպիսի հզոր դրդիչ մուտքով, որը թույլ չի տալիս մեմբրանային պոպենցիալին վերադառնալ ելային մակարդակ): Նման երեւոյթը բնութագրական է ուղեղիկ-ողնուղեղային [4, 5], ինքերպոզիտուս-կարմիր կորիզ [6] այն պրոյեկցիաներին, որոնց դեպքում նկարագրված է այդ ֆենոմենը: Նախկինում կատարված բազմաթիվ ներբջջային ուսումնասիրություններում ցույց է տրված արգելակիչ հեքսինապսային պոպենցիալների առկայությունը LVN նեյրոններում, որոնք հրահրվում են ուղեղիկից, ողնուղեղային փրիզեմինալ կորիզից, հեքին հիպոթալամուսից, կողմնային ցանցաձեւ կորիզից եւ այլ ուրիշ կենտրոններից [1] :

Հեքազա ներբջջային ուսումնասիրությունները հնարավորություն կտան պարզելու այս աշխատանքում գրանցված արգելակիչ պատասխանների իրական կամ դիսֆասիլիպացիոն բնույթը:

Էլեկտրաֆիզիոլոգիական՝ փորձերում գրանցվել են առավելապես արգելակիչ մոնո- եւ պոլիսինապսային դրդիչ մուտքեր ուղեղիկի ֆաստիգիալ կորիզից (FN) դեպի PVN նեյրոսեկրետորային բջիջներ [7]:

Նշված ուղեղիկ-հիպոթալամուսային կապը ընդգրկվում է նեյրոէնդոկրինային

համակարգի կարգավորման գործընթացում՝ օրթոստատիկ ռեֆլեքսներում եւ պաշտպանիչ հակազդեցություններում [8]: Այդ ընթացքում նկատվում է արյան ճնշման եւ սրտի աշխատանքի հաճախականության բարձրացում, որոնք ուղղորդվում են բարոռեցեպտորների ուժեղ արգելակմամբ [9, 10]: Ինչ վերաբերում է SON եւ FN փոխհստատեցություններին, ապա ցույց է տրված որ վերջինիս նեյրոնները ստանում են դրդիչ մուտքեր իպսիլատերալ VIII նյարդից եւ երկկողմ երկրորդային դրդիչ պրոյեկցիաներ՝ LVN-ից [11]:

Վերջին հաշվով ձեռք բերված տվյալները թույլ են տալիս ենթադրելու հիպոթալամուսի՝ վեստիբուլային բջիջների եւ հետեւաբար նույն վեստիբուլային գործընթացների վրա ունեցած ակնհայտ կարգավորիչ ազդեցության մասին:

ՀՀ ԳԱԱ Լ.Ա. Օրբելու անվ. ֆիզիոլոգիայի ինստիտուտ

Լ. Է. Նամբարձումյան

Դեյտերսի լատերալ վեստիբուլային կորիզի նեյրոնների գործունեության հիպոթալամիկ հսկողությունը

Ինտակտ կենդանու Դեյտերսի կողմնային վեստիբուլային կորիզի (LVN) նեյրոններում, ի պարասիսան հիպոթալամուսի պարավենտրիկուլային (PVN) եւ սուպրաօպտիկական (SON) կորիզների միայնակ եւ բարձր հաճախականության գրգռման, գրանցվել են դրդիչ եւ արգելակիչ տեսակի եւ հետտեսակի էֆեկտներ, որոնք վկայում են հիպոթալամուս-վեստիբուլային պրոյեկցիայի առկայության մասին: Տարատեսակ տեսակի եւ հետտեսակի երեւույթներից բացի դիտվել են նաեւ դրդիչ եւ արգելակիչ տեսակի ազդեցություններ PVN եւ SON բարձր հաճախականությամբ (100 Հց, 1 վրկ) գրգռման ժամանակ, այն դեպքում, որ նույն կորիզների 50 Հց եւ միայնակ գրգռումը հրահրում էր միայն դրդիչ պարասիսմներ: HRP փոխադրման փորձերում ցույց են տրված հակընթաց նշված խոշոր բջիջներ՝ SON եւ PVN կորիզներում:

Л. Э. Амбарцумян

Гипоталамический контроль деятельности нейронов латерального вестибулярного ядра Дейтерса

В нейронах латерального вестибулярного ядра Дейтерса у интактного животного получены возбуждающие и тормозные тетанические и посттетанические эффекты на одиночную и высокочастотную стимуляцию паравентрикулярного (PVN) и супраоптического (SON) ядер гипоталамуса, что свидетельствует о наличии

гипоталамо-вестибулярной проекции. Наряду с разнообразными тетаническими и посттетаническими проявлениями выявлены как возбуждательные, так и тормозные тетанические проявления на высокочастотную (100 Гц, 1 с) стимуляцию PVN и SON, в отличие от таковых лишь возбуждательных, на одиночное и 50 Гц раздражение тех же ядер. В экспериментах по транспорту HRP показаны ретроградно маркированные крупные клетки в SON и PVN.

L. E. Hambardzumyan

Hypothalamic Control of Activity of Deiters' Lateral Vestibular Nucleus Neurons

On intact animals in Deiters' lateral vestibular nucleus neurons the excitatory and inhibitory tetanic and post tetanic effects to single and high frequency stimulation of hypothalamic paraventricular (PVN) and supraoptical (SON) nuclei were obtained. This indicates on existence of hypothalamic-vestibular projection. Besides various tetanic and post tetanic displays, excitatory and inhibitory tetanic effects to high frequency (100 Hz, 1 sec) stimulation of PVN and SON were documented, whereas single and/or 50 Hz stimulation of the same nuclei evoked only excitatory responses. In HRP experiments the retrograde labeled large cells were found in SON and PVN.

Պատկանություն

1. Sarkisian V.H. - Arch. Ital. Biol. 2000. V. 138. P. 295-353.
2. Saeb-Parsy K., Lombardelli S., Khan F. et al. - J. Neuroendocrin. 2000. V. 12. P. 635-648.
3. Azzena G.B., Melis F., Caria M.A., Teatini G.P., Bozzo G. - Arch. Ital. Biol. 1993. V. 131. P. 127-136.
4. Llinas R. - Neurophysiol. 1964. V. 27. P. 1117-1126.
5. Terzuolo C.A. - Arch. Ital. Biol. 1959. V. 97. P. 316-339.
6. Toyama K., Tsukahara E., Udo M. - Exp. Brain Res. 1968. V. 4. P. 292-309.
7. Katafuchi T., Koizumi K. - J. Physiol. 1990. V. 421. P. 535-551.
8. Zanchetti A., Zaccolini A. - J. Neurophysiol. 1954. V. 17. P. 475-483.
9. Spyer K.M. - J. Exp. Biol. 1982. V. 100. P. 109-128.
10. Coote J., Hilton S., Prez-Gonzalez J. - J. Physiol. 1979. V. 288. P. 549-560.
11. Саркисян В.А., Шумон Л. - Физиол. журн. СССР, 1982. Т. 68. С. 768-775.