

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

---

ISSN 0321-1339

**Չ Ե Կ Ո Ւ Յ Յ Ն Ե Ր**  
**Д О К Л А Д Ы**  
**R E P O R T S**

2004

---

Երևան

Երևան

Yerevan

*Միևնադրվել է 1944 թ.: Լույս է տեսնում քառրիս 4 անգամ*

*Основан в 1944 г. Выходит 4 раза в год*

*Founded in 1944. Published quarterly*

**Գլխավոր խմբագիր՝** ակադեմիկոս Ս. Ա. ՆԱՄԲԱՐՉՈՒՄՅԱՆ

**Խմբագրական խորհուրդ՝** Գ.Ա. ԱՐԶՈՒՄԱՆՅԱՆ (պար. քարտուղար), ակադեմիկոս Է.Գ. ԱՖՐԻԿՅԱՆ, ակադեմիկոս Գ.Ե. ԲԱԴԴԱՍԱՐՅԱՆ, ակադեմիկոս Գ.Ա. ԲՐՈՒՏՅԱՆ, ակադեմիկոս Է.Ս. ԳԱԲՐԻԵԼՅԱՆ, ակադեմիկոս Վ.Վ. ԴՈՎԼԱԹՅԱՆ (գլխ. խմբագրի տեղակալ), ակադեմիկոս Ա.Ա. ԹԱԼԱԼՅԱՆ, ակադեմիկոս Կ.Գ. ՂԱՐԱԳՅՈՋՅԱՆ, ակադեմիկոս Յու.Ն. ՇՈՒԳՈՒՐՅԱՆ, ակադեմիկոս Ֆ.Տ. ՍԱՐԳՍՅԱՆ, ակադեմիկոս Դ.Մ. ՍԵԴՐԱԿՅԱՆ:

**Главный редактор академик С. А. АМБАРЦУМЯН**

**Редакционная коллегия:** Г.А. АРЗУМАНИЯН (отв. секретарь), академик Э.Г. АФРИКЯН, академик Г.Е. БАГДАСАРЯН, академик Г.А. БРУТЯН, академик Э.С. ГАБРИЕЛЯН, академик В.В. ДОВЛАТЯН (зам. главного редактора), академик К.Г. КАРАГЕЗЯН, академик Ф.Т. САРКИСЯН, академик Д.М. СЕДРАКЯН, академик А.А. ТАЛАЛЯН, академик Ю.Г. ШУКУРЯН.

**Editor-in-chief academician S. A. AMBARTSUMIAN**

**Editorial Board:** academician G.E. AFRIKIAN, G.A. ARZUMANYAN (executive secretary), academician G.E. BAGDASARIAN, academician G.A. BRUTIAN, academician V.V. DOVLATIAN (vice-editor-in-chief), academician E.S. GABRIELIAN, academician K.G. KARAGEUZYAN, academician F.T. SARGSSIAN, academician D.M. SEDRAKIAN, academician Yu.H. SHOUKOURIAN, academician A.A. TALALIAN.

*Խմբագրության հասցեն* 375019 Երևան 19, Մարշալ Բաղրամյանի պող. 24գ

*Ֆեք. 56-80-67*

*Խմբագրության վարիչ՝* Գ. Ա. Աբրահամյան

*Адрес редакции:* 375019, Ереван 19, просп. Маршала Баграмяна 24г

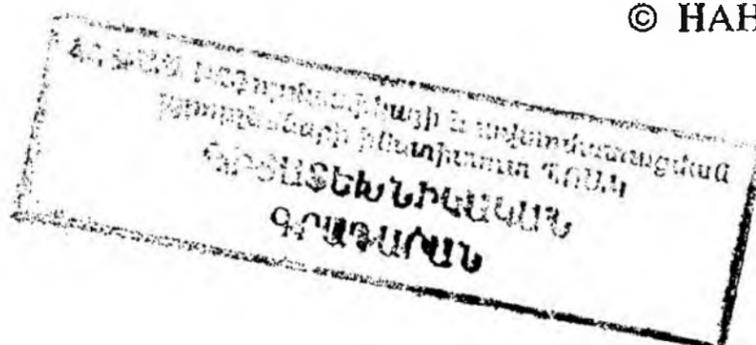
*Тел. 56-80-67*

*Зав. редакцией* Г. А. Абрамян

*Communication links:* address – 24g Marshal Bagramian Ave., Yerevan, 375019, Armenia

*Phone-(3741) 56-80-67*

© НАН РА. Президиум. 2004



# ԲՈՎԱՆ ԴԱԿՈՒԹՅՈՒՆ

## ՄԱԹԵՄԱՏԻԿԱ

|   |     |
|---|-----|
| <i>Ա. Վ. Պողոսյան</i> – Որոշ բազմանդամապարբերական ինտերպոլյացիաների $L_2$ -զուգամիտությունը.....        | 83  |
| <i>Ա. Ռ. Խաչատրյան</i> – Որոշ բազմարժեք արտապատկերումների անընդհատության մասին.....                     | 90  |
| <i>Ա. Ա. Ավետիսյան</i> – Առանց տիպերի $\lambda$ -տերմերի ներկայացումը նշած բինար ծառերի օգնությամբ..... | 95  |
| <i>Ա. Լ. Գոգյան</i> – Ըստ Յաարի համակարգի $L^1$ -գրեղի ալգորիթմի զուգամիտության մասին.....              | 102 |

## ԿԱՌԱՎԱՐՄԱՆ ՀԱՄԱԿԱՐԳԵՐ

|   |     |
|---|-----|
| <i>Ա. Ս. Գաբրիելյան, Վ. Ռ. Բարսեղյան</i> – Օպտիմալ դիտման խնդրում ազդակների ընտրության առաջնության մասին..... | 106 |
|---|-----|

## ՖԻԶԻԿԱ

|  |     |
|--|-----|
| <i>Ա. Ս. Իշխանյան</i> – Լանդաու–Ջեների անցման հավակնությունը բոզե-էյնշտեյնյան կոնդենսատի ֆոտոասոցիացիայի համար թույլ փոխազդեցության սահմանում..... | 112 |
|--|-----|

## ՕՐԳԱՆԱԿԱՆ ՔԻՄԻԱ

|   |     |
|---|-----|
| <i>Վ. Վ. Դովլաթյան, Կ. Ա. Էլիազյան, Է. Ա. Ղազարյան, Վ. Ա. Պիվազյան</i> – N-Պիրիմիդինիլ-N'-ացիլմիզանյութեր և թիոմիզանյութեր..... | 119 |
|---|-----|

## ՄՈԼԵԿՈՒԼԱՅԻՆ ԿԵՆՍԱԲԱՆՈՒԹՅՈՒՆ

|  |     |
|--|-----|
| <i>Ա. Կ. Ղարազոզյան</i> – Ձեարալենոնային թունավորումների ժամանակ հիպոքսիկ սինդրոմի ազդեցության առանձնահատկությունները պերօքսիդային հեմոլիզի վերաբերյալ էրիթրոցրտների դիմադրողականության խախտումների ձևավորման մեխանիզմների վրա և ֆիզիոլոգիական ակտիվ միացությունների գերցածր քանակների կանոնավորիչ դերը..... | 123 |
|--|-----|

## ԿԵՆՍԱՔԻՄԻԱ

|  |     |
|--|-----|
| <i>Ա. Ս. Մարգարյան, Ա. Ա. Սիմոնյան, Ս. Ա. Սիմոնյան, Ա. Ա. Ավետիսյան</i> – Առնետների արյան և լյարդի մետաղապրոտեինների էնդոգեն մակարդակների փոփոխությունները $CCl_4$ -մակածված լյարդի ցիռոզի դեպքում և $\alpha$ -տոկոֆերոլի հակաստրեսային ազդեցությունը..... | 130 |
| <i>Ա. Գ. Չախյան</i> – Պոլիսախարիդների խառնուրդի սպեցիֆիկ սորբցիան կոշտ մատրիցաների վրա.....  | 136 |

## ԿԱԶՄԱԲԱՆՈՒԹՅՈՒՆ

|   |     |
|---|-----|
| <i>Թ. Ս. Ազիհնջյան, Լ. Հ. Ավագյան</i> – Նյարդային վերջավորությունների միտոքոնդրիումների կալցիում-կարգավորող և սինապսածրն ֆունկցիայի վերաբերյալ հարվահանաձև գեղձերի հեռացման պայմաններում կատուների մոտ..... | 143 |
|---|-----|

## ՎԻՐՈՒՄԱԲԱՆՈՒԹՅՈՒՆ

|  |     |
|--|-----|
| <i>Ջ. Ա. Կարայյան</i> – HEp-2 գծի բջիջների քրոնիկ ինֆեկցիան կենդանի օրալ եռավալենտ պոլիոմիելիտային վակցինայով..... | 149 |
|--|-----|

## ՖԻԶԻՈԼՈԳԻԱ

|  |     |
|--|-----|
| <i>Լ. Ռ. Մանվելյան, Է. Յ. Հարությունյան, Ա. Ս. Նասոյան</i> – Գորտի ցանցաողնուղեղալին նեյրոնների պատասխանների էլեկտրաֆիզիոլոգիական վերլուծությունը դրանց ուղղընթաց և հակընթաց ակտիվացման ժամանակ..... | 154 |
| <i>Լ. Փ. Մանուկյան</i> – Դեյտերսի կորիզի նեյրոնների հակընթաց և ուղղընթաց պատասխանները վերին կոլիկուլուսի դրդման ժամանակ.....   | 160 |

## ԼԵԶՎԱԲԱՆՈՒԹՅՈՒՆ

|   |     |
|---|-----|
| <i>Լ. Վ. Սելիքյան</i> – Խոսակցական և ոչ խոսակցական էթիկետի խնդիրները օտար լեզուների ուսուցման համակարգում ..... | 166 |
|---|-----|

# СОДЕРЖАНИЕ

## МАТЕМАТИКА

- А. В. Погосян* –  $L_2$ -сходимость некоторых полиномиально-периодических интерполяций..... 83
- А. Р. Хачатрян* – О непрерывности некоторых многозначных отображений..... 90
- С. А. Аветисян* – О представлении бестиповых  $\lambda$ -термов помеченными бинарными деревьями..... 95
- С. Л. Гогян* – О сходимости  $L^1$ -гриды алгоритма по системе Хаара..... 102

## СИСТЕМЫ УПРАВЛЕНИЙ

- М. С. Габриелян, В. Р. Барсегян* – О приоритете выбора сигналов в задаче оптимального наблюдения..... 106

## ФИЗИКА

- А. М. Иишанян* – Вероятность перехода Ландау–Зинера при фотоассоциации бозе-эйнштейновского конденсата в пределе слабого взаимодействия..... 112

## ОРГАНИЧЕСКАЯ ХИМИЯ

- В. В. Довлатян, К. А. Элиазян, Э. А. Казарян, В. П. Пивазян* – N-Пиримидинил-N'-ацилмочевины и тиомочевины..... 119

## МОЛЕКУЛЯРНАЯ БИОЛОГИЯ

- М. К. Карагезян* – Особенности влияния гипоксического синдрома при зеараленоновой интоксикации на механизм формирования срывов резистентности эритроцитов к перекисному гемолизу и корригирующее действие сверхнизких доз физиологически активных соединений..... 123

## БИОХИМИЯ

- А. С. Маргарян, А. А. Симонян, М. А. Симонян, А. А. Аветисян* – Изменение эндогенных уровней металлопротеинов крови и печени крыс при  $CCl_4$ -индуцированном циррозе печени и антистрессорный эффект  $\alpha$ -токоферола..... 130
- С. Г. Чаплян* – Специфическая сорбция смеси полисахаридов на жестких матрицах..... 136

## МОРФОЛОГИЯ

- Т. С. Аглинцян, Л. А. Авакян* – О возможной кальций -регулирующей и синапсогенной функции митохондрий нервных окончаний при паратиреопривной тетании у кошек..... 143

## ВИРУСОЛОГИЯ

- З. А. Каралян* – Хроническая инфекция перевивных клеток HEp-2 живой оральной трехвалентной полиомиелитной вакциной..... 149

## ФИЗИОЛОГИЯ

- Л. Р. Манвелян, Э. Ю. Арутюнян, А. М. Насоян* – Электрофизиологический анализ ответов ретикулоспинальных нейронов при их ортодромной и антидромной активации у лягушек..... 154
- Л. П. Манукян* – Антидромные и синаптические реакции нейронов ядра Дейтерса на стимуляцию верхнего колликулуса..... 160

## ЯЗЫКОЗНАНИЕ

- Л. В. Меликян* – Проблемы речевого и неречевого этикета в системе обучения иностранным языкам..... 166

# CONTENTS

## MATHEMATICS

- A. V. Poghosyan* –  $L_2$ -convergence of some polynomial-periodic interpolations..... 83
- A. R. Khachatryan* – On continuity of some multivalued mappings..... 90
- S. A. Avetisyan* – On representation of untyped  $\lambda$ -terms by means of labelled binary trees..... 95
- S. L. Gogyan* – On the convergence of  $L^1$ -greedy algorithm in the Haar system..... 102

## MANAGEMENT SYSTEMS

- M. S. Gabrielyan, V. R. Barseghyan* – On the priority of signal choice in the optimal observation..... 106

## PHYSICS

- A. M. Ishkhanyan* – Landau – Zener transition probability at photoassociation of a Bose – Einstein condensate in the limit of weak interaction..... 112

## ORGANIC CHEMISTRY

- V. V. Dovlatyan, K. A. Eliazyan, E. A. Ghazaryan, V. A. Pivazyan* – N-Pyrimidinyl-N'-acylureas and thioureas..... 119

## MOLECULAR BIOLOGY

- M. K. Karagyozyan* – Peculiarities of hypoxic syndrome action under the condition of zearalenon intoxication on mechanism of erythrocyte resistance failure formation to peroxide hemolysis and normalizing effect of super low doses of physiological active compounds on this background..... 123

## BIOCHEMISTRY

- A. S. Margaryan, A. A. Simonyan, M. A. Simonyan, A. A. Avetisyan* – Changes of metaloproteins' levels in rats' blood and liver at  $\text{CCl}_4$ -induced liver cirrhosis and antistressory effect of  $\alpha$ -tocopherol..... 130
- S. G. Chailyan* – Specific sorption of blend polysaccharides on hard matrixes..... 136

## MORPHOLOGY

- T. S. Aglintsyan, L. N. Avagyan* – About the calcium-regulating and synapsogenic function of the nervous terminal's mitochondria during the parathyreoprive tetania in cats..... 143

## VIROLOGY

- Z. A. Karalyan* – Chronic infection of the continuous cells HEp-2 by the standard trivalent Oral Polio Vaccine..... 149

## PHYSIOLOGY

- L. R. Manvelyan, E. Y. Harutyunyan, A. M. Nasoyan* – Electrophysiological analysis of responses produced by antidromic and orthodromic activation of reticulospinal neurons in the frog..... 154
- L. P. Manukyan* – Antidromic and synaptic reactions of Deiters' neurons to stimulation of the superior colliculus..... 160

## LINGUISTICS

- L. V. Melikyan* – Problems of verbal and non-verbal etiquette in the system of foreign language studies..... 166

УДК 519.65

А. В. Погосян

**$L_2$ -сходимость некоторых  
полиномиально-периодических интерполяций**

(Представлено академиком А.Б. Нерсесяном 8/II 2004)

**1. Введение.** В работах [1,2] рассмотрен обширный класс ортогональных разложений и интерполяций, основанных на некоторой последовательности  $\{\theta_n\}_n^\infty = -\infty$ . Разложение по вейвлетам (в частности, сплайн-аппроксимации) соответствует определенному выбору этой последовательности. В работе [3,4] изучена полиномиально-периодическая аппроксимация и исследована  $L_2$ -сходимость для различных классов функции  $\theta(x)$  при выборе  $\theta_n = \theta([n/N])$ . В данной работе изучаются интерполяции, соответствующие функциям  $\theta(x)$  из других классов.

Ниже используются следующие обозначения: штрих над знаком суммирования ( $\Sigma'$ ) означает, что нулевой член отсутствует;  $[x]$  - целая часть  $x$ ;  $\mathbf{Z}$  - множество целых чисел. Положим также

$$\sum_n^N \cdot = \sum_{n=-[N/2]}^{-[N/2]+N-1} \cdot, \quad \sum_{n \neq 0}^N \cdot = \sum_{n=-[N/2]}^{-[N/2]+N-1} \cdot';$$

где  $N \geq 1$  - целое.

Если  $f \in C[a,b]$ ,  $-\infty < a < b < +\infty$ , то через  $\omega(\varepsilon, f)$  обозначим модуль непрерывности функции  $f$

$$\omega(\varepsilon, f) = \sup |f(x_1) - f(x_2)|, \quad x_1, x_2 \in [a,b], \quad |x_1 - x_2| \leq \varepsilon.$$

Рассмотрим параметрическую интерполяцию [2,3] для  $f \in C[-1,1]$

$$I_N(f, \delta) = \sum_n^N \frac{\overset{\vee}{f}_n}{d\left(\frac{n}{N}\right)} \sum_{s \in \mathbf{Z}} \theta\left(\frac{n}{N} + s\right) e^{i\pi(n+sN)x} e^{-i\pi s \delta}, \quad (1)$$

где кусочно-непрерывная функция  $\theta$  такая, что  $\sum_{s \in \mathbf{Z}} |\theta(x+s)| < \infty$ ,  $d(x) = \sum_{s \in \mathbf{Z}} \theta(x+s) \neq 0$  и

$$\overset{\vee}{f}_n = \frac{1}{N} \sum_k^N f(x_k) e^{-i\pi n x_k}, \quad x_k = \frac{2k + \delta}{N}.$$

Здесь  $0 \leq \delta \leq 2$ , если  $N$  четное и  $-1 \leq \delta \leq 1$ , если  $N$ –нечетное.

Если аппроксимируемая функция  $f \in C^q[-1,1]$  ( $q \geq 0$ ) не имеет достаточно гладкого 2-периодического продолжения на всю ось  $(-\infty, \infty)$ , то (см. [7]) возникает проблема ускорения сходимости интерполяции (1). Один из возможных путей решения этой проблемы – использование полиномов Бернулли по следующей схеме [5,6].

Обозначим

$$A_k(f) = f^{(k)}(1) - f^{(k)}(-1), \quad k = 0, \dots, q \quad (2)$$

и назовем *полиномиально-периодической* интерполяцию

$$I_{q,N}(f, \delta) = I_N \left( f(x) - \sum_{k=0}^q A_k(f) B_k(x), \delta \right) + \sum_{k=0}^q A_k(f) B_k(x), \quad (3)$$

где полиномы Бернулли  $B_k$  определяются рекуррентными соотношениями

$$B_0(x) = x/2, \quad B_k(x) = \int B_{k-1}(x) dx, \quad \int_{-1}^1 B_k(x) dx = 0, \quad x \in [-1, 1].$$

Наша цель – получение точных асимптотических  $L_2$ -констант для интерполяции  $I_{q,N}(f, \delta)$ .

**2. Асимптотические  $L_2$ -константы.** Пусть  $\{f_n\}$ ,  $n = 0, \pm 1, \pm 2, \dots$  – коэффициенты Фурье функции  $f$

$$f_n = \frac{1}{2} \int_{-1}^1 f(x) e^{-i\pi n x} dx.$$

Через  $\|\cdot\|$  обозначим норму в пространстве  $L_2(-1, 1)$ , и пусть

$$d(x) = \sum_{s \in \mathbf{Z}} \theta(x+s), \quad \alpha(x) = \frac{\sum_{s \in \mathbf{Z}} \theta(x+s)}{d(x)},$$

$$\beta(x) = \frac{\sum_{s \in \mathbf{Z}} |\theta(x+s)|^2}{|d(x)|^2}, \quad \gamma(x) = |\alpha(x)|^2 + \beta(x).$$

Доказательство следующих двух лемм можно найти в [2]. Отметим только, что оно основано на очевидном асимптотическом разложении

$$f_n = \frac{(-1)^{n+1}}{2} \sum_{k=0}^q \frac{A_k(f)}{(i\pi n)^{k+1}} + \frac{\varepsilon_n}{2(i\pi n)^{q+2}}, \quad \varepsilon_n = \int_{-1}^1 f^{(q+2)}(x) e^{-i\pi n x} dx, \quad n \neq 0. \quad (4)$$

**Лемма 1.** Пусть  $f \in C^{q+1}[-1,1]$ ,  $f^{(q+2)} \in L_2(-1,1)$ ,  $A_s(f) = 0$ ,  $s = 0, \dots, q+1$ ,  $q \geq 0$ . Тогда

$$\sum_{r \in \mathbf{Z}} f'_{n+rN} e^{i\pi r \delta} = o(N^{-q-2}), \quad N \rightarrow \infty, \quad -[N/2] \leq n \leq -[N/2] + N - 1. \quad (5)$$

**Определение 1.** Скажем, что  $\theta = \theta(x) \in \mathbf{T}_q(\mu)$ , если выполнены следующие условия:

- (i)  $\theta$  – кусочно непрерывная функция на  $\mathbf{R}$ , для определенности нормированная условием  $\theta(x) = 1/2 (\theta(x+0) + \theta(x-0))$ ;
- (ii) ряд  $\sum_{s \in \mathbf{Z}} \theta(x+s)$  абсолютно сходится на  $[-1/2, 1/2]$ ;
- (iii)  $\gamma(x)$  ограничена на  $[-1/2, 1/2]$ ;
- (iv) существует монотонная на  $(-1/2, 0)$ , а также на  $(0, 1/2)$ , интегрируемая неотрицательная функция  $\mu$  такая, что

$$|\alpha(x)|^2 x^{-2q-4} \leq \mu(x), \quad \beta(x) x^{-2q-4} \leq \mu(x).$$

**Лемма 2.** Пусть  $\theta \in \mathbf{T}_q(\mu)$  и верны условия леммы 1. Тогда

$$\|f - I_N(f, \delta)\| = o(N^{-q-1.5}), \quad N \rightarrow \infty.$$

На основе этих лемм в [2] доказана следующая теорема.

**Теорема 1.** Пусть  $\theta \in \mathbf{T}_q(\mu)$ ,  $f \in C^{q+1}[-1,1]$ ,  $f^{(q+2)} \in L_2(-1,1)$ ,  $q \geq 0$ , тогда

$$N^{2q+3} \|f - I_{q,N}(f, \delta)\|^2 \rightarrow \frac{|A_{q+1}(f)|^2}{2\pi^{2q+4}} \int_{-1/2}^{1/2} \sum_{r \in \mathbf{Z}} \left| \frac{(-1)^{r\sigma} e^{i\pi r \delta}}{(x+r)^{q+2}} - \frac{\theta(x+r)}{d(x)} \sum_{s \in \mathbf{Z}} \frac{(-1)^{s\sigma} e^{i\pi s \delta}}{(x+s)^{q+2}} \right|^2 dx, \quad (6)$$

если  $N \rightarrow \infty$ , оставаясь четной ( $\sigma = 0$ ) или нечетной ( $\sigma = 1$ ).

Изучим теперь интерполяцию  $I_{q,N}(f, \delta)$  для двух других классов  $\theta(x)$ .

**Определение 2.** Мы скажем, что  $\theta \in \mathbf{U}_q(B, \mu)$ , если выполнены условия (i)-(iii) определения 1 и

(iv) существует константа  $0 < B < \infty$  и монотонная на  $(-1/2, 0)$ , а также на  $(0, 1/2)$  и интегрируемая на  $(-1/2, 1/2)$  неотрицательная функция  $\mu$  такая, что

$$\left| \frac{\gamma(x) x^{-2q-3} - B}{x} \right| \leq \mu(x),$$

и

$$\lim_{\varepsilon \rightarrow +0} \frac{1}{\ln \varepsilon} \int_{\varepsilon < |x| \leq 1/2} \mu(x) dx = 0.$$

**Определение 3.** Мы скажем, что  $\theta \in \mathbf{V}_{q,p}(\mathbb{C})$ , если выполнены условия (i)-(iii) определения 1 и, кроме того, для некоторого  $p < q+1.5$  существует конечный предел

$$(iv) \quad \lim_{x \rightarrow 0} \gamma(x)x^{-2p} = C, \quad 0 < C < \infty.$$

**Лемма 3.** Пусть  $\theta \in \mathbf{U}_q(B, \mu)$ ,  $q \geq 0$ . Тогда  $(t_n = n/N)$

$$\lim_{N \rightarrow \infty} \frac{1}{2 \ln N} \sum_{n \neq 0}^N \frac{\gamma(t_n) t_n^{-2q-3}}{n} = B.$$

**Доказательство.** Положим  $\eta(x) = \gamma(x) x^{-2q-3}$ . Имеем

$$\lim_{N \rightarrow \infty} \left( \frac{1}{2 \ln N} \sum_{n \neq 0}^N \frac{\eta(t_n)}{n} - B \right) = \lim_{N \rightarrow \infty} \left( \frac{1}{2 \ln N} \sum_{n=1}^N \frac{\eta(t_n) - \eta(-t_n) - 2B}{n} \right) \leq$$

$$\text{const} \lim_{N \rightarrow \infty} \left( \omega \left( \frac{[\sqrt{N}]}{N}, \eta \right) + \frac{1}{2N \ln N} \sum_{[\sqrt{N}] < n} \mu(t_n) \right) \leq$$

$$\text{const} \lim_{N \rightarrow \infty} \left( \omega \left( \frac{[\sqrt{N}]}{N}, \eta \right) + \frac{1}{\ln N} \int_{[\sqrt{N}]/N < x < 1/2} \mu(x) dx \right) = 0.$$

**Теорема 2.** Пусть  $\theta \in \mathbf{U}_q(B, \mu)$ ,  $q \geq 0$ ,  $f \in C^{q+1}[-1, 1]$ ,  $f^{(q+2)} \in L_2(-1, 1)$ . Тогда

$$\lim_{N \rightarrow \infty} \frac{N^{2q+3}}{\ln N} \|f - I_{q,N}(f, \delta)\|^2 = \frac{|A_{q+1}(f)|^2}{\pi^{2q+4}} B. \quad (7)$$

**Доказательство.** Имеем

$$\|f - I_{q,N}(f, \delta)\| = \|F - I_N(F, \delta)\|,$$

где (согласно разложению (4))

$$F = F_1 + F_2, \quad (8)$$

$$F_1(x) = \sum_{n \in \mathbf{Z}} ' F_{1,n} e^{i\pi n x}, \quad F_{1,n} = \frac{(-1)^{n+1} A_{q+1}(f)}{2 (i\pi n)^{q+2}}, \quad n \neq 0,$$

$$F_2(x) = \sum_{n \in \mathbf{Z}} ' F_{2,n} e^{i\pi n x}, \quad F_{2,n} = \frac{1}{2(i\pi n)^{q+2}} \int_{-1}^1 f^{(q+2)}(x) e^{-i\pi n x} dx, \quad n \neq 0.$$

Воспользовавшись неравенством треугольника, из леммы 2 получим

$$\lim_{N \rightarrow \infty} \frac{N^{2q+3}}{\ln N} \|F_2 - I_N(F_2, \delta)\|^2 = 0.$$

Легко проверить следующую формулу:

$$\|f - I_N(f, \delta)\|^2 = 2 \sum_n^N \sum_{r \in \mathbf{Z}} \left| f_{n+rN} e^{i\pi r \delta} - \frac{\theta \binom{n}{-r}}{\binom{N}{-r}} \sum_{s \in \mathbf{Z}} f_{n+sN} e^{i\pi s \delta} \right|^2. \quad (9)$$

Отсюда, с помощью леммы 1, получим

$$\lim_{N \rightarrow \infty} \frac{N^{2q+3}}{\ln N} \|F_1 - I_N(F_1, \delta)\|^2 = \frac{|A_{q+1}(f)|^2}{\pi^{2q+4}} \lim_{N \rightarrow \infty} \frac{1}{2 \ln N} \sum_n^N \frac{\gamma(t_n)}{t_n^{2q+3}} \frac{1}{n}.$$

Для завершения доказательства достаточно воспользоваться леммой 3.

Заметим, что, в отличие от теоремы 1, в теореме 2 возникает величина  $\ln N$ , что приводит к меньшей точности, по сравнению с теоремой 1. Кроме того,  $L_2$ -константа в теореме 2 уже не зависит от четности  $N$  и значения параметра сдвига  $\delta$ .

**Лемма 4.** Пусть функция  $\lambda$  определена и ограничена на отрезке  $[-1/2, 1/2]$  и, кроме того,

существует конечный предел  $\lim_{t \rightarrow 0} \lambda(t) = C$ . Если ряд  $\sum_{n \in \mathbf{Z}} u_n$  абсолютно сходится, то

$$\lim_{N \rightarrow \infty} \sum_n^N u_n \lambda \left( \frac{n}{N} \right) = C \sum_{n \in \mathbf{Z}} u_n.$$

**Доказательство.** Имеем

$$\left| C \sum_{n \in \mathbf{Z}} u_n - \sum_n N u_n \lambda \left( \frac{n}{N} \right) \right| \leq \sum_{|n| \leq [\sqrt{N}]} \left| C - \lambda \left( \frac{n}{N} \right) \right| |u_n| + \text{const} \sum_{[\sqrt{N}] < |n|} |u_n| \leq$$

$$\omega([\sqrt{N}]/N, \lambda) \sum_{n \in \mathbf{Z}} |u_n| + \text{const} \sum_{|n| > [\sqrt{N}]} |u_n| = o(1), \quad N \rightarrow \infty.$$

**Теорема 3.** Пусть  $f \in C^{q+1}[-1,1]$ ,  $f^{(q+2)} \in L_1[-1,1]$ ,  $q \geq 0$  и  $\theta \in \mathbf{V}_{q,p}(\mathbf{C})$ . Тогда

$$\lim_{N \rightarrow \infty} N^{2p} \|f - I_{q,N}(f, \delta)\|^2 = \frac{C}{2\pi^{2q+2}} \sum_{n \in \mathbf{Z}} \left| \frac{1}{|n|^{2q+2-2p}} \left| \int_{-1}^1 f^{(q+1)}(x) e^{-i\pi n x} dx \right| \right|^2. \quad (10)$$

**Доказательство.** Имеем

$$\|f(x) - I_{q,N}(f, \delta)\| = \|F(x) - I_N(F, \delta)\|, \quad (11)$$

где, согласно разложению (4),

$$F(x) = \sum_{n \in \mathbf{Z}} F_n e^{i\pi n x}, \quad F_n = \frac{\varepsilon_n}{2(i\pi n)^{q+1}}, \quad \varepsilon_n = \int_{-1}^1 f^{(q+1)}(x) e^{-i\pi n x} dx.$$

Воспользовавшись теперь формулой (9), после несложных оценок, получим ( $t_n = n/N$ )

$$\lim_{N \rightarrow \infty} N^{2p} \|f - I_{q,N}(f, \delta)\|^2 = 2 \lim_{N \rightarrow \infty} N^{2p} \sum_{n \neq 0} N |F_n|^2 \gamma(t_n) =$$

$$\frac{1}{2\pi^{2q+2}} \lim_{N \rightarrow \infty} \sum_{n \neq 0} N \frac{\gamma(t_n)}{|t_n|^{2p}} \frac{|\varepsilon_n|^2}{|n|^{2q+2-2p}}.$$

Доказательство завершается применением леммы 4 с  $\lambda(t) = \gamma(t)/|t|^{2p}$ .

Здесь также, как и в теореме 2, не имеет значения четность  $N$  и значение параметра сдвига  $\delta$ . Качественное отличие этого результата от предыдущих состоит в использовании глобальных свойств функции  $f$  (интегралы справа в (10)).

Для того, чтобы разъяснить характер приведенных результатов, рассмотрим следующий простой пример:

$$\theta(x) = \begin{cases} \frac{\pi}{2} \cos^s x, & |x| \leq 1, \\ 0, & |x| > 1, \end{cases} \quad s > 0. \quad (12)$$

и вычислим функции  $d, \alpha, \beta$  и  $\gamma$  ( $x \in [-1/2, 1/2]$ )

$$d(x) = \frac{\pi}{2} \cos^s x + \frac{\pi}{2} \sin^s |x|,$$

$$\alpha(x) = \frac{\frac{\pi}{2} \sin^s |x|}{\frac{\pi}{2} \cos^s x + \frac{\pi}{2} \sin^s |x|}, \quad \beta(x) = \frac{\frac{\pi}{2} \sin^{2s} |x|}{(\frac{\pi}{2} \cos^s x + \frac{\pi}{2} \sin^s |x|)^2}, \quad \gamma(x) = 2\alpha^2(x).$$

Таким образом, если  $s > q + 1.5$  то  $\theta \in \mathbf{T}_q(\mu)$ , где  $\mu(x) = [\text{const}/(|x|^{2q+4-2s})]$ . Поэтому можно применить теорему 1, откуда

$$N^{q+1.5} \|f - I_{q,N}(f, \delta)\| \rightarrow |A_{q+1}(f)| b(q, \sigma, \delta, s), \quad N \rightarrow \infty,$$

где

$$b(q, \sigma, \delta, s) = \frac{1}{\pi^{q+2}} \left[ \int_0^1 \left| \frac{\alpha(x)}{x^{q+2}} - (1 - \alpha(x)) \sum_{r \in \mathbf{Z}} \frac{(-1)^{r\sigma} e^{i\pi r \delta}}{(x+r)^{q+2}} \right|^2 dx + \frac{1}{2q+3} \right]^{1/2}.$$

Этот случай детально рассмотрен в [4], где показано, что надлежащим выбором параметра  $s$  можно получить более эффективную интерполяцию по сравнению с классической, при которой, как известно,

$$\theta(x) = \begin{cases} 1, & |x| < 1/2, \\ 1/2, & x = \pm 1/2, \\ 0, & |x| > 1/2. \end{cases}$$

Например, в случае  $q = 7$  и  $s = 11.397712$ ,  $\delta = 1$  интерполяция  $I_{q,N}(f, \delta)$  при нечетных  $N$  дает в 85 раз более точную интерполяцию.

Заметим, что при  $s \leq q + 1.5$  функция (12) уже не принадлежит классу  $\mathbf{T}_q(\mu)$ , так как при  $x \rightarrow 0$ ,  $|\alpha(x)|^2 x^{-2q-4} \sim x^{-2q-4+2s}$  и условие (iv) определения 1 не выполняется. В частности, если  $s = q + 1.5$ , то  $\theta \in \mathbf{U}_q(B, \mu)$ , где  $B = 2(\pi/2)^{2q+3}$ ,  $\mu(x) = \text{const} |x|$ . Тогда, согласно теореме 2,

$$\lim_{N \rightarrow \infty} \frac{N^{q+1.5}}{(\ln N)^{[1/2]}} \|f - I_{q,N}(f, \delta)\| = \frac{|A_{q+1}|}{2^{q+1} \sqrt{\pi}}.$$

В случае же  $s < q + 1.5$  невозможно применить и теорему 2, из-за условия (iv) определения 2, но выполнены условия теоремы 3 с  $p = s$  и

$$\lim_{N \rightarrow \infty} N^s \|f - I_{q,N}(f, \delta)\| = \frac{1}{2^s \pi^{q+1-s}} \left( \sum_{n \in \mathbf{Z}} \left| \frac{1}{|n|^{2q+2-2s}} \left| \int_{-1}^1 f^{(q+1)}(x) e^{-i\pi n x} dx \right|^2 \right)^{1/2}.$$

В общем же случае нетрудно убедиться, что классы  $T_q(\mu)$ ,  $\theta \in U_q(B, \mu)$ ,  $\theta \in V_{q,p}(\mathbb{C})$  не пересекаются из-за условий (iv).

В заключение заметим, что для определения скачков  $A_k(f)$  (см. (2)), в практическом плане, необязательно вычислять непосредственно производные  $f(x)$  при  $x = \pm 1$ . Из известного асимптотического разложения (4) следует (см. [5,6]), что скачки  $A_k(f)$  можно восстановить с точностью  $O(N^{-q+k-2})$ ,  $k = 0, \dots, q + 1$ ,  $N \rightarrow \infty$ , решив систему уравнений с матрицей Вандермонда

$$f_{n_s} = \frac{(-1)^{n_s+1}}{2} \sum_{k=0}^q \frac{A_k(f)}{(i\pi n_s)^{k+1}}, \quad s = 0, 1, \dots, q,$$

для  $(q + 1)$  различных значений  $\{n_s\}$ , при  $\text{const } N \leq |n_s| \leq N$ ,  $N \rightarrow \infty$ .

Работа выполнена в рамках проекта ISTC A-823.

Институт математики НАН РА

### Литература

1. *Нерсисян А.Б.* - ДНАН Армении. 1998. Т. 98. N 1. С. 23-30.
2. *Nersessian A.B.* - Numer. Functional Anal. and Optimization. 2000. V. 21. N. 1-2.
3. *Нерсисян А.Б., Погосян А.В.* - Изв. НАН Армении. Математика. 2001. Т. 36. N 3. С. 59-77.
4. *Nersessian A.B., Poghosyan A.V.* To be published in Proceedings of ISAAC IV Conference of Complex Analysis, Differential Equations and Related Topics. September 17-21. 2002. Yerevan Armenia.
5. *Eckhoff K.S.* - Math. Comp. 1995. V. 64. N 210. P. 671 - 690.
6. *Eckhoff K.S., Wasberg C.E.* Thesis of Carl Erik Wasberg, Department of Mathematics, University of Bergen, Norway, 1996.
7. *Крылов А.* Лекции по приближенным вычислениям. Л. Изд. АН СССР. 1933.

Ա. Վ. Պողոսյան

Որոշ բազմանդամապարբերական  
ինտերպոլյացիաների  $L_2$ -զուգամիտությունը

Աշխատանքում ուսումնասիրվում է բազմանդամապարբերական ինտերպոլյացիաների մի ընտանիք, որտեղ  $\{\theta_n\}$  հաջորդականությունը հանդես է գալիս պարամետրի դերում: Հետազոտված է այդպիսի ինտերպոլյացիաների  $L_2$ -զուգամիտությունը՝ կախված  $\theta(x)$  ֆունկցիայի հատկություններից, երբ  $\theta_n = \theta(n/N)$ : Ստացվել են մոտարկման սխալների ասիմպտոտական տեսակետից ճշգրիտ գնահատականներ:

УДК 517.9

А.Р. Хачатрян

## О непрерывности некоторых многозначных отображений

(Представлено чл.- кор. НАН РА Г. Г. Геворкяном 13/II 2004)

Непрерывные многозначные отображения естественным образом возникают при изучении вопросов корректности и стабильности в параметризованных задачах оптимизации [1-4]. Известно [1,5], что такие отображения с выпуклыми замкнутыми значениями имеют непрерывные однозначные сечения.

В настоящей работе (при довольно естественных предположениях) показано, что при  $\varepsilon > 0$  многозначное отображение  $a_\varepsilon(\theta) = \{ x \in a(\theta) / f(x, \theta) \leq \inf_{x \in a(\theta)} f(x, \theta) + \varepsilon \}$  множества  $\varepsilon$ -оптимальных решений [3,4] является непрерывным многозначным отображением с выпуклыми образами и поэтому имеет непрерывные сечения. Этот результат является основным инструментом в наших исследованиях.

В работе установлены следующие результаты:

а) Методом проекции градиентов строится функциональная последовательность и при некоторых условиях доказывается, что расстояние этой последовательности до множества  $a_\varepsilon(\theta)$  равномерно по  $\theta$  стремится к нулю.

б) Вводится понятие интеграла Римана для многозначного отображения и показывается, что замыкание интеграла Римана совпадает с интегралом Лебега [6]. Этот результат используется при вычислении  $\varepsilon$ -субдифференциала целевой функции в стохастическом программировании.

в) В теории непрерывных игр показано, что если множества стратегий игроков являются непрерывными многозначными отображениями с выпуклыми образами, то игроки могут использовать только непрерывные решающие правила, которые описывают устойчивое поведение игроков [7].

г) Рассматривается задача Коши для дифференциального включения, зависящего от параметров. При некоторых условиях доказано, что множество решений этой задачи непрерывно зависит от параметров.

д) Показано, что оператор проектирования на выпуклый компакт в банаховом пространстве есть непрерывное многозначное отображение.

*1. Введение.* Пусть  $X, Y$  - метрические пространства. Под многозначным отображением (м.о.)  $X$  в  $Y$  понимается отображение  $a : X \rightarrow 2^Y$  пространства  $X$  в совокупность всех подмножеств  $2^Y$  пространства  $Y$ . Напомним некоторые определения из [8].

**Определение 1.** М.о.  $a : X \rightarrow 2^Y$  называется *полу*непрерывным сверху (п.н.св.) в точке  $x_0 \in X$ , если из того, что  $x_j \rightarrow x_0$ ,  $y_j \in a(x_j)$  и  $y_j \rightarrow y_0$ , следует, что  $y_0 \in a(x_0)$ .

**Определение 2.** М.о.  $a : X \rightarrow 2^Y$  называется *полу непрерывным снизу (п.н.сн.)* в точке  $x_0 \in X$ , если для любого  $y_0 \in a(x_0)$  и любой последовательности  $\{x_j\}$ ,  $x_j \rightarrow x_0$ , найдутся такие  $y_j \in a(x_j)$ , что  $y_j \rightarrow y_0$ .

**Определение 3.** Отображение  $a : X \rightarrow 2^Y$  называется *непрерывным*, если оно одновременно *полу непрерывно* и *сверху* и *снизу* в любой точке  $x \in X$ .

**Определение 4.** Сечение для  $a : X \rightarrow 2^Y$  определяется как однозначное отображение  $y(\cdot) : X \rightarrow Y$  такое, что  $y(x) \in a(x)$  для всех  $x \in X$ .

**Теорема 1.** Пусть  $a(\theta)$  непрерывное м.о. с выпуклыми компактными значениями на компактном множестве  $E \subset \mathbb{R}^p$ . Пусть функция  $f(x, \theta)$  непрерывна по  $\theta$  и выпукла по  $x \in \mathbb{R}^n$ .

Положим  $V_a(\theta) = \min_{x \in a(\theta)} f(x, \theta)$ ;  $a_\varepsilon(\theta) = \{x \in a(\theta) / f(x, \theta) \leq V_a(\theta) + \varepsilon\}$ . Тогда м.о.  $a_\varepsilon(\theta)$  непрерывно.

2. *Интегралы многозначного отображения.* Пусть  $(E, \Sigma, P)$  - вероятностное пространство, где  $E \subset \mathbb{R}^p$  - компакт.

**Определение 5.** Интегралом Римана м.о.  $G : E \rightarrow 2^{\mathbb{R}^m}$  называется множество интегралов от всевозможных непрерывных сечений отображения  $G$ :

$$(R) \int_E G(\theta) P(d\theta) = \left\{ \int_E g(\theta) P(d\theta) / g(\theta) \in G(\theta) \right\} \equiv I_R.$$

**Определение 6[6].** Интегралом Лебега м.о.  $G : E \rightarrow 2^{\mathbb{R}^m}$  называется множество интегралов от всевозможных интегрируемых сечений отображения  $G$ . Обозначим это множество через  $I_L$ .

**Теорема 2.** Пусть м.о.  $G(x, \theta) : \mathbb{R}^n \times E \rightarrow 2^{\mathbb{R}^m}$  непрерывно; множества  $G(x, \theta)$  - непустые выпуклые компакты. Пусть  $a(x) \equiv (R) \int_E G(x, \theta) P(d\theta)$ . Тогда м.о.  $a(x)$  непрерывно.

**Теорема 3.** Пусть м.о.  $G : E \rightarrow 2^{\mathbb{R}^m}$  непрерывно и для любого  $\theta \in E$  множество  $G(\theta)$  выпукло, замкнуто и компактно. Тогда имеет место равенство  $\bar{I}_R = I_L$ , где  $\bar{I}_R$  - замыкание множества  $I_R$ .

Пусть функция  $f(x, \theta)$  определена на  $\mathbb{R}^n \times E$ . При  $\varepsilon > 0$  определим  $\varepsilon$ -субдифференциальное отображение по  $x$  для функции  $f(x, \theta)$  следующим образом:

$$\partial_x^\varepsilon f(x, \theta) \equiv \{ v \in \mathbb{R}^n / f(y, \theta) - f(x, \theta) \geq \langle v, y - x \rangle - \varepsilon, \forall x \in \mathbb{R}^n \}.$$

Рассмотрим теперь задачу стохастического программирования:

$$F(x) \equiv \int_E f(x, \theta) P(d\theta) \rightarrow \min,$$

где  $f(x, \theta)$  сильно выпукла по  $x$  равномерно относительно  $\theta \in E$  и непрерывна по  $\theta$  при фиксированном  $x \in R^n$ . Имеет место следующий результат:

**Теорема 4.** Пусть  $x_0 \in R^n$ . Тогда для любого  $\varepsilon > 0$  существует  $\delta > 0$  такое, что  $\partial F(x_0) + B_\delta(0) \subseteq I_L \subseteq \partial_\varepsilon F(x_0)$ , где  $I_L$  интеграл Лебега от многозначного отображения  $\partial_x^\varepsilon f(x_0, \cdot) : E \rightarrow 2^{R^n}$ ;  $B_\varepsilon(0)$  - замкнутый шар радиуса  $\varepsilon$  с центром в точке нуль.

3.  $\varepsilon$  - оптимальные решения в параметрических задачах оптимизации. Пусть  $f(x, \theta)$  удовлетворяет всем условиям теоремы 1 и существует производная  $f'_x(x, \theta)$ , непрерывная относительно  $x$  и  $\theta$ . Рассмотрим теперь м.о.  $a_\varepsilon^M(\theta) = \{x \in M / f(x, \theta) \leq V(\theta) + \varepsilon\}$ , где  $V(\theta) = \inf_{x \in M} f(x, \theta)$ .

**Теорема 5.** Пусть  $M \subset R^n$  - выпуклый компакт и функциональная последовательность  $\{x_j(\theta)\}$  строится следующими рекуррентными соотношениями:

$$x_1(\theta) \equiv x_0 \in M; \quad x_{j+1}(\theta) = \Pi_M \left( x_j(\theta) - \lambda_j f'_x(x_j(\theta), \theta) \right) \quad (j = 1, 2, \dots).$$

где  $\sum_{j=1}^{\infty} \lambda_j = +\infty$ ,  $\lambda_j > 0$ ,  $\lambda_j \downarrow 0$  и  $\Pi_M(x)$  - проекция точки  $x$  на множество  $M$ .

Тогда для любого  $\varepsilon > 0$ ,  $\rho(x_j(\theta), a_\varepsilon^M(\theta)) \rightarrow 0$  при  $j \rightarrow \infty$  равномерно по  $\theta \in E$ .

4. Задача о проекции. Пусть  $M$  - выпуклый компакт из банахова пространства  $X$  и  $\theta \in X$ . Рассмотрим задачу проецирования:

$$\varphi(x) \equiv \|\theta - x\| \rightarrow \min, \quad x \in M.$$

Пусть  $V(\theta) = \min_{x \in M} \|\theta - x\|$ . Положим  $a(\theta) \equiv \{x \in M / \|\theta - x\| \leq V(\theta)\}$ .

**Теорема 6.** М.о.  $a(\theta)$  непрерывно.

5. Приложение к теории игр и к теории дифференциальных включений.

**Теорема 7.** Пусть  $M$  - выпуклый компакт из  $R^n$  и  $a(x) : M \rightarrow 2^{R^m}$  - непрерывное м.о. с выпуклыми компактными значениями;  $f(x, y)$  - непрерывная функция, вогнутая относительно  $y$

при фиксированном  $x \in M$ . Тогда имеет место равенство  $v = \inf_{x \in M} \sup_{y \in a(x)} f(x, y) = \sup_{C_N \in \mathfrak{Z}} \inf_{x \in M} f(x, C_N(x))$ , где  $\mathfrak{Z}$  - множество всех непрерывных сечений м.о.  $a$ .

Рассмотрим дифференциальное включение

$$\frac{dx}{dt} \in a(x, \theta) \quad (1)$$

с начальным условием

$$x(a) = x_0. \quad (2)$$

Решением этой задачи называется всякая функция  $x(t, \theta) : [a, b] \times E \rightarrow R^m$ , которая непрерывно дифференцируема по  $t$  на некотором отрезке  $[a, b]$ ; для всех  $t \in [a, b]$  выполнено соотношение (1) и  $x(a, \theta) = x_0$ . Множество всех решений задачи (1)-(2) обозначим через  $\mathfrak{Z}(\theta)$ .

**Теорема 8.** Пусть выполнены следующие условия:

1) м.о.  $a(\cdot, \theta) : R^n \rightarrow 2^{R^m}$  удовлетворяет условию Липшица с константой  $L > 0$  в области  $\Omega \subseteq R^n$  равномерно относительно  $\theta \in E$ , где  $E$  - некоторый компакт из  $R^p$ , т.е.  $a(x_1, \theta) \subseteq a(x_2, \theta) + L\|x_1 - x_2\|B_1(0)$ ,  $\forall x_1, x_2 \in \Omega$ ,  $\forall \theta \in E$ ;

2) при фиксированном  $x \in \Omega$  м.о.  $a(x, \cdot) : E \rightarrow 2^{R^m}$  непрерывно;

3) множества  $a(x, \theta)$  - выпуклые компакты.

Тогда м.о.  $\mathfrak{Z}(\theta)$  п.н.сн. на  $E$ .

Ереванский государственный университет

### Литература

1. *Tyrrel Rockafellar R., Roger J-B. Wets Variational Analysis.* Springer - Verlag. Berlin Heidelberg. 1998. 733 p.
2. *Хачатрян Р. А.* - Изв. НАН Армении. Математика. 2002. 37. N2. С. 65 -76.
3. *Хачатрян А. Р., Хачатрян Р. А.* - Ученые записки ЕГУ. 2003. N2. С. 3-13.
4. *Хачатрян Р. А., Аветисян Р.А., Хачатрян А. Р.* - Изв. НАН Армении. 2003. N1. С. 69-82.
5. *Michael E.* - Ann. Math. 1956. V.63. N2. P. 361-382.
6. *Михалевич В. С., Гупал А. М., Норкин В. И.* Методы невыпуклой оптимизации. М. Наука. 1987. 279 с.
7. *Обен Ж. П., Экланд И.* Прикладной нелинейный анализ. М. Мир. 1988. 510 с.
8. *Демьянов В. Ф., Васильев Л. В.* Недифференцируемая оптимизация. М. Наука. 1981. 384 с.

## Ա. Ռ. խաչատրյան

### Որոշ բազմարժեք արտապատկերումների անընդհատության մասին

Բավականաչափ ընդհանուր պայմանների դեպքում ցույց է տրվում, որ  $a_\varepsilon(\theta) = \{x \in a(\theta) / f(x, \theta) \leq \inf_{x \in a(\theta)} f(x, \theta) + \varepsilon\}$  բազմարժեք արտապատկերումը հանդիսանում է ուռուցիկ պատկերներով անընդհատ արտապատկերում: Օգտվելով այս փաստից, ստացվել են հետևյալ արդյունքները:

ա) Կառուցվում է անընդհատ անդամներով ֆունկցիոնալ հաջորդականություն, որը ըստ  $\theta$  պարամետրի հավասարաչափ ձգտում է  $a_\varepsilon(\theta)$  բազմությանը:

բ) Սահմանվում է Ռիմանի ինտեգրալի գաղափարը բազմարժեք արտապատկերման համար և ցույց տրվում, որ այդ ինտեգրալի փակումը համընկնում է Լեբեգի ինտեգրալի հետ:

գ) Ցույց է տրվում, որ պրոեկտման օպերատորը ուռուցիկ կոմպակտի վրա բանախյան տարածության մեջ հանդիսանում է անընդհատ բազմարժեք արտապատկերում:

С. А. Аветисян

## О представлении бестиповых $\lambda$ -термов помеченными бинарными деревьями

(Представлено академиком Н.У. Аракеляном 2/III 2004)

1. *Используемые определения* (см. [1, 2]). Зафиксируем счетное множество переменных  $V$ . Множество термов  $\Lambda$  является наименьшим множеством, удовлетворяющим следующим условиям:

- 1) если  $x \in V$ , то  $x \in \Lambda$ ;
- 2) если  $t_1, t_2 \in \Lambda$ , то  $(t_1 t_2) \in \Lambda$ ;
- 3) если  $x \in V$  и  $t \in \Lambda$ , то  $(\lambda x t) \in \Lambda$ .

Введем сокращенную запись термов: терм  $(\dots(t_1 t_2)\dots t_k)$ , где  $t_i \in \Lambda$ ,  $i=1, \dots, k$ ,  $k > 1$ , условимся обозначать  $t_1 t_2 \dots t_k$ ; терм  $(\lambda x_1 (\lambda x_2 (\dots (\lambda x_m t) \dots)))$ , где  $x_j \in V$ ,  $t \in \Lambda$ , условимся обозначать  $\lambda x_1 x_2 \dots x_m . t$ ,  $j=1, \dots, m$ ,  $m > 0$ .

Традиционным образом вводятся понятия свободного и связанного вхождения переменной в терм, понятие свободной переменной терма.

Через  $t[x_1, \dots, x_m]$  условимся обозначать терм  $t$  с указанием интересующих нас попарно различных переменных  $x_1, \dots, x_m$ ,  $m \geq 1$ . Через  $t[t_1, \dots, t_m]$  обозначим терм, полученный в результате одновременной подстановки термов  $t_1, \dots, t_m$  в терм  $t$  вместо всех свободных вхождений переменных  $x_1, \dots, x_m$  соответственно.

Термы  $t_1$  и  $t_2$  назовем конгруэнтными (обозначим  $t_1 \equiv t_2$ ), если один терм можно получить из другого переименованием связанных переменных. Далее мы не будем отличать конгруэнтные термы.

Напомним понятие  $\beta$ -редукции:

$$\beta = \{((\lambda x. t[x])t', t[t']) \mid t', t \in \Lambda, x \in V\}.$$

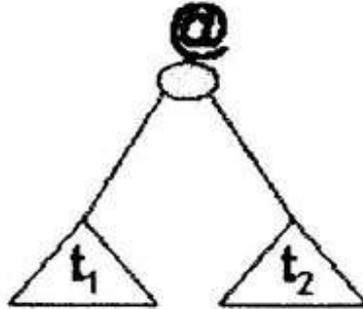
Одношаговая  $\beta$ -редукция ( $\rightarrow_\beta$ ) определяется обычным образом. Напомним, что терм  $(\lambda x. t[x])t'$  называется  $\beta$ -редексом (далее просто редексом), а терм  $t[t']$  - его сверткой. Терм, не содержащий редексов, называется  $\beta$ -нормальной формой (далее просто нормальной формой). Терм вида  $\lambda x_1 \dots x_k . x t_1 \dots t_m$ , где  $x, x_i \in V$ ,  $t_j \in \Lambda$ ,  $i=1, \dots, k$ ,  $j=1, \dots, m$ ,  $k \geq 0$ ,  $m \geq 0$ , называется головной нормальной формой.

2. *Представление терма*. Любой терм  $t \in \Lambda$  можно представить в виде помеченного бинарного дерева, нетерминальные узлы которого представляют собой операции аппликации или абстракции, терминальные узлы (листья) - переменные терма. Под  $t$ -деревом будем понимать дерево, соответствующее терму  $t$ , которое будем отождествлять с самим термом  $t$ . Дадим рекурсивное определение  $t$ -дерева.

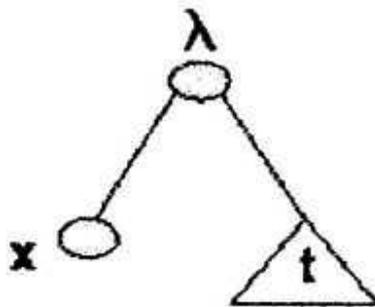
- Любой переменной  $x \in V$  соответствует дерево, состоящее из одного узла. Отметим ее

переменной  $x$ . Такой узел назовем  $v$ -узлом.

- Если  $t_1, t_2 \in \Lambda$ , то терму  $(t_1 t_2)$  соответствует дерево, корень которого помечен символом  $@$ . Левое поддерево является  $t_1$ -деревом, правое поддерево -  $t_2$ -деревом. Корень  $(t_1 t_2)$ -дерева будем называть  $@$ -узлом,  $t_1$ -дерево - левым поддеревом  $@$ -узла,  $t_2$ -дерево - правым поддеревом  $@$ -узла.  $(t_1 t_2)$ -дерево имеет следующий вид:



- Если  $t \in \Lambda$ ,  $x \in V$ , то терму  $(\lambda x.t)$  соответствует дерево, корень которого помечается символом  $\lambda$  и называется  $\lambda$ -узлом. Левое поддерево представляется листом, помеченным переменной  $x$ . Левое поддерево будем называть переменной  $\lambda$ -узла. Правое поддерево является  $t$ -деревом. Правое поддерево будем называть телом  $\lambda$ -узла.  $(\lambda x.t)$ -дерево имеет следующий вид:



Из определения следует, что  $t$ -дерево содержит узлы трех типов:  $v$ -узел,  $@$ -узел,  $\lambda$ -узел. Например, дерево, соответствующее терму  $((x_1 x_2)(\lambda x_3.x_3 x_4))$ , представлено на рис. 1.

Каждому терму  $t$ , а, следовательно, и  $t$ -дереву, соответствует множество свободных переменных. В описанном выше примере (рис. 1) переменные  $x_1, x_2, x_4$  являются свободными.

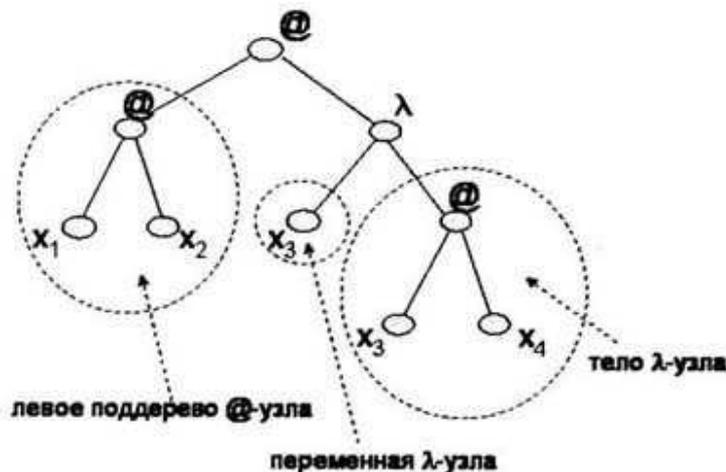


Рис.1. Представление терма  $((x_1 x_2)(\lambda x_3. x_3 x_4))$  в виде помеченного бинарного дерева

3. *Представление головной нормальной формы.* Любой терм  $t$  имеет следующий вид:

$$\lambda x_1 x_2 \dots x_n. t' t_1 t_2 \dots t_k,$$

где  $t'$  - переменная, если  $k=0$ , и  $t'$  - переменная, либо терм вида  $\lambda x. t''$ , если  $k > 0$ ,  $x, x_i \in V$ ,  $i=1, \dots, n$ ,  $t', t'', t_j \in \Lambda$ ,  $j=1, \dots, k$ ,  $k \geq 0$ ,  $n \geq 0$ . Соответствующее  $t$ -дерево представлено на рис. 2.

Под левым гребнем  $t$ -дерева будем понимать путь, состоящий из  $@$ -узлов, встречающихся при спуске по левым поддеревьям  $@$ -узлов начиная с первого (рис. 2). Если в представлении  $t$ -дерева  $t'$  представляет собой  $v$ -узел, то такому  $t$ -дереву (рис. 3) соответствует головная нормальная форма, а соответствующий терм имеет следующий вид:

$$\lambda x_1 x_2 \dots x_n. x t_1 t_2 \dots t_k,$$

где  $x, x_i \in V$ ,  $t_j \in \Lambda$ ,  $i=1, \dots, n$ ,  $j=1, \dots, k$ ,  $k, n \geq 0$ .

$t$ -дерево, соответствующее головной нормальной форме, характеризуется  $v$ -узлом, которому соответствует переменная головной нормальной формы  $x$ , и  $@$ -узлами, правые поддеревья которых являются  $t_1$ -деревом,  $t_2$ -деревом, ...,  $t_k$ -деревом соответственно (рис. 3). Описанные  $@$ -узлы являются узлами левого гребня  $t$ -дерева. Если  $n=0$ , то отсутствуют лидирующие (корневые)  $\lambda$ -узлы, если  $k=0$ , то отсутствуют  $@$ -узлы левого гребня  $t$ -дерева.

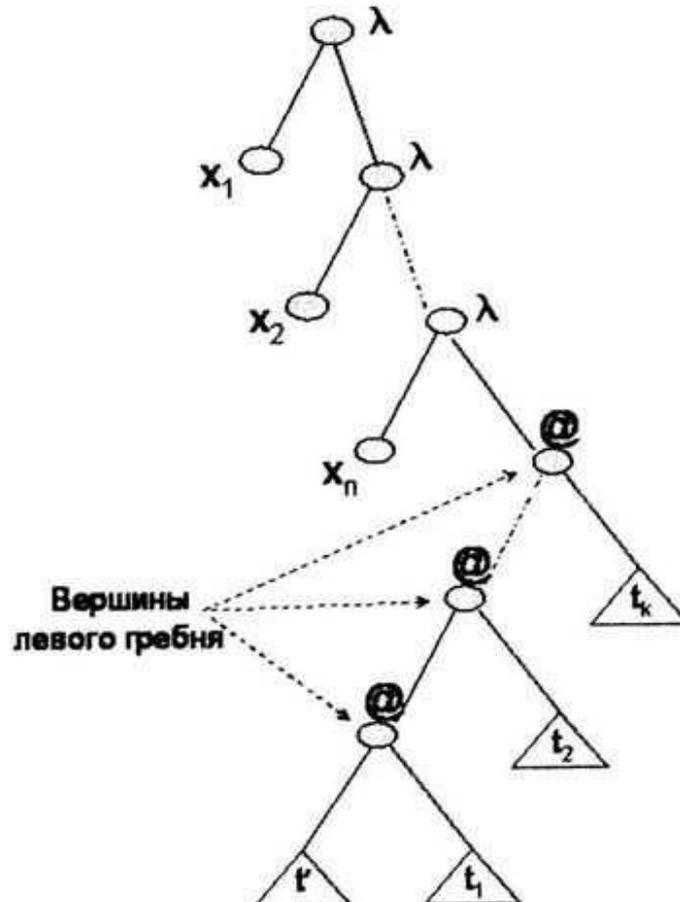


Рис.2. Общий вид t-дерева

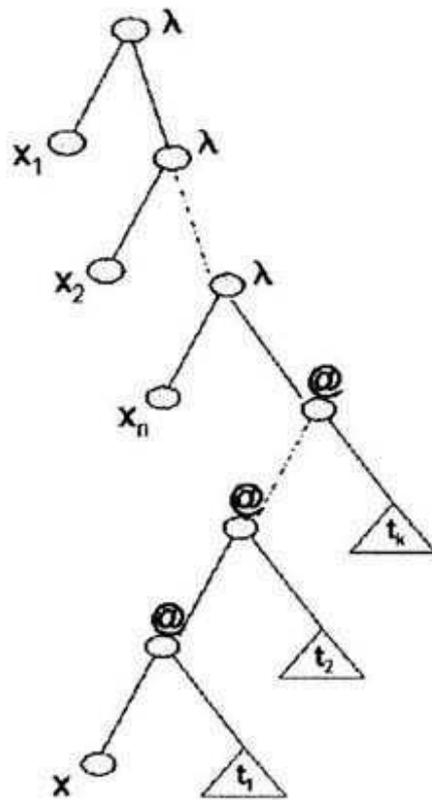
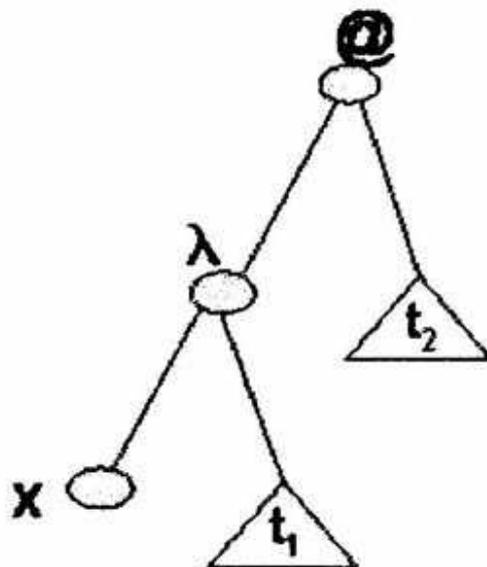


Рис.3. t-дерево, соответствующее головной нормальной форме  $\lambda x_1 x_2 \dots x_n . x t_1 t_2 \dots t_k$ .

4. *Преобразование t-дерева в t'-дерево, соответствующее одношаговой  $\beta$ -редукции.* Рассмотрим сначала получение свертки редекса. Редексом является терм  $(\lambda x . t_1[x])t_2$ , где  $t_1$  - тело редекса,  $t_2$  - аргумент редекса,  $x$  - переменная редекса. Дерево редекса имеет следующий вид:



где  $t_2$ -дерево соответствует аргументу редекса,  $t_1$ -дерево соответствует телу редекса. Под корнем редекса будем понимать корневую вершину дерева редекса.

Алгоритм *Red1* преобразования дерева редекса в дерево свертки состоит из следующих шагов:

- 1) выделить  $t_2$ -дерево, соответствующее аргументу редекса;
- 2) заменить каждый лист, представляющий свободное вхождение переменной  $x$  в  $t_1$ -дереве, на  $t_2$ -дерево. Преобразованное  $t_1$ -дерево соответствует свертке;
- 3) за корневую вершину дерева свертки принять корневую вершину преобразованного  $t_1$ -дерева;
- 4) удалить все не используемые в преобразованном  $t_1$ -дереве узлы.

При замене переменной в теле редекса на аргумент редекса свободная переменная аргумента редекса может связаться. При обнаружении связывания осуществляется переименование связанной переменной тела редекса на новую переменную. Пример получения свертки  $(\lambda x_1.(x_1 x_3))x_4$  представлен на рис. 4.

Алгоритм *Red* преобразования  $t$ -дерева в  $t'$ -дерево, согласно одношаговой  $\beta$ -редукции, состоит из следующих шагов:

1. найти @-узел, который является корнем редекса. Если соответствующий @-узел найден, то отметить его;
2. рассмотреть  $t''$ -дерево, корнем которого является отмеченный @-узел;
3. преобразовать  $t''$ -дерево в дерево-свертку согласно алгоритму *Red1*;
4. заменить поддерево, корнем которого является отмеченный @-узел, на преобразованное  $t''$ -дерево-свертку.

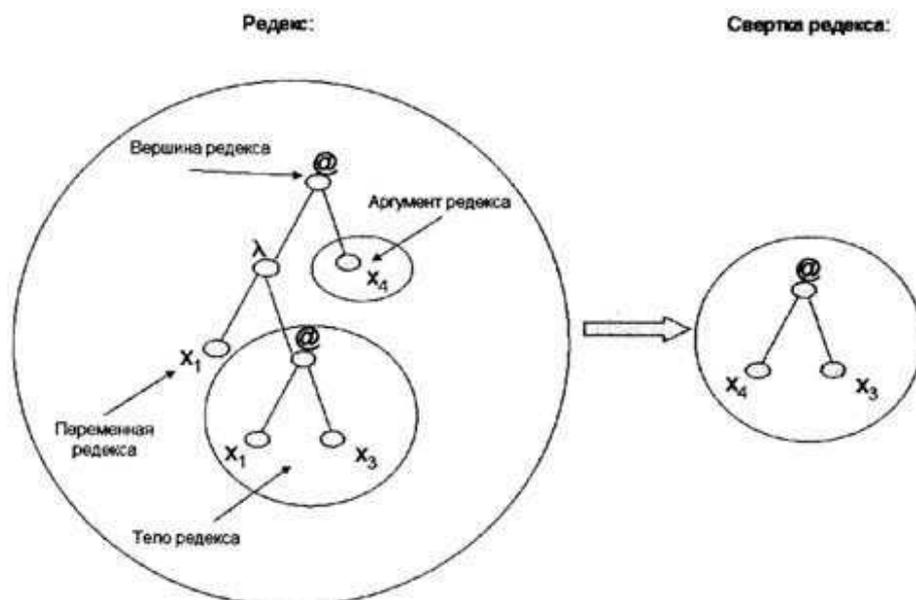


Рис.4. Преобразование дерева-редекса в дерево-свертку для редекса  $(\lambda x_1.(x_1 x_3))x_4$ .

*Утверждение 1.* Пусть терм  $t$  не является нормальной формой, тогда алгоритм *Red* переводит  $t$ -дерево в  $t'$ -дерево так, что  $t \rightarrow_{\beta} t'$ .

5. *Преобразование t-дерева в t'-дерево, соответствующее подстановке.* Пусть  $t \equiv t[x_1, \dots, x_m]$ , где  $x_1, \dots, x_m$  попарно различные переменные,  $m \geq 1$ . Пусть  $t' \equiv t[t_1, \dots, t_m]$ , где  $t_1, \dots, t_m$  - термы.

Алгоритм *Sub* преобразования t-дерева в t'-дерево, соответствующее подстановке, состоит из следующих шагов:

1. в t-дереве найти и отметить v-узлы, соответствующие свободным вхождениям переменных  $x_1, \dots, x_m$ ;
2. заменить каждый отмеченный v-узел, соответствующий свободному вхождению переменной  $x_i$ , на  $t_i$ -дерево,  $i=1, \dots, m$ .

Очевидно, что при подстановке возникает проблема связывания свободных переменных. При обнаружении связывания происходит переименование переменных  $\lambda$ -узлов. Переименование переменных  $\lambda$ -узлов заключается в переименовании всех свободных вхождений данной переменной в теле  $\lambda$ -узла.

*Утверждение 2.* Пусть  $t, t_1, \dots, t_m$  - термы,  $x_1, \dots, x_m$  - переменные и  $t \equiv t[x_1, \dots, x_m]$ ,  $m \geq 1$ . Тогда алгоритм *Sub* переводит t-дерево в t'-дерево так, что  $t' \equiv t[t_1, \dots, t_m]$ .

Ереванский научно-исследовательский институт  
автоматизированных систем управления

### Литература

1. *Barendregt H.P.* The lambda calculus, its syntax and semantics. Amsterdam. North Holland. 1981 (рус. пер. Барендрегт Х. Лямбда-исчисление, его синтаксис и семантика. М. Мир. 1985. 606 с.).
2. *Нигиян С.А., Аветисян С.А.* - Программирование. 2002. N3. С. 5-14 (англ. пер. Nigiyan S.A., Avetisyan S.A. - Programming and Computer Software. 2002. V. 28. N3. P. 119-126).

## Ս. Ա. Ավետիսյան

### Առանց տիպերի $\lambda$ -տերմերի ներկայացումը նշած բինար ծառերի օգնությամբ

Նկարագրված է առանց տիպերի  $\lambda$ -տերմերի ներկայացման եղանակը նշած բինար ծառերի միջոցով: Այս ծառերի տերմները նշած են փոփոխականներով, իսկ ներքին գագաթները աբստրակցիայի և ապլիկացիայի գործողությունների սիմվոլներով: Առաջարկված են ծառերի ձևափոխության ալգորիթմներ, որոնք համապատասխանում են միաքայլ  $\beta$ -ռեդուկցիային և տեղադրմանը:

С. Л. Гогян

О сходимости  $L^1$ -гриди алгоритма по системе Хаара

(Представлено чл.-кор. НАН РА Г.Г. Геворкяном 9/IV 2004)

Пусть  $p \geq 1$  и  $\varphi = \{\varphi_k(x)\}_{k=1}^{\infty}$  замкнутая в  $L^p_{[0,1]}$  ортогональная система. Предположим, что для каждой функции  $f(x) \in L^p_{[0,1]}$  существуют числа  $\hat{\alpha}$  и  $\hat{k}$ , для которых выполняется равенство

$$\inf_{\alpha, k} \|f - \alpha \varphi_k\|_p = \|f - \hat{\alpha} \varphi_{\hat{k}}\|_p. \quad (1)$$

Отметим, что этот выбор может быть не единственным. Определим последовательности нелинейных операторов  $\{G_m(x, f, \varphi, L^p)\}_{m=0}^{\infty}$  и  $\{R_m(x, f, \varphi, L^p)\}_{m=0}^{\infty}$  следующим образом:

$$G_0(x, f, \varphi, L^p) = 0, \quad R_0(x, f, \varphi, L^p) = f(x),$$

$$G_1(x, f, \varphi, L^p) = \hat{\alpha} \varphi_{\hat{k}}(x), \text{ где } \hat{\alpha} \text{ и } \hat{k} \text{ определяются из (1),}$$

$$R_1(x, f, \varphi, L^p) = f(x) - G_1(x, f, \varphi, L^p).$$

$$G_{m+1}(x, f, \varphi, L^p) = G_m(x, f, \varphi, L^p) + G_1(x, R_m(x, f, \varphi, L^p), \varphi, L^p),$$

$$R_{m+1}(x, f, \varphi, L^p) = f(x) - G_{m+1}(x, f, \varphi, L^p).$$

Заметим, что последовательности  $\{G_m(x, f, \varphi, L^p)\}_{m=0}^{\infty}$  и  $\{R_m(x, f, \varphi, L^p)\}_{m=0}^{\infty}$  могут определяться неоднозначно. Последовательность нелинейных операторов  $\{G_m(x, f, \varphi, L^p)\}_{m=0}^{\infty}$  называется  $L^p$ -гриди алгоритмом функции  $f(x)$  по системе  $\varphi$ . Такой алгоритм для банаховых пространств был рассмотрен В. Н. Темляковым [1]. Гриди (жадный) алгоритмы разных типов изучены Р. ДеВором и В. Н. Темляковым [1,2].

**Определение 1.** Говорят, что  $L^p$ -гриди алгоритм функции  $f \in L^p[0,1]$  по системе  $\varphi$  сходится к ней, если (некоторая) последовательность  $\{G_m(x, f, \varphi, L^p)\}_{m=0}^{\infty}$  сходится к  $f(x)$  по  $L^p[0,1]$  норме, т. е.

$$\lim_{m \rightarrow \infty} \|f - G_m(f, \varphi, L^p)\|_p = 0.$$

В. Н. Темляковым был поставлен вопрос: сходится ли  $L^p$ -гриди алгоритм ( $p > 1$ ) по системе Хаара (см. [1], с. 7, 20)? В настоящей работе доказывается, что этот вопрос при  $p = 1$  имеет отрицательный ответ.

Напомним определение ортонормированной системы Хаара

$$\chi_0^{(0)}(x) = \chi_0(x) = 1$$

$$\chi_k^{(m)} = \begin{cases} 2^{[(k-1)/2]} & \frac{m-1}{2^{k-1}} < x < \frac{2m-1}{2^k}, \quad k = 1, 2, 3, \dots \\ -2^{[(k-1)/2]} & \frac{2m-1}{2^k} < x < \frac{m}{2^{k-1}}, \quad 1 \leq m \leq 2^{k-1} \\ 0 & \text{для остальных } x. \end{cases}$$

Для системы Хаара справедлива

**Теорема 1.** Для любой функции  $f \in L^1[0,1]$  существуют числа  $\hat{\alpha}$ ,  $\hat{k}$  и  $\hat{p}$  (вообще говоря, не единственные), для которых справедливо равенство

$$\inf_{\alpha \in \mathbb{R}, k, p} \|f - \alpha \chi_k^{(p)}\|_1 = \|f - \hat{\alpha} \chi_{\hat{k}}^{(\hat{p})}\|_1.$$

Следовательно, можно определить  $L^1$ -гриди алгоритм по системе Хаара. Следует отметить, что не всякие полные ортогональные системы обладают этим свойством. В частности для полной ортонормированной системы  $\{\omega_k(x)\}_{k=0}^{\infty}$ , построенной М. Г. Григоряном [3], для любой функции  $f \in L^1[0,1]$  имеет место

$$\inf_{\alpha, k} \|f - \alpha \omega_k\|_1 = 0.$$

**Определение 2.** Пусть  $f \in L^1[t_1, t_2]$ ,  $g \in L^1[t_1, t_2]$ . Если

$$\|f\|_{L^1[t_1, t_2]} - \inf_{\alpha} \|f - \alpha g\|_{L^1[t_1, t_2]} = 0,$$

то скажем, что функция  $g$  не может понизить норму  $f$ .

Пусть

$$P(x) = \begin{cases} 1 & 0 \leq x < \frac{5}{8}, \quad \frac{3}{4} \leq x < \frac{7}{8}, \\ -1 & \frac{5}{8} \leq x < \frac{3}{4}, \quad \frac{7}{8} \leq x \leq 1. \end{cases}$$

Для каждого натурального  $r$  обозначим через  $\Phi_r$  совокупность всех функций вида

$$\varphi(x) = \begin{cases} P(2^{k+1}x - 1); & \frac{1}{2^{k+1}} \leq x < \frac{1}{2^k} \quad k = r, r+1, \dots \\ 0; & \frac{1}{2} \leq x \leq 1 \\ g(x); & \text{где } g(x) \text{ неотрицательная, интегрируемая функция на } \left[ \frac{1}{2^r}, \frac{1}{2} \right], \\ & \text{с } \text{mes}E\{x; g(x) = 0, x \in [2^{-1-p}, 2^{-p}]\} \geq \frac{3}{2^{p+3}} \quad p = 1, 2, \dots, r-1. \end{cases}$$

Верна

**Теорема 2.** Для любого  $r \in \mathbb{N}$  и для каждой  $\varphi \in \Phi_r$ , существуют единственные  $\hat{k}$ ,  $\hat{p}$  и  $\hat{\alpha} \in \mathbb{R}$  такие, что

$$1) \min_{\alpha \in \mathbb{R}} \|\varphi - \alpha \chi_k^{(p)}\|_1 = \|\varphi - \hat{\alpha} \chi_{\hat{k}}^{(\hat{p})}\|_1 = \|\varphi\|_1 - \frac{1}{2^{\hat{r}+2}};$$

при этом

$$2) R_1(x, \varphi, \chi, L^1) = \varphi(x) - \hat{\alpha} \chi_{\hat{k}}^{(\hat{p})}(x) \in \Phi_{r+1}.$$

Основным средством для доказательства этой теоремы является

**Лемма 1.** Для любого  $r \in \mathbb{N}$  и для каждой  $\varphi \in \Phi_r$

- 1) ни одна функция из системы Хаара с верхним индексом 1 не может понизить норму  $\varphi$ ;
- 2) ни одна функция из системы Хаара с нижним индексом меньше  $(r+2)$  не может понизить норму  $\varphi$ .

**Теорема 3.** Существует функция  $\varphi \in L^1[0,1]$ , для которой

$$\|\varphi - G_n(\varphi, \chi, L^1)\|_1 = \|\varphi\|_1 - \frac{1}{4} \sum_{k=1}^n 2^{-k}.$$

**Доказательство.** В качестве  $\varphi(x)$  возьмем  $\varphi(x) \in \Phi_1$ . Тем самым функция  $\varphi(x)$  определяется однозначно (в  $\Phi_1$  содержится одна функция). Согласно теореме 2

$$R_1(x, \varphi, \chi, L^1) = \varphi(x) - \chi_3^{(2)}(x), \|R_1(\varphi, \chi, L^1)\|_1 = \|\varphi\|_1 - \frac{1}{2^3}.$$

Принимая во внимание, что  $R_1(x, \varphi, \chi, L^1) \in \Phi_2$ , можем к нему применить теорему 2 при  $r = 2$ .  $n$  раз применяя теорему 2,

$$R_n(x, \varphi, \chi, L^1) = R_{n-1}(x, \varphi, \chi, L^1) - \chi_{n+2}^{(2)}(x) \in \Phi_{n+1},$$

$$\|R_n(\varphi, \chi, L^1)\|_1 = \|R_{n-1}(\varphi, \chi, L^1)\|_1 - \frac{1}{2^{n+2}} = \dots = \|\varphi\|_1 - \frac{1}{4} \sum_{k=1}^n 2^{-k},$$

то есть

$$\|\varphi - G_n(\varphi, \chi, L^1)\|_1 = \|\varphi\|_1 - \frac{1}{4} \sum_{k=1}^n 2^{-k}.$$

Теорема 3 доказана.

Из этой теоремы вытекает

**Теорема 4.** *Существует функция  $\varphi \in L^1[0,1]$ ,  $L^1$ -гриды алгоритм которой по системе Хаара расходится.*

В заключение выражаю благодарность профессору М. Г. Григоряну, под руководством которого выполнена эта работа.

Ереванский государственный университет

### Литература

1. *Temlyakov V.N.* Nonlinear Methods of Approximation. 2001:09. IMI Preprint Series
2. *DeVore R.A., Temlyakov V.N.* - Computational Math. 1996. N5. P. 173-187.
3. *Григорян М. Г.* - Изв. НАН Армении. Математика. 2000. Т. 35, N4. С. 44-64.

Ս. Լ. Գոգյան

**Ըստ Հաարի համակարգի  $L^1$ -գրեղի ալգորիթմի գուգամիտության մասին**

Հոդվածում ուսումնասիրված է  $L^1$ -գրեղի ալգորիթմը, երբ ֆունկցիան մոտարկվում է ըստ Հաարի համակարգի: Պարզվել է, որ այդ ալգորիթմը գոյություն ունի  $L^1$  դասի ցանկացած ֆունկցիայի համար: Կառուցված են ֆունկցիաների օժանդակ դասեր, որոնց հատկությունների շնորհիվ կառուցված է ֆունկցիա, որի  $L^1$ -գրեղի ալգորիթմը չի գուգամիտում իրեն ըստ Հաարի համակարգի:

УДК 62.50

М.С. Габриелян, В.Р. Барсегян

## О приоритете выбора сигналов в задаче оптимального наблюдения

(Представлено академиком Ю.Г. Шукурьяном 11/ХІІ 2003)

Рассматривается задача оптимального наблюдения линейных систем при наличии нескольких различных сигналов.

1. Пусть имеется система

$$\dot{x} = A(t)x, \quad (1.1)$$

где  $x \in \mathbb{R}^n$ ,  $A(t)$  –  $(n \times n)$  матрицы с измеримыми и ограниченными элементами на промежутке  $t \in [t_0, T]$ .

Пусть имеется возможность на промежутке времени  $[t - \vartheta, t]$ , где  $\vartheta > 0$ , измерять величины

$$\bar{y}^{(i)}(\tau) = \bar{G}_i(\tau)x(\tau) \quad (i = 1, \dots, k), \quad (1.2)$$

где  $\bar{y}^{(i)}(\tau)$  –  $(m_i \times 1)$ -мерная, а  $\bar{G}_i(\tau)$  –  $(m_i \times n)$ -мерная матрица, элементы которых кусочно-непрерывные функции при  $\tau \in [t - \vartheta, t]$ . Обозначим через  $m = \max\{m_1, \dots, m_k\}$ .

Сигналы  $\bar{y}^{(i)}(\tau)$  и матрицы  $\bar{G}_i(\tau)$  ( $i = 1, \dots, k$ ) дополним на отрезке  $\tau \in [t - \vartheta, t]$  нулями до размерности  $(m \times n)$  [1] и обозначим их соответственно через  $y^{(i)}(\tau)$  и  $G_i(\tau)$ .

Пусть  $\alpha_i \in [0, 1]$  ( $i = 1, \dots, k$ ) независимые параметры. Рассмотрим процесс наблюдения системы (1.1) при сигнале

$$y(\tau, \alpha_1, \dots, \alpha_k) = \sum_{i=1}^k \alpha_i y^{(i)}(\tau) = \sum_{i=1}^k \alpha_i G_i(\tau)x(\tau)$$

или

$$y(\tau, \alpha_1, \dots, \alpha_k) = G(\tau, \alpha_1, \dots, \alpha_k)x(\tau), \quad \text{где } G(\tau, \alpha_1, \dots, \alpha_k) = \sum_{i=1}^k \alpha_i G_i(\tau). \quad (1.3)$$

Требуется определить оптимальные линейные операции, удовлетворяющие следующим

условиям:

$$\varphi_j[t, y(\tau, \alpha_1, \dots, \alpha_k)] = x_j(t) \quad (j = 1, \dots, n).$$

Целесообразно указанные линейные операции искать в следующей матричной форме:

$$\int_{t-\vartheta}^t V(t, \tau; \cdot) y(\tau, \alpha_1, \dots, \alpha_k) d\tau = x(t).$$

Здесь матрица  $V(t, \tau; \cdot)$  имеет размерность  $(n \times m)$ . Формула Коши для решения системы (1.1) будет

$$x(\tau) = X[\tau, t]x(t), \quad (1.4)$$

где  $X[\tau, t]$  - нормированная фундаментальная матрица системы (1.1). Подставляя значение  $x(\tau)$  из (1.4) в (1.3), получим

$$\int_{t-\vartheta}^t V(t, \tau; \cdot) G(\tau, \alpha_1, \dots, \alpha_k) X[\tau, t] x(t) d\tau = x(t). \quad (1.5)$$

Так как вектор  $x(t)$  может принимать любое значение из  $R^n$ , то из (1.5) следует, что

$$\int_{t-\vartheta}^t V(t, \tau; \cdot) G(\tau, \alpha_1, \dots, \alpha_k) X[\tau, t] d\tau = E, \quad (1.6)$$

где  $E$  единичная матрица.

Матричную функцию  $V(t, \tau; \cdot)$ , удовлетворяющую условию (1.6), можно определить при помощи проблемы моментов при минимизации соответствующего функционала:

а) при минимизации функционала

$$\left( \int_{t-\vartheta}^t V^2(t, \tau; \cdot) d\tau \right)^{[1/2]} \quad (1.7)$$

с условиями (1.6) определение оптимального фильтра можно привести к изопериметрической задаче [2];

б) при минимизации функционала

$$\sup_{t-\theta \leq \tau \leq t} \sum_{i=1}^n \sum_{j=1}^m |V_{ij}(t, \tau; \cdot)|$$

с условиями (1.6) оптимальный фильтр можно определить при помощи проблемы моментов [2] и т.д.

Таким образом, когда минимизируемый функционал удовлетворяет условиям нормы, решение первого этапа поставленной задачи приводится к проблеме моментов.

Решая сформулированные задачи при различных критериях, получаем минимальную величину нормы фильтра

$$\rho^*[\varphi(\cdot; \alpha_1, \dots, \alpha_k)] = f(\alpha_1, \dots, \alpha_k),$$

зависимую от параметров  $\alpha_1, \dots, \alpha_k$ .

Эта величина непрерывно зависит от указанных параметров. Так как  $\alpha_i \in [0, 1]$ , то минимум нормы  $\rho^*[\varphi(\cdot; \alpha_1, \dots, \alpha_k)]$  по  $\alpha_1, \dots, \alpha_k$  достижим.

При норме (1.7)  $\rho_0^2$  является квадратичной формой, зависимой от  $\alpha_1, \dots, \alpha_k$ . Следует заметить, что если  $\rho_0 > 0$ , а система (1.1) и сигналы (1.2) стационарные, то получим условие вполне наблюдаемости [2,3].

*Замечание.* Те значения параметров системы  $\alpha_i$  ( $i = 1, \dots, k$ ), при которых норма указанного фильтра неограниченна (норма сопряженного пространства  $\rho_0 = 0$ ), не рассматриваются, так как в этих случаях система не является вполне наблюдаемой.

**2.** Рассмотрим систему

$$\dot{x}_1 = x_2, \quad \dot{x}_2 = -x_1. \tag{2.1}$$

Пусть поступают сигналы

$$\bar{y}^{(1)}(\tau) = g_1 x_1(\tau), \quad \bar{y}^{(2)}(\tau) = g_2 x_2(\tau), \quad \bar{y}^{(3)}(\tau) = g_{11} x_1(\tau) + g_{22} x_2(\tau),$$

где  $g_i = \text{const}$ ,  $g_{ii} = \text{const}$ , ( $i = 1, 2$ ).

Нормированная фундаментальная матрица системы (2.1) имеет вид

$$X[\tau, t] = \begin{pmatrix} \cos(\tau - t) & \sin(\tau - t) \\ -\sin(\tau - t) & \cos(\tau - t) \end{pmatrix}.$$

Интегральные условия (1.6) для данной задачи будут:

$$\begin{aligned} \int_{-9}^0 (a_1 \cos \zeta - a_2 \sin \zeta) V_1(\zeta, \cdot) d\zeta = 1, & \quad \int_{-9}^0 (a_2 \cos \zeta + a_1 \sin \zeta) V_1(\zeta, \cdot) d\zeta = 0, \\ \int_{-9}^0 (a_1 \cos \zeta - a_2 \sin \zeta) V_2(\zeta, \cdot) d\zeta = 0, & \quad \int_{-9}^0 (a_2 \cos \zeta + a_1 \sin \zeta) V_2(\zeta, \cdot) d\zeta = 1, \end{aligned} \quad (2.2)$$

где приняты следующие обозначения:

$$a_1 = \alpha_1 g_1 + \alpha_3 g_{11}, \quad a_2 = \alpha_2 g_2 + \alpha_3 g_{22}, \quad \alpha_i \in [0, 1] \quad (i = 1, 2, 3),$$

$$\tau - t = \zeta, \quad \bar{V}_j(t, t + \zeta, \cdot) = V_j(\zeta, \cdot) \quad (j = 1, 2).$$

Найдем функции  $V_1(\zeta, \cdot)$  и  $V_2(\zeta, \cdot)$ , удовлетворяющие интегральным условиям (2.2) и являющиеся оптимальными в смысле

$$\int_{-9}^0 [V_1^2(\zeta, \cdot) + V_2^2(\zeta, \cdot)] d\zeta \rightarrow \min. \quad (2.3)$$

Следуя [2], нужно найти числа  $l_1, l_2, l_3, l_4$ , связанные условием

$$l_1 + l_4 = 1, \quad (2.4)$$

которые минимизируют квадрат нормы основного пространства

$$\rho_0^2 = \min_{l_1 + l_4 = 1} \int_{-9}^0 [h_1^2(\zeta) + h_2^2(\zeta)] d\zeta, \quad (2.5)$$

где

$$\begin{aligned} h_1(\zeta) &= l_1(a_1 \cos \zeta - a_2 \sin \zeta) + l_2(a_2 \cos \zeta + a_1 \sin \zeta), \\ h_2(\zeta) &= l_3(a_1 \cos \zeta - a_2 \sin \zeta) + l_4(a_2 \cos \zeta + a_1 \sin \zeta). \end{aligned} \quad (2.6)$$

Подставляя (2.6) в (2.5), проведя некоторые вычисления и применяя метод неопределенных

множителей Лагранжа для нахождения  $l_1^0$ ,  $l_2^0$ ,  $l_3^0$  и  $l_4^0$ , получим следующую систему алгебраических уравнений:

$$\begin{aligned}
 (a_1^2 \sigma_1 + a_2^2 \sigma_2 - 2a_1 a_2 \sigma_3)l_1 + [a_1 a_2 (\sigma_1 - \sigma_2) + (a_1^2 - a_2^2) \sigma_3]l_2 &= -\lambda, \\
 [a_1 a_2 (\sigma_1 - \sigma_2) + (a_1^2 - a_2^2) \sigma_3]l_1 + (a_2^2 \sigma_1 + a_1^2 \sigma_2 + 2a_1 a_2 \sigma_3)l_2 &= 0, \\
 (a_1^2 \sigma_1 + a_2^2 \sigma_2 - 2a_1 a_2 \sigma_3)l_3 + [a_1 a_2 (\sigma_1 - \sigma_2) + (a_1^2 - a_2^2) \sigma_3]l_4 &= 0, \\
 [a_1 a_2 (\sigma_1 - \sigma_2) + (a_1^2 - a_2^2) \sigma_3]l_3 + (a_2^2 \sigma_1 + a_1^2 \sigma_2 + 2a_1 a_2 \sigma_3)l_4 &= -\lambda,
 \end{aligned} \tag{2.7}$$

где  $\sigma_1 = \vartheta + [(\sin 2\vartheta)/2]$ ,  $\sigma_2 = \vartheta - [(\sin 2\vartheta)/2]$ ,  $\sigma_3 = -\sin^2 \vartheta$ ,  $\lambda$  неопределенный множитель.

Решая полученную замкнутую систему (2.7), (2.4), получим

$$\begin{aligned}
 l_1^0 &= \frac{a_2^2 \sigma_1 + a_1^2 \sigma_2 + 2a_1 a_2 \sigma_3}{(\sigma_1 + \sigma_2)(a_1^2 + a_2^2)}, & l_2^0 = l_3^0 &= -\frac{a_1 a_2 (\sigma_1 - \sigma_2) + (a_1^2 - a_2^2) \sigma_3}{(\sigma_1 + \sigma_2)(a_1^2 + a_2^2)}, \\
 l_4^0 &= \frac{a_2^2 \sigma_1 + a_1^2 \sigma_2 - 2a_1 a_2 \sigma_3}{(\sigma_1 + \sigma_2)(a_1^2 + a_2^2)}.
 \end{aligned} \tag{2.8}$$

Подставляя (2.8) в (2.6), а затем в (2.5), получим

$$\rho_0^2(\cdot) = \frac{1}{4} (\vartheta^2 - \sin^2 \vartheta)(a_1^2 + a_2^2).$$

Искомые функции  $V_i^0(\zeta, \cdot)$  будут:

$$V_i^0(\zeta, \cdot) = \frac{1}{\rho_0^2(\cdot)} h_i^0(\zeta) \quad (i = 1, 2),$$

где  $h_i^0(\zeta)$  имеют вид (2.6).

Для нормы (2.3) получим

$$\|V^0(\cdot)\|^2 = \frac{1}{\rho_0^2(\cdot)} = \frac{4}{(\vartheta^2 - \sin^2 \vartheta)(a_1^2 + a_2^2)}.$$

Учитывая обозначения для  $a_1$  и  $a_2$ , получаем

$$\|V^0(\cdot)\|^2 = \frac{1}{\rho_0^2(\cdot)} = \frac{4}{(g^2 - \sin^2 \vartheta)[(\alpha_1 g_1 + \alpha_3 g_{11})^2 + (\alpha_2 g_2 + \alpha_3 g_{22})^2]}.$$

Следовательно, минимум  $\|V^0(\alpha_1, \alpha_2, \alpha_3, \alpha_4)\|$  будет при максимуме выражения

$$F(\cdot) = (\alpha_1 g_1 + \alpha_3 g_{11})^2 + (\alpha_2 g_2 + \alpha_3 g_{22})^2.$$

Максимизируя функцию  $F(\alpha_1, \alpha_2, \alpha_3)$  при  $\alpha_i \in [0, 1]$  ( $i = 1, 2, 3$ ), получим тот сигнал, который в вышеуказанном смысле является оптимальным.

Для определенности предполагая, что  $g_1 = g_2 = 1$ ,  $g_{11} < 0$ ,  $g_{22} < 0$ ,  $F$  получит максимальное значение при  $\alpha_1 = \alpha_2 = 1$ .

Ереванский государственный университет

#### Литература

1. *Габриелян М.С., Барсегян В.Р.* - ДНАН Армении. 2002. Т. 102. №3. С. 219-222.
2. *Красовский Н.Н.* Теория управления движением. М. Наука. 1968. 476 с.
3. *Калман Р.Е.* - Труды I конгресса ИФАК. М. АН СССР. 1961. Т. 1. С. 521-547.

## Մ. Ս. Գաբրիելյան, Վ. Ռ. Բարսեղյան

### Օպտիմալ դիտման խնդրում ազդակների ընտրության առաջնության մասին

Դիտարկված է մի քանի տարբեր ազդակների առկայության դեպքում գծային համակարգերի օպտիմալ դիտման խնդիրը: Ներմուծված են ստացվող ազդակների հզորությունը և կարևորությունը բնութագրող անկախ պարամետրեր: Կառուցված է ներմուծված պարամետրերից կախված բոլոր հնարավոր ազդակներն ընդգրկող համախմբությունը: Ենթադրվում է, որ համակարգը լրիվ դիտելի է ըստ ստացվող ազդակների համախմբության, և, լուծելով օպտիմալ դիտման խնդիրը, այնուհետև մինիմիզացվում է կառուցված օպտիմալ ֆիլտրի նորման ըստ ներմուծված պարամետրերի:

УДК 539.016

А. М. Ишханян

**Вероятность перехода Ландау - Зинера при фотоассоциации бозе-эйнштейновского конденсата в пределе слабого взаимодействия**

(Представлено академиком Р.А. Казаряном 23/Х 2003)

1. Система полуклассических нелинейных уравнений, описывающих двухмодовую фотоассоциацию [1] атомарного бозе-эйнштейновского конденсата [2], имеет вид

$$i \frac{da_1}{dt} = U(t)e^{-i\delta(t)} \overline{a_1 a_2}, \quad i \frac{da_2}{dt} = \frac{U(t)}{2} e^{i\delta(t)} a_1 a_2, \quad (1)$$

где  $a_1$  и  $a_2$  - амплитуды, соответственно, атомарного и молекулярного состояний,  $U = U(t)$  - частота Раби, а  $\delta = \delta(t)$  - функция модуляции расстройки. Это довольно общие уравнения, возникающие во всех полевых теориях, оперирующих кубической нелинейностью (см., например, [3]). Тем не менее, система крайне мало изучена. Точные аналитические решения известны только для простейшей задачи Раби:  $U = U_0 = \text{const}$ ,  $\delta_t = \delta_0 = \text{const}$ , и небольшого количества специфических моделей, полученных совсем недавно [4], которые, однако, имеют довольно ограниченное применение.

Во всех же физически интересных случаях с переменными функциями модуляции расстройки и/или частотами Раби приходится обращаться к приближенным методам. Однако здесь мы наталкиваемся на трудности, связанные с расходимостью получающихся поправочных членов. Можно попытаться преодолеть эту трудность, переходя к уравнению, содержащему лишь вероятность. В случае модели Ландау - Зинера  $U = U_0 = \text{const}$ ;  $\delta = \delta_0 t^2$  [5,6] интересующее нас уравнение для молекулярного состояния имеет вид [7]

$$p''' - \frac{p''}{t} + 4[t^2 + \lambda(1 - 3p)]p' + \frac{\lambda}{2t} (1 - 8p + 12p^2) = 0, \quad (2)$$

где  $\lambda = U_0^2/\delta_0$  - параметр Ландау - Зинера. Однако, как показывает проверка, проблема с расходимостью по-прежнему остается. Это означает, что следует, вообще говоря, обратиться к иным - нетривиальным - методам возмущений, таким, как, например, усреднение Крылова - Боголюбова - Митропольского или метод многих масштабов [8], которые зарекомендовали себя как в высшей степени успешные при решении большого числа задач во многих областях

физики и математики. Подобный подход был нами применен в [7], но следует отметить, что этот способ довольно сложный из-за того, что при этом приходится привлекать высшие трансцендентные функции [9], поскольку уравнение (2) третьего порядка.

Тем не менее, предложенные в работе [7] выражения для конечной вероятности перехода стимулируют поиск альтернативных подходов. По крайней мере, в пределе малых интенсивностей внешнего поля,  $\lambda \ll 1$ , когда нелинейный член представляет собой слабое регулярное возмущение [8], подобный поиск представляется вполне обоснованным. Руководствуясь этими соображениями, в предыдущей работе [10] мы вывели некоторое нелинейное интегральное уравнение Вольтерра [11], эквивалентное уравнению (2), которое позволяет избавиться от упомянутой расходимости и построить окончательное решение в виде сходящегося ряда для случая малых  $\lambda$ . Примечательно, что такое преобразование возможно для всех моделей с постоянной амплитудой поля. Здесь следует отметить еще и то важное обстоятельство, что решения системы (1) образуют классы [12]. Благодаря этому число принципиально различных моделей сокращается до небольшого количества базовых моделей. Рассматриваемая в настоящей работе модель Ландау - Зинера является одной из таких основных моделей.

Следовательно, общее заключение таково, что развитый в работе [10] подход может служить общей стратегией при решении аналогичных нелинейных двухуровневых задач. В настоящей работе мы демонстрируем эффективность данного подхода выводом простой формулы для первого поправочного члена к нулевому приближению и расчетом конечной (на бесконечности) вероятности перехода в молекулярное состояние для малых значений параметра Ландау - Зинера.

2. Нелинейное интегральное уравнение Вольтерра второго рода [11], предложенное в работе [10], можно записать в виде

$$p(t) = \frac{\lambda}{4} f(t) - 4\lambda \int_{-\infty}^t K(t,x) \left( p(x) - \frac{3}{2} p^2(x) \right) dx, \quad (3)$$

где ядро  $K(t,x)$  задается формулой

$$K(t,x) = (C_\delta(t) - C_\delta(x))\cos(\delta(x)) + (S_\delta(t) - S_\delta(x))\sin(\delta(x)), \quad (4)$$

а *вынуждающая* функция  $f(t)$  [11] имеет вид

$$f(t) = C_\delta^2(t) + S_\delta^2(t), \quad C_\delta(t) = \int_{-\infty}^t \cos(\delta(x))dx, \quad S_\delta(t) = \int_{-\infty}^t \sin(\delta(x))dx. \quad (5)$$

Если теперь функции  $f(t)$  и  $K(t,x)$  ограничены, то *последовательные приближения Пикара*

$$p_0 = \frac{\lambda}{4} f(t), \quad p_n = \frac{\lambda}{4} f(t) - 4\lambda \int_{-\infty}^t K(t,x) \left( p_{n-1} - \frac{3}{2} p_{n-1}^2 \right) dx \quad (6)$$

равномерно сходятся к предельной функции  $p(t)$ , которая и является единственным решением уравнения (3).

Для модели Ландау - Зинера функции  $C_{\delta}(t)$  и  $S_{\delta}(t)$  принимают вид

$$C_{\delta}(t) = \int \frac{\pi}{\sqrt{2\delta_0}} \left\{ \frac{1}{2} + C \left[ \frac{\left( \frac{2\delta_0}{\sqrt{\pi}} t \right)}{\sqrt{\pi}} \right] \right\}, \quad S_{\delta}(t) = \int \frac{\pi}{\sqrt{2\delta_0}} \left\{ \frac{1}{2} + S \left[ \frac{\left( \frac{2\delta_0}{\sqrt{\pi}} t \right)}{\sqrt{\pi}} \right] \right\}, \quad (7)$$

где  $C$  и  $S$  являются функциями Френеля [9], определяемыми как

$$C(x) = \int_0^x \cos \left\{ \frac{\pi}{2} \xi^2 \right\} d\xi, \quad S(x) = \int_0^x \sin \left\{ \frac{\pi}{2} \xi^2 \right\} d\xi. \quad (8)$$

Интересно, что вынуждающая функция уравнения Вольтерра при этом превращается в знаменитую функцию из теории дифракции света:

$$f(t) = \frac{\pi}{2\delta_0} \left\{ \left[ \frac{1}{2} + C \left[ \frac{\left( \frac{2\delta_0}{\sqrt{\pi}} t \right)}{\sqrt{\pi}} \right] \right]^2 + \left[ \frac{1}{2} + S \left[ \frac{\left( \frac{2\delta_0}{\sqrt{\pi}} t \right)}{\sqrt{\pi}} \right] \right]^2 \right\}. \quad (9)$$

Как хорошо известно, эта функция задает интенсивность света за полубесконечной непрозрачной стенкой, при этом  $t$  играет роль бокового расстояния от края стенки [13].

Как было отмечено в работе [10], последовательные приближения Пикара (6) с вынуждающей функцией (9) представляют собой чересчур медленно сходящую процедуру. Это легко понять, заметив, что нулевой член разложения (6)  $p_0 = \lambda f(t)/4 \rightarrow \lambda\pi/4$  при  $t \rightarrow +\infty$ , так что начиная уже с  $\lambda \approx 0.65$   $p_0$  превышает максимальное значение  $1/2$ , допускаемое нормировкой. Нетрудно показать, что и следующее приближение страдает подобным недостатком: оно становится отрицательным при  $\lambda > 0.65$ .

С целью улучшения сходимости предпочтительнее предварительно применить к интегральному уравнению (3) подстановку  $p = p_L + u$ , где  $p_L$  - решение линейного интегрального уравнения  $p_L = p_{LZ}(t)/4$ . Записываемое часто [6] в функциях параболического цилиндра [9] решение линейной задачи Ландау - Зинера [5] удобнее всего может быть выражено через вырожденную гипергеометрическую функцию Куммера следующим образом:

$$a_{2LZ}(t) = C_1 F_1 + C_2 F_2, \quad F_1 = {}_1F_1(i\lambda/4; 1/2/i\delta_0 t^2),$$

$$F_2 = t \cdot {}_1F_1(1/2 + i\lambda/4; 3/2; i\delta_0 t^2), \quad (10)$$

$$C_1 = \sqrt{\lambda e^{-\pi\lambda/4} \cosh \pi\lambda/4} \frac{i \Gamma(1/2 - i\lambda/4)}{2 \Gamma(1 - i\lambda/4)}, \quad (11)$$

$$C_2 = \sqrt{\lambda e^{-\pi\lambda/4} \cosh(\pi\lambda/4)} \cdot \sqrt{i\delta_0},$$

где  $\Gamma$ - гамма-функция Эйлера. При  $t = +\infty$  мы имеем хорошо известный результат Ландау - Зинера

$$P_{LZ} = 1 - e^{-\pi\lambda}. \quad (12)$$

В результате мы приходим к новому уравнению Вольтерра хаммерштейновского типа [11]

$$u = 6\lambda \int_{-\infty}^t K(t,x) p_L^2 dx - 4\lambda \int_{-\infty}^t K(t,x) \left[ (1 - 3p_L)u - \frac{3}{2} u^2 \right] dx \quad (13)$$

с видоизмененной вынуждающей функцией, которая теперь порядка  $\lambda^3$ . Очевидно, что эта вынуждающая функция обеспечивает намного более быстрое схождение аппроксимаций. Таким путем удастся установить, что решение нелинейной задачи Ландау - Зинера в режиме слабого взаимодействия в первом приближении записывается в виде [10]

$$p(t) = \frac{P_{LZ}(t)}{4} + 6\lambda \int_{-\infty}^t K(t,x) \left( \frac{P_{LZ}(x)}{4} \right)^2 dx. \quad (14)$$

Как показывает численный расчет, это очень хорошее приближение. Вплоть до  $\lambda < 0.5$  при сравнении с численным решением системы (1) имеет место практическая неразличимость графиков.

Примечательно также, что формула (14) позволяет вычислить конечную (в пределе  $t \rightarrow +\infty$ ) вероятность перехода в молекулярное состояние аналитически. Действительно, ведущий член в формуле (13) дает (далее будем полагать  $\delta_0 = 1$ )

$$u(+\infty) \approx 6\lambda \int_{-\infty}^{+\infty} \left[ \left( \left( \frac{\pi}{\sqrt{2}} - C_{\delta}(x) \right) \cos \delta(x) - \left( \frac{\pi}{\sqrt{2}} - S_{\delta}(x) \right) \sin \delta(x) \right) \right] p_L^2 dx. \quad (15)$$

Поскольку поправка  $u(t)$  - порядка  $\lambda^3$ , предварительную оценку можно получить посредством замены  $p_L$  на  $p_0 = \lambda f(t)/4$ . В этом случае легко получается, что на бесконечности

$$p(+\infty) = p_L(+\infty) + \lambda^3 \left( -\frac{\pi^3}{16} + \frac{3}{8} \frac{\pi}{\sqrt{2}} I_G \right), \quad (16)$$

$$I_G = \int_{-\infty}^{+\infty} (\cos(x^2) + \sin(x^2))(C_{\delta}^2(x) + S_{\delta}^2(x) + S_{\delta}^2(x))^2 dx.$$

Приближенное аналитическое вычисление интеграла приводит к  $I_G \approx [(\pi^2)/6] \sqrt{[(\pi)/2]} (2 + 0.9190) = 6.0179$ , что находится в неплохом согласии с численным результатом  $I_G = 5.8412$ .

Таким образом, имеем оценку

$$p(+\infty) = \frac{P_{LZ}}{4} + u(+\infty) \approx \frac{P_{LZ}}{4} + \frac{0.919\pi^3}{32} \lambda^3. \quad (17)$$

В качестве начального приближения это выражение хорошо подтверждает формулу

$$p(+\infty) \approx \frac{P_{LZ}(\lambda)}{4} \left( 1 + \frac{P_{LZ}(\lambda)}{\pi} \right). \quad (18)$$

Действительно, данная формула приводит к

$$p(+\infty) = \frac{P_{LZ}}{4} + \frac{\pi}{4} \lambda^3 + O(\lambda^4). \quad (19)$$

Так что разница мала уже в этом приближении:  $0.919\pi^3/32 - \pi/4 \approx 0.1$ .

Однако результат можно существенно улучшить. Это можно сделать, заметив, что линейное решение  $p_L$ , присутствующее в подынтегральном выражении (13), хорошо аппроксимируется формулой вида

$$p_L(t) \approx \frac{P_{LZ}}{4} f_L(t), \quad (20)$$

где функция  $f_L(t)$  не зависит от  $\lambda$ . Вид этой функции можно установить из уравнения (2) следующим образом. Подставив в уравнение  $p = P_{\text{final}} f_L(t)$ , где  $P_{\text{final}}$  является конечной вероятностью перехода при  $t \rightarrow +\infty$ , и далее разделив его на  $P_{\text{final}}$ , можно получить

$$f_L''' - \frac{f_L''}{t} + [4t^2 + 4\lambda(1 - 3P_{\text{final}} f_L)] f_L' + \frac{\lambda}{2t} \left( \frac{1}{P_{\text{final}}} - 8f_L + 12 \frac{P_{\text{final}}}{4} f_L^2 \right) = 0. \quad (21)$$

Теперь для вывода уравнения для предельной функции  $f_L(t)$  надо взять предел  $\lambda \rightarrow 0$ , помня при этом, что  $\lambda/P_{\text{final}} \approx \lambda/(P_{LZ}/4) = 4\lambda/(1 - e^{-\pi\lambda}) \rightarrow 4/\pi$ :

$$f_L''' - \frac{f_L''}{t} + 4t^2 f_L' + \frac{2}{\pi t} = 0. \quad (22)$$

Частным решением этого уравнения, удовлетворяющим рассматриваемым здесь начальным условиям, является

$$f_L(t) = -\frac{1}{4} + \frac{4(C_\delta + S_\delta)}{\pi^2} + \frac{t^2}{2\pi} [{}_2F_2(1,1; 3/2,2; +it^2) + {}_2F_2(1,1; 3/2,2; -it^2)]. \quad (23)$$

Подстановка этой функции в уравнение (14) теперь дает

$$p(+\infty) = \frac{P_{LZ}}{4} + \lambda \left( \frac{P_{LZ}}{4} \right)^2 I, \quad (24)$$

где

$$I = 6 \int_{-\infty}^{+\infty} \left[ \left( \frac{\pi}{\sqrt{2}} - C_\delta(x) \right) \cos \delta(x) - \left( \frac{\pi}{\sqrt{2}} - S_\delta(x) \right) \sin \delta(x) \right] f_L^2(x) dx. \quad (25)$$

Изучение подынтегрального выражения (25) показывает, что оно эффективно отличается от нуля только в малом интервале в окрестности начала координат. Хотя здесь возможно прямое аналитическое рассмотрение, скажем, с помощью разложения в ряд, однако, учитывая, что этот интеграл - всего лишь число, его просто можно рассчитать численно. В результате получается значение  $I = 1.3317 \approx 4/3$ . Непосредственное использование самого линейного

решения Ландау - Зинера улучшает результат, давая  $I = 1.3082$ , который должен заменить  $I$  в (24), тем самым подтверждая значение  $I = 4/\pi \approx 1.2732$ , даваемое формулой (18). Выведенная формула (24) с последним числом хорошо согласуется с численным решением: относительная ошибка вплоть до  $\lambda \approx 0.4$  остается меньше  $10^{-3}$ .

Таким образом, мы изучили нелинейную задачу Ландау - Зинера для фотоассоциации атомарного бозе-эйнштейновского конденсата. Применяв нелинейное уравнение Вольтерра, мы вывели приближенное выражение для конечной вероятности перехода в молекулярное состояние для случая слабого взаимодействия - формулу (18). Поскольку рассмотренная здесь модель нелинейной двухуровневой задачи является типовой для классических и бозонных теорий поля с кубической нелинейностью, полученная формула может служить новой парадигмой для нелинейных квантовых задач пересечения термов.

Работа выполнена при поддержке грантов Фонда Гражданских Исследований и Разработок США (CRDF) No. NFSAT PH 100-02/12042.

Инженерный центр НАН РА

### Литература

1. *Javanainen J., Mackie J.* - Phys. Rev.A. 1999. V. 59. P. R3186; Kosatron M., Mackie M., Cote R., Javanainen J. - Phys. Rev.A. 2000. V. 62. P. 063616.
2. *Anderson M.H., Ensher J.R., Matthews M.R., Wieman C.E., Cornell E.A.* Science. 1995. V. 269. P.198; *Anglin J.R., Ketterle W.* - Nature (London). 2002. V. 416. P. 211.
3. *Timmernans E., Tommasini P., Hussein M., Kernan A.* - Phys.Rep.C. 1999. V. 315. P. 199; *Shen Y.R.* The Principles of Nonlinear Optics, N. Y. Wiley. 2002.
4. *Ishkhanyan A.M., Mackie M., Gould Ph., Javanainen J.* In: Interactions in Ultracold Gases: From Atoms to Molecules (Eds. M. Weidemuller and C. Zimmerman). Berlin. Wiley. 2003.
5. *Landau L.D.* - Phys. Z. Sowjetunion. 1932. V. 2. P. 46; *Zener C.* - Proc. R. Soc. London A.1932. V. 137. P. 696.
6. *B. W. Shore.* The Theory of Coherent Atomic Excitation. N. Y. Wiley. 1990.
7. *Ishkhanyan A.M., Mackie M., Carmichael A., Gould Ph., Javanainen J.* - Phys. Rev. A. 2004. V. 69.
8. *Nayfeh A.H.* Perturbation Methods. N. Y. Wiley-Interscience. 1985.
9. *Abramowitz M., Stegun I.A.* Handbook of Mathematical Functions. N. Y. Dover. 1965.
10. *Ishkhanyan A.M., Chernikov G.P.* - J. Contemp. Physics (Armenian Nat'l Ac. Sci.). 2004. V. 39(1). P.1.
11. *Tricomi F.G.* Integral Equations. N. Y. Dover Publications. 1985; *Miller R.K.* Nonlinear Volterra Integral Equations. N. Y. Benjamin. 1971.
12. *Ishkhanyan A.M.* - J. Phys. A. 2000. V. 33. P. 5539; *Ishkhanyan A.M.* - Opt. Commun. 2000.V. 176. P. 155.
13. *Sommerfeld A.* - Math. Ann. 1896. V. 47. P. 317; *Born M., Wolf E.* Principles of Optics. Cambridge. Cambridge University Press. 1999.

## Ա.Մ. Իշխանյան

### Լանդաու - Ջեների անցման հավանականությունը բոզե-Էյնշտեյնյան կոնդենսատի ֆոտոասոցիացիայի համար թույլ փոխազդեցության սահմանում

Ուսումնասիրված է Լանդաու - Ջեների ոչգծային կիսադասական խնդիրը ատոմական բոզե-Էյնշտեյնյան կոնդենսատի երկմոդ ֆոտոասոցիացիայի համար: Վոլտերրայի ոչգծային մի ինտեգրալ հավասարման կիրառմամբ ստացված է մոլեկուլային վիճակի անցման հավանականության առաջին մոտավորությունը և գտնված է անցման վերջնական հավանականության մոտավոր բանաձև թույլ փոխազդեցության դեպքի համար:

УДК 547.491.8.07 (0.88.8)

Академик В. В. Довлатян, К. А. Элиазян, Э. А. Казарян, В. П. Пивазян

## N-Пиримидинил-N'-ацилмочевины и тиомочевины

(Представлено 30/1 2004)

Гетерилсульфонилмочевины являются новым поколением гербицидов, пришедшим на смену гербицидам типа 2,4-дихлорфеноксиуксусной(2,4-Д) и 2-метокси-3,6-дихлорбензойной кислот. К основным преимуществам родоначальника группы сульфониломочевин - хлорсульфурина(глина)-(N-4-метокси-6-метил-симм-триазинил)-2-N'-2-хлорфенилсульфонилмочевина) перед производными указанных кислот относятся чрезвычайно низкие нормы расхода(5-20 г/га)[1,2].

В качестве аналогов хлорсульфурина ранее синтезированы производные N-симм-триазинилокси (N-циан-N-симм-триазинил)-N'-арил-(2-хлорсульфо-нил) мочевины, среди которых найдены высокоактивные гербициды селективного действия [3,4].

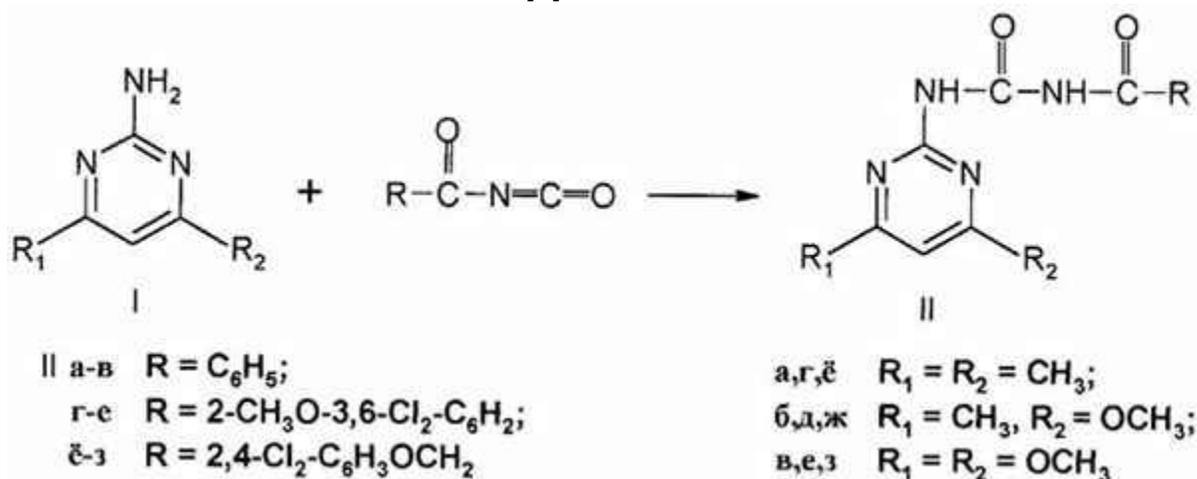
С целью поиска новых гербицидов и в продолжение указанных работ нами синтезированы N-пиримидинил-N'-2,4-дихлорфеноксиацетил (2-метокси-3,6-дихлор-бензоил) мочевины. Последние, помимо родственной связи с гетерилсульфонил-мочевинами, могут быть отнесены к числу так называемых "прогербицидов", активность которых проявляется в результате их начального метаболизма с образованием фитотоксичных агентов, в данном случае указанных выше кислот (2,4-Д, Банвел-Д).

Синтез исходных соединений осуществлен действием ацилизоцианатов на аминокпиримидины в присутствии каталитических количеств пиридина.

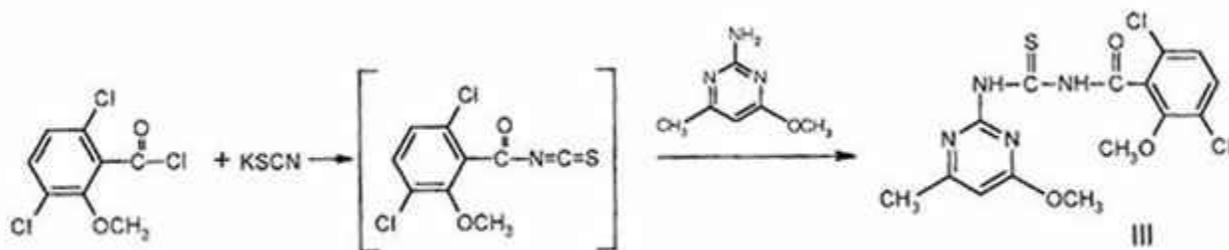
Соединения Па-з

| Соединение | Выход, % | Т. пл., °С | Найдено, % |       | Брутто формула  | Вычислено, % |       | Спектр ЯМР <sup>1</sup> H, (ДМСО-d <sub>6</sub> ), δ, м.д.  |
|------------|----------|------------|------------|-------|---|--------------|-------|---|
|            |          |            | Cl         | N     |   | Cl           | N     |   |
| Па         | 87       | 184-186    | -          | 21,02 | C <sub>14</sub> H <sub>14</sub> N <sub>4</sub> O <sub>2</sub>                 | -            | 20,74 | 2,45(6H,c,CH <sub>3</sub> ); 6,78(1H,c,CH); 7,28-7,92(5H, м, C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> ); 10,20(1H, yш.с.,NH); 11,90(1H, yш.с.,NH)  |
| Пб         | 87       | 171-172    | -          | 19,84 | C <sub>14</sub> H <sub>14</sub> N <sub>4</sub> O <sub>3</sub>                 | -            | 19,58 | 2,43(3H,c,CH <sub>3</sub> ); 4,02(3H,c,OCH <sub>3</sub> ); 6,22(1H,c,CH); 7,30-7,95(5H,м, C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> ); 10,35(1H, yш.с.,NH); 11,95(1H, yш.с.,NH)                               |
| Пв         | 78       | 167-169    | -          | 18,22 | C <sub>14</sub> H <sub>14</sub> N <sub>4</sub> O <sub>4</sub>                 | -            | 18,54 | 4,00(6H,c,OCH <sub>3</sub> ); 5,72(1H,c,CH); 7,30-7,95(5H,м, C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> ); 10,30(1H, yш.с.,NH); 12,05(1H, yш.с.,NH)  |
| Пг         | 78       | 178-180    | 19,50      | 15,47 | C <sub>15</sub> H <sub>14</sub> Cl <sub>2</sub> N <sub>4</sub> O <sub>3</sub> | 19,24        | 15,18 | 2,45(6H,c,CH <sub>3</sub> ); 3,90(3H,c,OCH <sub>3</sub> ); 6,80(1H,c,CH); 7,15-7,43(2H, м, C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> ); 10,25(1H, yш.с.,NH); 12,30(1H, yш.с.,NH)                              |
| Пд         | 93       | 142-143    | 18,06      | 14,18 | C <sub>15</sub> H <sub>14</sub> Cl <sub>2</sub> N <sub>4</sub> O <sub>4</sub> | 18,44        | 14,55 | 2,45(3H,c,CH <sub>3</sub> ); 3,93(3H,c,OCH <sub>3</sub> ); 4,02(3H,c,OCH <sub>3</sub> ); 6,23(1H,c,CH); 7,16-7,43(2H,м, C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> ); 10,30(1H, yш.с.,NH); 12,25(1H, yш.с.,NH) |
| Пе         | 93       | 156-158    | 18,10      | 14,31 | C <sub>15</sub> H <sub>14</sub> Cl <sub>2</sub> N <sub>4</sub> O <sub>5</sub> | 17,71        | 13,97 | 3,90(3H,c,OCH <sub>3</sub> ); 4,02(6H,c,OCH <sub>3</sub> ); 5,77(1H,c,CH); 7,15-7,45(2H,м, C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> ); 9,95(1H, yш.с.,NH); 11,90(1H, yш.с.,NH)                               |
| Пе         | 90       | 196-198    | 18,96      | 14,85 | C <sub>15</sub> H <sub>14</sub> Cl <sub>2</sub> N <sub>4</sub> O <sub>3</sub> | 19,24        | 15,18 | 2,45(6H,c,CH <sub>3</sub> ); 5,10(2H,c,OCH <sub>3</sub> ); 6,80(1H,c,CH); 6,95-7,38(3H,м, C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> ); 10,22(1H,c,NH); 12,10(1H, yш.с.,NH)                                    |
| Пж         | 94       | 214-215    | 18,79      | 14,16 | C <sub>15</sub> H <sub>14</sub> Cl <sub>2</sub> N <sub>4</sub> O <sub>4</sub> | 18,44        | 14,55 | 2,48(3H,c,CH <sub>3</sub> ); 4,00(3H,c,OCH <sub>3</sub> ); 5,08(2H,c,OCH <sub>3</sub> ); 6,23(1H,c,CH); 6,97-7,38(3H,м, C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> ); 10,78(1H, c,NH); 11,70(1H,c,NH)          |
| Пз         | 91       | 224-226    | 18,00      | 13,63 | C <sub>15</sub> H <sub>14</sub> Cl <sub>2</sub> N <sub>4</sub> O <sub>5</sub> | 17,71        | 13,97 | 4,02(6H,c,OCH <sub>3</sub> ); 5,10(2H,c,OCH <sub>3</sub> ); 5,75(1H,c,CH); 6,95-7,35(3H,м, C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> ); 10,35(1H, yш.с.,NH); 12,10(1H, yш.с.,NH)                              |

Необходимые ацилизоцианаты получены из соответствующих амидов с применением оксалильного метода синтеза изоцианатов[5]:



Учитывая возможность обессеривания производных тиомочевины с переходом в производные мочевины в биотических системах, определенный интерес представлял синтез соответствующих тиомочевин, полученных через ацилизотиоцианаты по схеме:



В ряду полученных соединений особенно высокую гербицидную активность проявляет N-(2,4-дихлорфеноксиацетил)-N'-(4-метокси-6-метилпиримидинил-2) мочевины, которая в нормах расхода 0.4-0.6 кг/га практически полностью уничтожает двудольный биотест (редька) и не влияет на рост и развитие зерновых, не уступая при этом эталону - амиду 2,4-Д(эмид) [6].

Спектры ЯМР <sup>1</sup>H растворов соединений в ДМСО-d<sub>6</sub> сняты на спектрометре ЯМР Mercury-300, чистота полученных соединений определена методом ТСХ на пластинках Silufol UV-254.

N-(4,6-замещенные пиримидинил-2)-N'-ацилмочевины(IIа-з). Смесь 0.01 моля 2-амино-4,6-замещенного пиримидина, 0.01 моля ацилизоцианата в 10 мл абс. толуола и в присутствии каталитических количеств пиридина нагревают при 100-110<sup>0</sup>С 2 ч и оставляют на ночь. Фильтруют соединения IIа-з, перекристаллизовывают из этанола (таблица).

N-(4-метокси-6-метилпиримидинил-2)-N'-(2-метокси-3,6-дихлорбензоил) тиомочевина(III). Смесь 2.40 г (0.01 моля) 2-метокси-3,6-дихлорбензоилхлорида и 1.20 г (0.012 моля) роданида калия в 20 мл диоксана нагревают при 100<sup>0</sup>С 1.5 ч, затем при той же температуре прибавляют 1.40 г (0.01 моля) 2-амино-4-метокси-6-метилпиримидина. Нагревание продолжают ещё 1 ч,

затем охлаждают и приливают к холодной воде. Выпавший осадок соединения III фильтруют и получают 3.2 г (80%) вещества, Т.пл. 190<sup>0</sup>С (C<sub>6</sub>H<sub>6</sub>). Найдено %: Cl 18.25; N 14.26; S 7.62. C<sub>15</sub>H<sub>14</sub>Cl<sub>2</sub>N<sub>4</sub>O<sub>3</sub>S. Вычислено %: Cl 17.71; N 13.97; S 7.98. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H, (DMCO-d<sub>6</sub>), δ, м.д.: 2.40 (3H, с, CH<sub>3</sub>); 3.95 (3H, с, OCH<sub>3</sub>); 4.00 (3H, с, OCH<sub>3</sub>); 6.40 (1H, с, CH); 7.15-7.45 (2H, м, C<sub>6</sub>H<sub>2</sub>); 11.70 (1H, ш.с., NH); 13.10 (1H, ш.с., NH).

Работа выполнена при финансовой поддержке МНТЦ (проект А-370).

Армянская сельскохозяйственная академия

### Литература

1. Баскаков Ю.А. - ЖВХО им. Д.И.Менделеева. 1984. Т.29. N1. С.22.
2. Промоненков В.К., Сорокин В.И., Нестерова Л.М., Феодорова О.Н., Гранина Т.Е. Сульфонилгетерилмочевины. Обзор. инф. сер. "Химические средства защиты растений". М. НИИТЭХИМ. 1985.
3. Довлатян В.В., Элиазян К.А., Казарян Э.А. - Арм. хим. ж. 1987. Т.40. N12. С.749.
4. Довлатян В.В., Элиазян К.А., Пивазян В.А., Казарян Э.А. - Арм. хим. ж. 1988. Т.41. N7. С.407.
5. Самарай Л.И., Белая В.П., Галенко Г.Ф., Деркач Г.И. - ЖОХ. 1970. Т.6. N1. С.85.
6. Мельников Н.Н., Баскаков Ю.А. Химия гербицидов и регуляторов роста растений. М. 1962. 705 с.

Ակադեմիկոս Վ. Վ. Դովլաթյան, Կ. Ա. Էլիագյան, Է. Ա. Ղազարյան,  
Վ. Ա. Պիվագրան

*N*-Պիրիմիդինիլ-*N'*-ացիլմիզանյութեր և թիոմիզանյութեր

Ացիլիզո (թիո) ցիանատների և 2-ամինա-4,6-տեղակալված պիրիմիդինների փոխազդեցությամբ ստացվել են *N*-(4,6-տեղակալված պիրիմիդինիլ-2)-*N'*-ացիլմիզանյութեր և թիոմիզանյութեր:

УДК 577.125.8+612.1+616.127.005.8

М. К. Карагезян

**Особенности влияния гипоксического синдрома при зеараленоновой интоксикации на механизм формирования срывов резистентности эритроцитов к перекисному гемолизу и корригирующее действие сверхнизких доз физиологически активных соединений**

(Представлено академиком А.А. Галояном 16/III 2004)

Гипоксические состояния, в частности при микотоксиновых отравлениях, характеризуются понижением степени резистентности эритроцитов к перекисному гемолизу [1,2].

В работе отражены основные положения, свидетельствующие об особенностях перестройки молекулярных механизмов, ответственных за формирование повышенного фона перекисеобразования в условиях экспериментального зеараленонового токсикоза. В основе сложного симптомокомплекса болезненных проявлений специально акцентируется патогенетическая роль ярко выраженного гипоксического синдрома (ГС), ставшего предметом наших настоящих исследований.

Исследования проводили на 80 беспородных белых крысах-самцах с моделированным зеараленоном микотоксиновым токсикозом. Стабилизированную на оксалате кровь (1:9), забранную шприцем из *angulus venosus* (место слияния подключичной и верхней полой вен) в количестве 2 мл, переносили в толстостенные пробирки и центрифугировали при 3-4000 об/мин на протяжении 10 мин. Образовавшуюся надосадочную жидкость сливали, осадок промывали 2-3 раза охлажденным физиологическим раствором с рН 7.3-7.4, придерживаясь описанных выше условий центрифугирования. Заключительное центрифугирование производили при 5000 об/мин в течение 15-20 мин, уплотненный осадок эритроцитов использовали для определения степени их резистентности к перекисному гемолизу с применением цианметгемоглобинового метода [3], содержания малонового диальдегида (МДА) [4,5] и уровня эндогенного плазменного  $\alpha$ -токоферола [6], определенного спектрофлуорометрически на флуорометре фирмы "Хитачи" (Япония). С использованием известных методов осуществляли изоляцию и очистку мембран эритроцитов (МЭ) [7], а также количественное определение в них белка [8].

Цель настоящего исследования заключалась в выявлении и изучении особенностей изменения процесса перекисеобразования в эритроцитах и МЭ на фоне развитого гипоксического синдрома, а также возможных путей лимитирования интенсивности его течения применением: 1) парентеральных введений сверхнизких доз ( $10^{-12}$ М) тиосульфата натрия (ТСН) и кальциевого преципитата дрожжевой низкомолекулярной двуспиральной РНК ( $\text{Ca}^{2+}$ -дс-РНК) в отдельности и 2) в виде комбинированной антиоксидантотерапии путем сочетанных введений использованных активных начал.

Как известно, липидная пероксидация, являясь сложным сочетанием реакций, в определенных пределах интенсивности своего течения выступает в роли физиологически необходимого и обязательного компонента в регуляции жизнедеятельности клетки в целом. В то же время считается неоспоримым [9-15] ее участие в качестве мощного патогенетического фактора в случаях чрезмерной активации процесса перекисеобразования с выходом особо высоких концентраций токсических продуктов переокисления липидов, обуславливающих в известной степени молекулярные механизмы стартирования, развития и генерализации болезненных состояний различного профиля. Как результат формирующегося при этом ГС выступают поражения периферических органов, в том числе и поджелудочной железы.

При ГС немаловажное значение придается физиологическому состоянию эритроцитов и их мембран как важнейших фиксаторов и транспортеров кислорода, а также носителей мощного катализатора процессов свободнорадикального окисления (СРО) липидов - гемоглобина [1].

Как явствует из данных табл. 1, 2, на фоне зеараленоновой интоксикации отчетливо проявляется картина ярко выраженного активирования реакции СРО липидов как в эритроцитах, так и особенно в их мембранах. Интенсификация процессов перекисеобразования в эритроцитах при исследованной патологии является своеобразным объяснением природы основных элементов патогенетического комплекса изученной патологии, обусловленной, в частности, мембранотоксическим, а в далеко зашедших случаях и мембранолитическим действием липидных перекисей, характеризующихся гемолизом, миграцией креатинкиназы в периферическую кровь, расстройствами экзокринной функции поджелудочной железы и многими другими нарушениями в деятельности органов и систем организма.

Таблица 1

**Содержание малонового диальдегида в эритроцитах белых крыс (в мкмМ/мл эритроцитарной массы) в контроле (I), при зеараленоновой интоксикации (II) и после лечения (III) на фоне изолированного применения ТСН (А), Са<sup>2+</sup>-дс-РНК (Б) и их сочетанного комбинированного действия (В)**

| Объект исследования |   | Больные    |             |                |               |                |
|---------------------|---|------------|-------------|----------------|---------------|----------------|
|                     |   | I          | II          | % разницы от I | III           | % разницы от I |
| Эритроциты          | А | 109.9±2.90 | 189.7±3.10* | +73.0          | 149.8±3.10**  | +36.0          |
|                     | Б | 111.0±2.10 | 199.3±3.70* | +80.0          | 143.1±2.90**  | +30.0          |
|                     | В | 111.9±2.70 | 193.9±3.65* | +73.0          | 119.7±1.80*** | +7.0           |

*Примечание.* А – n = 16; Б – n = 18; В – n = 20; эффекты антиоксидантов определялись на 20-25 дни болезни; \*–P < 0.001, \*\*–P < 0.01, \*\*\*–P < 0.5 (по сравнению с контролем).

Таблица 2

Содержание малонового диальдегида в эритроцитарной мембране белых крыс (в мМ/мг белка) в контроле (I), при зеараленоновой интоксикации (II) и после лечения (III) на фоне изолированного применения ТСН (А), Са<sup>2+</sup>-дс-РНК (Б) и их сочетанного комбинированного действия (В)

| Объект исследования     |   |   | Больные   |            |                      |              |                      |
|-------------------------|---|---|-----------|------------|----------------------|--------------|----------------------|
|                         |   |   | I         | II         | %<br>разницы<br>от I | III          | %<br>разницы<br>от I |
| Мембраны<br>эритроцитов | А | а | 4.6±0.412 | 9.9±0.89*  | +115.0               | 7.8±0.55*    | +69.0                |
|                         |   | б | 2.6±0.371 | 6.9±0.71*  | +165.0               | 6.8±0.83*    | +162.0               |
|                         | Б | а | 4.7±0.691 | 10.8±0.99* | +130.0               | 5.7±0.721*** | +21.0                |
|                         |   | б | 2.4±0.711 | 6.0±0.71*  | +150.0               | 4.4±0.72**   | +83.0                |
|                         | В | а | 4.0±0.421 | 9.7±1.11*  | +142.0               | 4.8±0.81***  | +20.0                |
|                         |   | б | 2.2±0.892 | 6.5±0.69** | +190.0               | 3.0±0.45***  | +36.0                |

Примечание. А – n = 15; Б – n = 25; В – n = 28; а) и б) обозначают выход малонового диальдегида соответственно в НАДФН- и аскорбат-зависимой системах; остальные обозначения те же, что и в табл. 1.

Примечательно, что, согласно нашим наблюдениям, активное состояние процесса СРО липидов в эритроцитах и МЭ сопровождается постепенным вовлечением в общий ГС организма наиболее чувствительных периферических органов.

На основании данных, отраженных в табл. 2, становится очевидным, что в МЭ интоксигированных животных интенсивность течения процессов СРО липидов оказывается несравненно более ускоренной, нежели в цельных эритроцитах и особенно в аскорбат-зависимой системе перекисления, что пока остается трудно объяснимым. Вместе с тем нарушения реакций перекисеобразования в МЭ поддаются коррекции с помощью примененных методов антиоксидантотерапии относительно быстрее и более демонстративно в ферментативной НАДФН-зависимой системе перекисления липидов. Этот факт мы склонны объяснить несравненно более высокой степенью чувствительности ферментных систем организма как к негативным воздействиям, так и к эффектам нормализующих факторов, принимающих участие, в частности, в процессах, регулирующих интенсивность течения реакций перекисеобразования в изученных нами биологических объектах.

Как показали результаты проведенных исследований, колебания количественного содержания МДА в изученных объектах оказались далеко не однотипными. Так, например, как явствует из табл. 1 и 2, уровень МДА как в эритроцитах, так и в МЭ с изолированным применением использованных терапевтических средств колебался в пределах достаточно высоких показателей. Иная картина прослеживалась в динамике содержания МДА у животных, в отношении которых был использован предложенный нами вариант комбинированной антиоксидантотерапии. Инъекции одного только ТСН сопровождались

заметным сокращением разрыва между уровнями МДА в эритроцитах интоксцированных животных. Несмотря на эти положительные сдвиги, отмеченное расхождение продолжало оставаться статистически достоверным (\*\* –  $P < 0.01$ ), чувствительно превышая, таким образом, уровень перекисеобразования в контроле. Отмеченное выше сокращение разрыва между уровнями МДА у больных и здоровых белых крыс при введении ТСН становится еще более демонстративным, когда взамен ТСН давали  $\text{Ca}^{2+}$ -дс-РНК. Однако и в этом случае, хотя и проявлялось максимальное приближение количественного содержания МДА в эритроцитах животных с токсикозом к физиологическим уровням, расхождения оставались статистически достоверными. Наконец, результаты по изысканию наиболее результативных терапевтических мероприятий, направленных на достижение высокого лечебного эффекта с полным восстановлением характерного для нормально функционирующего организма уровня липидных перекисей в эритроцитах и МЭ, привели нас к идее одновременного применения указанных антиоксидантов. Как показали полученные данные, сочетанное использование ТСН и  $\text{Ca}^{2+}$ -дс-РНК приводит к почти полному восстановлению нормального уровня МДА в изученных биологических системах ( $P < 0.5$ ). Идея об одновременном применении этих двух активных начал при зеараленоновой интоксикации возникла на основании данных [19,20] о важной синергической роли аскорбиновой кислоты в стабилизации и поддержании гидроксиформы  $\alpha$ -токоферола как единственно активной разновидности этого витамина, наделенной антиоксидантными свойствами. Это в равной мере касается и примененных в настоящем исследовании сверхнизких доз ТСН и  $\text{Ca}^{2+}$ -дс-РНК как важнейших физиологически активных соединений антиоксидантного действия [21]. Действительно, как вытекает из результатов, приведенных в табл. 1, 2, именно сочетанная дача двух отмеченных соединений оказывается наиболее результативной в достижении эффекта лимитирования интенсивности течения перекисеобразовательного процесса в эритроцитах и МЭ при изучаемой патологии. По всей вероятности, предлагаемый нами метод комбинированной антиоксидантотерапии может оказаться весьма полезным и в снятии общего фона ГС, способствуя тем самым и повышению терапевтической эффективности использованных лечебных средств, а также достижению эффекта обратного развития нередко наблюдающихся дегенеративно-воспалительных поражений периферических органов, в частности поджелудочной железы [21-27].

Полученные результаты свидетельствуют о важном диагностическо-прогностическом значении при зеараленоновых отравлениях такого информативного показателя, каковым является перекисная резистентность эритроцитов. Благодаря ему сообщается принципиально новая и вполне адекватная информация относительно природы молекулярных механизмов патогенеза изученного болезненного состояния, основывающихся, в частности, на интенсификации реакций перекисеобразования в эритроцитах и МЭ.

Описанные расстройства в картине СРО липидов в ферментативной и неферментативной системах перекисления липидов, равно как и своеобразное усугубление ГС, развивающегося и генерализующегося в условиях изученной патологии, являются обязательными, но не специфическими факторами в сложном переплетении многочисленных патогенетических механизмов любого болезненного состояния.

Институт молекулярной биологии НАН

## Литература

1. *Погосян Н.Р.* Свободнорадикальное окисление эритроцитарных липидов у больных атеросклерозом коронарных сосудов. Канд. дис. Ереван. 1981. 112 с.
2. *Карагезян К.Г., Геворкян Д.М.* - *Вопр. мед. химии.* 1989. Т. 5. С. 27-30.
3. *Бенисович В.И., Идельсон Л.И.* - *Вопр. мед. химии.* 1973. Т. 19. Вып. 6. С. 597-599.
4. *Владимиров Ю.А.* - *Биохимия.* 1966. Т. 31. N 5. С. 507-520.
5. *Владимиров Ю.А., Арчаков А.И.* Перекисное окисление липидов в биологических мембранах. М. Наука. 1972. 250 с.
6. *Duggan D.D.* - *Arch. Biochem. Biophys.* 1959. V. 84. P. 116-118.
7. *Limber G., Davis R.T., Bekerman S.* - *Blood.* 1970. V. 36. N 1. P. 111-118.
8. *Lowry D.H., Rosenrough N.I., Farr A.L., Rahdall R.S.* - *J. Biol. Chem.* 1951. V. 193. P. 265-269.
9. *Карагезян К.Г.* - *Лаб. дело.* 1969. N 1. С. 3-6.
10. *Карагезян К.Г., Вартамян Г.С., Паносян А.Г.* - *Бюлл. exper. биол. и мед.* 1981. N 8. С. 35-37.
11. *Карагезян К.Г., Сафарян М.Д., Амадуни В.Г.* - *Журн. exper. и клин. мед.* 1980. N 1. С. 61-68.
12. *Карагезян К.Г., Овсепян Л.М., Адонц К.Г. и др.* - *Вопр. мед. химии.* 1982. N 5. С. 58-59.
13. *Карагезян К.Г., Бадалян Г.О., Данилова Л.Л., Ордян В.В.* - *Кровообращение.* 1986. N 3. С. 24-24.
14. *Карагезян К.Г., Овакимян С.С., Геворкян Э.М. и др.* - *Биоантиоксидант.* Черноголовка. 1986. Т. 2. С. 24-27.
15. *Мхитарян В.Г., Геворкян Д.М.* - *Биол. журн. Армении.* 1980. Т. 33. N 6. С. 611-620.
16. *Ерин А.И.* - *ДАН СССР.* 1983. Т. 273. N 2. С. 489-493.
17. *Ерин А.И.* - *Биохимия.* 1983. Т. 48. N 11. С. 1855-1861.
18. *Jutley J.R., Kelleher J., Bremmen T.G., Denyer M.E., Mitchell C.J.* - *Gut.* 1988. V. 29. N 8. P. 1093-1097.
19. *Boyd E.J.S., Wormsley K.G.* - *Int. J. Pancreatol.* 1988. V. 3. N 2-3. P. 101-103.
20. *Neiderau C., Crass K.A., Silver G., Ferrell L.D., Grendell J.H.* - *Gastroenterology.* 1988. V. 95. N 6. P. 1648-1657.
21. *Едоян А.Р.* Специфика корректирующего действия сверхнизких доз факторов химической и физической природы при нарушениях метаболизма фосфолипидов у белых крыс с моделированным аллоксаном сахарным диабетом. Канд. дис. Ереван. 2004. 145 с.
22. *Kelemen D., Tцццк В.* - *Sebeszet.* 1988. V. 41. N 2. P. 73-82.
23. *Inoue K., Hosotani R., Tatemoto K., Yajima H., Tobe T.* - *Dis. Sci.* 1988. V. 33. N 7. P. 828-832.
24. *Lesi C., Merli D'Eril G.V., Scotta M.S., Zoni L., Malaguti P.* - *Int. J. Pancreatol.* 1988. V. 3. N 2-3. P. 201-208.
25. *Robert J.H., Toledano A.E., Huang G., Toth L.S., Premus G., Papp M., Dreiling D.A.* - *Mt Sinai J. Med.* 1988. V. 55. N 5. P. 365-368.
26. *Schulz I., Ullrichm K., Frumter E. e.a.* - *Pbl. Arch. Ges. Physiol.* 1965. V. 284. P. 360-363.
27. *Mangos J. e.a.* - *Science.* 1967. V. 158.

## Մ. Կ. Ղարազրոզյան

**Զեարալենոնային թունավորումների ժամանակ հիպոքսիկ սինդրոմի ազդեցության առանձնահատկությունները պերօքսիդային հեմոլիզի վերաբերյալ էրիթրոցիտների դիմադրողականության խախտումների ձևավորման մեխանիզմների վրա և ֆիզիոլոգիական ակտիվ միացությունների գերցածր քանակների կանոնավորիչ դերը**

Զեարալենոնային թունավորումների ժամանակ սպիտակ առնետների արյան էրիթրոցիտներում և նրանց թաղանթներում արձանագրվում են լիպիդների ազատ ռադիկալային ռեակցիաների արագացման վառ արտահայտված տեղաշարժեր: Վերջիններս պայմանավորված են նշված պրոցեսի վերջնական նյութի՝ մալոնային դիալդեհիդի քանակի զգալի ավելացմամբ ուսումնասիրված օբյեկտներում ինչպես NADP-H և առավելա սակորբաստ-կախյալ գերօքսիդացման համակարգերում:

Հակաօքսիդանտային ակտիվությամբ օժտված նատրիումի թիոսուլֆատի և սնկային ցածր մոլեկուլային երկպարուրային ՌՆԹ-ի կալցիումական ածանցյալի գերցածր քանակների ( $10^{-12}M$ ) ազդեցության ներքո հայտնաբերված է վերը նշված լիպիդային գերօքսիդների առաջացման պրոցեսի արագացման անկման փաստ, որը զուգորդվում է մալոնային դիալդեհիդի քանակության նվազմամբ, չհասնելով, սակայն, կոնտրոլ ցուցանիշների մակարդակին: Վերջինս հաջողվեց արձանագրել միայն նշված նյութերի համատեղ օգտագործման պայմաններում:

УДК 616.36.004.612.1.599.322

А. С. Маргарян, А. А. Симонян, М. А. Симонян, академик А. А. Аветисян

**Изменение эндогенных уровней металлопротеинов крови и печени крыс при  $\text{CCl}_4$ -индуцированном циррозе печени и антистрессорный эффект  $\alpha$ -токоферола**

(Представлено 21/XI 2003)

При циррозе печени наблюдается изменение активности окислительно-восстановительных ферментов аэробного метаболизма в крови и печени [1-5]. Повышение уровня липидной перекисидации в печени при циррозе дает основание использовать антиоксидантные системы, ингибиторы этой перекисидации, в частности  $\alpha$ -токоферол, как эффективные антистрессорные факторы [6 - 8].

Целью работы является определение при  $\text{CCl}_4$ -индуцированном циррозе эндогенных уровней металлопротеинов крови и печени крыс - регуляторов метаболизма активных форм кислорода (АФК), а также липидной перекисидации в печеночной ткани под воздействием  $\alpha$ -токоферола в лечебном режиме.

Белые половозрелые крысы (180-200 г) обоих полов были разделены на три группы (по 14 животных): контрольную (К) и две опытные (ОГ-1 и ОГ-2). Контрольные животные получали внутрибрюшинно физиологический раствор (по 1 мл) на I, IV и VII день опыта. Животные ОГ-1 получали по 1.5 мл/кг  $\text{CCl}_4$  также на I, IV и VII день опыта. Животные ОГ-2 получали аналогичным образом  $\text{CCl}_4$ , затем 2 мг/кг (по 1 мл)  $\alpha$ -токоферола на IV, VII и XV день опыта. Животные были декапитированы под легким эфирным наркозом через 30 дней. Кровь животных стабилизировали 2% оксалатом натрия в объемном соотношении 10:1. Одновременно у них была взята печень.

Металлопротеины анти- и прооксидантного действия получали из крови ранее разработанным способом [9]. Кровь подвергали ионообменной хроматографии на целлюлозах DE-52, KM-52, сефадексе DEAE A-50 и гель-фильтрации на биогеле P-100, белковые фракции гемолизата сыворотки и мембран эритроцитов, с элюированием металлопротеинов калий-фосфорным буфером (КФБ) при pH 7.4 с различной молярностью, отдиализовывали против воды. Металлопротеины печеночной ткани получали биотехнологическим способом [10], с некоторым видоизменением для получения суммарной фракции Cu, Zn-СОД, Mn-СОД, каталазы и цитохрома С.

После гомогенизации печеночной ткани в 0.04 М КФБ смесь замораживали при  $10^0$  в течение ночи, затем размораживали и супернатант собирали центрифугированием гомогената при pH 5.6. После диализа и центрифугирования супернатант подвергали ионообменной хроматографии на целлюлозе KM-52 ("Whatman", Англия). Затем колонку промывали 0.01 М

КФБ и элюировали цитохром С 0.2 М КФБ. Не осевшие на колонке белки являются суммарной фракцией Cu, Zn-СОД, Mn-СОД и каталазы. Количество продукта аскорбатзависимой липидной пероксидации - малонового диальдегида (МДА) определяли методом Владимирова и сотр.[11], выражая его в нмолях на 1 г ткани (для МДА при 536 нм, с  $\varphi = 1.56 \cdot 10^5 \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$ ). Супероксиддисмутазную активность фракций определяли по нитротетразолиевому синему (НТС) тесту, путем нахождения величины плотности максимального оптического поглощения формазана (при 560 нм), образовавшегося после восстановления НТС супероксидными радикалами. За единицу СОД-активности принимали количество фракций, вызывающее 50%-ное ингибирование образования формазана. Удельная активность СОД была определена в расчете на 1 мл эритроцитов или 1 г печеночной ткани.

$\text{O}_2^-$ -продуцирующую активность супрола и цитохрома b-558 III также определяли НТС тестом, путем вычисления прироста плотности максимального оптического поглощения формазана (при 560 нм) под воздействием определенных количеств  $\text{O}_2^-$ -продуцирующих белков. За единицу  $\text{O}_2^-$ -продуцирующей активности принимали количество белков, вызывающее 50%-ное повышение величины плотности оптического поглощения формазана. Удельная  $\text{O}_2^-$ -продуцирующая активность супрола и цитохрома b-558 III была определена в расчете на 1 мл сыворотки или 1 мл эритроцитов соответственно.

Каталазную активность фракций определяли перманганатометрическим методом, путем вычисления количества расщепленной  $\text{H}_2\text{O}_2$  определенным количеством фермента при  $20^\circ$  в течение 1 мин. За единицу каталазной активности принимали количество фермента, расщепляющее 0.1 М  $\text{H}_2\text{O}_2$  в описанных условиях. Удельную каталазную активность определяли в расчете на 1 мл эритроцитов или 1 г печеночной ткани. Количество металлопротеинов антиоксидантного действия (МАД) (Cu, Zn-СОД и каталазы, полученные из растворимой фракции эритроцитов, церулоплазмин (ЦП) и трансферрин (ТФ) - из сыворотки крови) и металлопротеинов прооксидантного действия (МПД) (цитохромы:  $b_5$  - из растворимой фракции эритроцитов, b-558 I и b-558 II - из сыворотки крови, b-558 III и b-558 IV - из мембран эритроцитов; супероксидпродуцирующий липопротеин сыворотки - супрол) определяли путем вычисления величины плотности характерного для данного белка максимального оптического поглощения (в нм): для цитохрома С при 520 (окисленная форма), цитохрома  $b_5$  - 525, цитохромов b-558 - 530 ( $\beta$ -полоса), ЦП - 610, ТФ - 470 и супрола - 420-430 (слабое поглощение). Статистическую обработку полученных результатов осуществляли методом вариационной статистики Стьюдента - Фишера.

Таблица 1

Относительные изменения металлопротеинов крови и печени (%) при  $\text{CCl}_4$ -индуцированном циррозе печени (ОГ-1) и под воздействием  $\alpha$ -токоферола (ОГ-2) по сравнению с контрольными показателями, которые принимаются за 100% ( $P < 0.05$ ;  $n=6$ )

| Металлопротеины   | Цирроз (ОГ-1), % | Цирроз + витамин Е (ОГ-2), % |
|---|------------------|------------------------------|
| Кровь   |                  |                              |
| Цитохром $b_5$  | -6.3±0.2         | +87.0±5.9                    |
| Σ Цитохром b-558 I+II                                       | -45.5±3.3        | -18.9±2.0                    |
| Σ Цитохром b-558 (до хроматографии)                         | +10.0±1.0        | +16.6±2.1                    |
| Цитохром b-558 III  | -9.7±0.4         | -16.1±1.9                    |
| Цитохром b-558 IV   | -14.0±1.2        | +4.0±0.7                     |
| Нейтральный цитохром b-558                                  | -42.2±3.6        | -57.9±4.0                    |
| Супрол  | -50.0±3.9        | +17.6±2.3                    |
| $\text{O}_2^-$ -продуцирующая активность супрола            | +28.7±2.4        | -9.6±1.1                     |
| $\text{O}_2^-$ -продуцирующая активность цитохром b-558 III | +11.8±1.0        | +18.4±1.4                    |
| ЦП  | +66.7±3.4        | +33.4±2.4                    |
| ТФ  | -53.4±2.9        | +86.1±4.0                    |
| СОД   | -12.6±1.8        | +26.0±2.1                    |
| Каталаза  | -24.0±2.1        | +117.0±6.8                   |
| Печень  |                  |                              |
| Каталаза  | -56.2±4.1        | -40.0±4.3                    |
| Σ Cu, Zn-СОД и Mn-СОД                                       | +47.0±3.4        | +42.7±3.1                    |
| Цитохром С  | -90.6±6.8        | -61.2±3.9                    |
| МДА   | +41.3±3.3        | +26.4±3.9                    |

Печеночная ткань у животных ОГ-1 под воздействием  $\text{CCl}_4$  подвергалась характерным для цирроза изменениям: прогрессирующему фиброзу, некрозу и структурным изменениям, что привело к частичной гибели животных (24-25%). В ОГ-1 наблюдались и ощутимые смещения

по сравнению с нормой эндогенных уровней металлопротеинов эритроцитов и сыворотки (табл. 1). На фоне ощутимого снижения уровня сывороточных цитохромов b-558 I, b-558 II, нейтрального характера цитохрома b-558 [12], супрола, ТФ, СОД и каталазы наблюдалось небольшое увеличение суммарного уровня эритроцитарных мембранных цитохромов b-558 (до проведения ионообменной хроматографии) и заметное увеличение уровня ЦП. Фактически снижение ТФ компенсируется повышением уровня ЦП. Увеличение уровня ЦП (как белка острой фазы [13]) скорее всего связано с повышением восстановительных процессов в печеночной ткани в ОГ-1.

Таблица 2

**Относительные изменения АС и ПС (%) в крови и печени при ССl<sub>4</sub>-индуцированном циррозе печени (ОГ-1) и под воздействием α-токоферола (ОГ-2) по сравнению с контрольными показателями, которые принимаются за 100% (P < 0.05; n=6)**

| Компоненты крови и печени | Цирроз (ОГ-1) |           | Цирроз+витамин Е (ОГ-2) |             |
|---------------------------|---------------|-----------|-------------------------|-------------|
|                           | АС            | ПС        | АС                      | ПС          |
| Сыворотка                 | +23.3±2.2     | -68.8±4.9 | +119.4±8.1              | -10.9±1.2   |
| Эритроциты                | -36.6±3.1     | +15.6±1.3 | +143.0±10.4             | +122.0±10.1 |
| Печень                    | -9.2±0.3      | -49.3±3.6 | 2.7±0.2                 | -35.8±3.0   |

В ОГ-1 наблюдаются интенсивные явления, связанные с характерным изменением соотношений между цитохромами b-558 III (гемопротеин кислого характера) и b'-558 III (гемопротеин сильнокислого характера). Примерно 87% цитохрома b-558 III превращается в цитохром b'-558 III в результате цирроза печени. Цитохром b'-558 III практически не растворяется в КФБ при рН 7.4 в отличие от цитохрома b-558 III. Как результат этого цитохром b'-558 III переходит в осадок и растворяется только при рН > 9. Таким образом, при ССl<sub>4</sub>-продуцированном циррозе печени наблюдаются изменения в составе эритроцитарных мембран. Это может быть использовано как новый патологический механизм цирроза и как механизм оксидативного повреждения эритроцитарных мембран при циррозе. Такое явление имеет место и при некоторых разновидностях злокачественного опухолеобразования [12, 14].

В печеночной ткани снижение каталазной активности компенсируется повышением СОД-активности (ОГ-1). Резкое снижение уровня цитохрома С свидетельствует о заметном снижении дыхательных метаболических процессов, связанных с переносом электрона в митохондриях печени. С другой стороны, снижение уровня каталазы может вызывать стимулирование липидной пероксидации перекисью водорода [15, 16]. При ССl<sub>4</sub>-продуцированном циррозе печени в сыворотке крови антиоксидантный статус (АС - суммарный расчетный уровень антиоксидантных металлопротеинов) намного больше прооксидантного статуса (ПС - суммарный расчетный уровень факторов прооксидантного действия - металлопротеинов), в отличие от эритроцитов, где АС снижен больше, чем ПС

(табл. 2). В печени же ПС снижен намного больше, чем АС (за счет цитохрома С).

В ОГ-2 благодаря введению  $\alpha$ -токоферола гибели животных не наблюдается. Не имеет места и процесс окисления цитохрома b-558 III в цитохром b'-558 III и даже наблюдается приближение к норме уровней металлопротеинов крови и печени. Интересно, что в эритроцитах животных ОГ-2 резко увеличивается активность каталазы. Хотя в ОГ-2 наблюдается 29-30%-ное увеличение уровня цитохрома С, однако он остается еще заметно пониженным, низким остается также уровень каталазы в печени (табл. 1).

Как видно из табл. 2, АС в сыворотке крови, эритроцитах и печени намного больше ПС, однако еще не происходит полной нормализации АС и ПС. Эти результаты хорошо корректируются с имеющимися литературными данными [6-8]. Таким образом, при экспериментальном  $\text{CCl}_4$ -индуцированном циррозе печени наблюдается существенное нарушение баланса между АС и ПС в крови и печени, а  $\alpha$ -токоферол в большинстве случаев играет положительную антистрессорную роль.

Институт биохимии им. Г. Х. Бунятына НАН РА

### Литература

1. *Gonzalez-Reimers E., Lopez-Lirola A., Olivera R. M. et.al.* - Biol. Trace. Elem. Res. 2003. V. 93. P. 127-140.
2. *Cabre M., Camps J., Ferre N. et. al.* - Int. J. Vitam. Nutr. Res. 2001. V. 71. P. 229-236.
3. *Irshad M., Chaudhuri P. S., Joshi Y. K.* - Hepatol. Res. 2002. V. 23. P. 178-184.
4. *Koruk M., Aksoy H., Akcay F., Onuk M. D.* - Ann. Clin. Lab. Sci. 2002. V. 32. P. 252-256.
5. *Tanaka A., Morimoto T., Wakashiro S. et. al.* - Life Sci. 1987. V. 41. P. 741-748.
6. *Fields M., Lewis C. G.* - Ann. Clin. Biochem. 1997. V. 13. P. 656-663.
7. *Sakuma N., Noguchi Y., Hibino T.* - Nippon Ronen Igakka, Zasshi. 1997. V. 34. P. 729-732.
8. *Noguchi N., Gotoh N., Niki E.* - Biofactors. 1998. V. 7. P. 41-50.
9. *Симонян М. А., Симонян Г. М.* Способ получения металлопротеинов крови. Ереван. 1997. Армпатент. Лицензия изобретения N 341.
10. *Симонян М. А.* Способ получения супероксиддисмутазы из животного сырья. Открытия, изобретения. 1988. N 28. С. 107.
11. *Владимиров Ю. А., Арчаков А. И.* Перекисное окисление липидов в биологических мембранах. Наука. М. 1972. 252 с.
12. *Симонян Г. М.* Оксидативный стресс при злокачественных новообразованиях. Автореф. канд. дис. Институт биохимии. 2003.
13. *Мжельская Т. И.* - Бюлл. эксп. биол. и мед. 2000. N130. С. 124-132.
14. *Симонян Г. М., Симонян Р. М., Бабаян М. А., Нерсисян А. К., Симонян М. А.* - Мед. наука Армении. 2003. Т. 43. N 2. С. 31-34.
15. *Afanasev I.B., Dorozhk A. I.* - Arch. Biochem. Biophys. 1993. V. 302. P. 200-227.
16. *Toren F.* - Current Opinion in call biol. 1998. V. 10. P. 248-253.

**Ա. Ս. Մարգարյան, Ա. Ա. Միմոնյան, Մ. Ա. Միմոնյան,  
ակադեմիկոս Ա. Ա. Ավետիսյան**

**Առնետների արյան և լյարդի մետաղապրոտեինների էնդոգեն մակարդակների  
փոփոխությունները  $\text{CCl}_4$ -ով մակաձված լյարդի ցիռոզի դեպքում և  
 $\alpha$ -տոկոֆերոլի հակաստրեսային ազդեցությունը**

Առնետի լյարդի  $\text{CCl}_4$ -ով մակաձված ցիռոզի դեպքում դիտվում է լյարդի հյուսվածքին բնորոշ ֆիբրոզ և ձևափոխություններ: Դա ուղեկցվում է արյան շիճուկում, էրիթրոցիտներում և լյարդում հակաօքսիդանտային և պրոօքսիդանտային կարգավիճակների շեղումներով, ստեղծելով նշված հյուսվածքներում օքսիդատիվ վնասումների որոշակի ֆոն: Դիտվում է էրիթրոցիտների թաղանթային ցիտոքրոմ b-558 III-ի ինքնաազդեցացման ինտենսիվացում, որը հանգեցնում է այդ թաղանթների հոսունեղիության նվազմանը: Փորձի IV, VII և XV օրերին  $\alpha$ -տոկոֆերոլի ներդրվյալային ներարկումը (2 մգ/կգ մեկ առնետի հաշվով) որոշակիորեն նվազեցնում է այդ շեղումները, դրսևորելով դրական, հակաստրեսային ազդեցություն:

УДК 612.017.1.612.112.9

С. Г. Чаилян

**Специфическая сорбция смеси полисахаридов на жестких матрицах**

(Представлено академиком А.А.Галояном 26/II 2004)

Анализ нуклеиновых кислот [1,2], их фрагментов, определение содержания их предшественников и продуктов метаболизма в клеточных экстрактах позволяют в некоторых случаях выявить ряд генетически обусловленных заболеваний, таких как синдром Лех Нихана, дефицит ферментов аденозин-дезаминазы, нуклеозид-фосфорилазы [3]. Данные, полученные при анализе нуклеиновых кислот, используются при терапии раковых заболеваний [4,5].

В литературе широко представлены методы выделения нуклеиновых кислот, в которых в основном используются катион-обменные или слабо анион-обменные хроматографические материалы. Эти методы часто включают в себя требования тщательного подбора величины рН, вида противоиона и его концентрации, объема элюата и содержания в нем метанола, требования по учету влияния температуры на время удерживания, степени набухания сорбента в целях достижения приемлемой эффективности для разделения исследуемой пробы. Все это, однако, приводит к увеличению продолжительности времени анализа и низкой селективности разделения.

С появлением метода высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ) удалось удовлетворительно решить многие задачи, связанные с выделением и очисткой нуклеиновых кислот и их фрагментов из клеточных экстрактов. Однако анализ методом редупликации нуклеиновых кислот (PCR) крайне затруднен из-за наличия в пробах примесей биоорганических соединений, в частности полисахаридов. Обзор литературных данных привел нас к предположению, что крайне эффективным способом сорбции полисахаридов может быть использование системы ВЭЖХ с колонками на основе жестких матриц с афинным лигандом на поверхности [6,7].

Целью исследований является создание колонок систем ВЭЖХ для выделения нуклеиновых кислот, ферментов из биомассы в свободном от полисахаридов гомогенном виде, для экспресс-анализа методом PCR.

В экспериментах были применены классические методы выделения белковых экстрактов - обезжиривание, гомогенизация, фильтрация, центрифугирование, лиофилизация [8-10].

В работе использовали жидкостный хроматограф высокого давления LDC Analytical, насос Biotronic BT 8100, сканирующий детектор (190-360 нм) Spectromonitor SM5000 и рефрактометрический детектор фирмы Кнауер. Хроматограммы обрабатывали с применением программного обеспечения SM5000 [11,12]. Сорбентом для работы послужил силикагель с размером частиц 5-7 мкм, удельной поверхностью  $200 \text{ м}^2/\text{г}$ , суммарным объемом пор  $1.2 \text{ см}^3/\text{г}$  и диаметром пор  $100 \text{ \AA}$ , модифицированный октадецилхлорсиланом; на его поверхности

был сорбирован лектин.

Метод получения и очистки лектина представляет собой модификацию способа, основанного на аффинной сорбции лектина завязей пшеницы на геле яичного белка (овогеле).

*Приготовление овогеля.* Яичный белок гомогенизируют и доводят до pH 5.0 с помощью 1 н уксусной кислоты. Образовавшийся осадок удаляют центрифугированием. К прозрачному раствору белка добавляют глютаровый альдегид до конечной концентрации 1% и раствор оставляют на 3-5 ч при комнатной температуре. За это время образуется опалесцирующий гель. Его тщательно размельчают в 1%-ном растворе NaCl и промывают на сите этим же раствором от избытка глютарового альдегида. Для блокирования остатков альдегидных групп гранулы геля заливают 1 М раствором трис (гидроксиламинометан)-а и оставляют на 12 ч при  $-4^{\circ}$  С. Затем к смеси добавляют глицин до 2% и оставляют еще на 12 ч. После этого гель тщательно промывают 1%-ным раствором NaCl, размельчают и с помощью сит отбирают фракцию частиц размером 50-200 мкм. Для хранения гранулы заливают 1%-ным раствором NaCl, содержащим 3% фенола. Фенол дубит гель и способствует его меньшему набуханию в гипотонических или кислых растворах, используемых для элюирования лектина. Перед употреблением гель отмывают от фенола и уравнивают 10 мМ фосфатным буфером с pH 7.2, содержащим 0.15 М NaCl.

*Очистка лектина.* 1000 г завязей пшеницы, обезжиренных петролейным эфиром, заливают пятью объемами дистиллированной воды и смесь подкисляют 5 н HCl до pH 3.0. Экстракцию проводят при комнатной температуре в течение 1 ч при периодическом перемешивании. Полученную суспензию центрифугируют при 600 об/мин в течение 15 мин и отбирают надосадочную

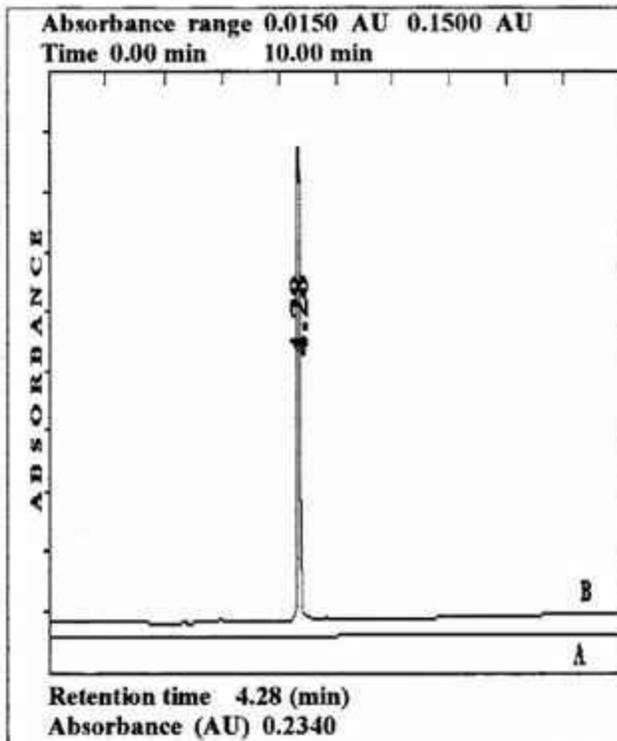


Рис.1

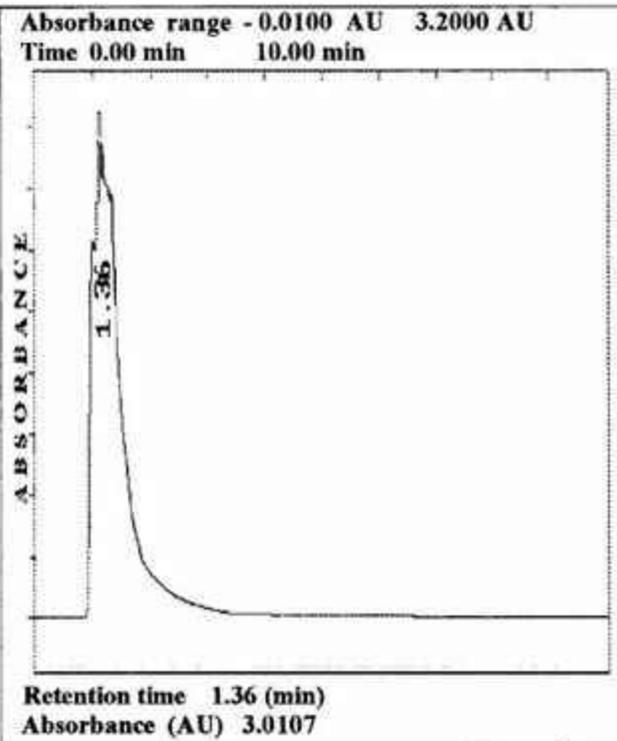


Рис.2

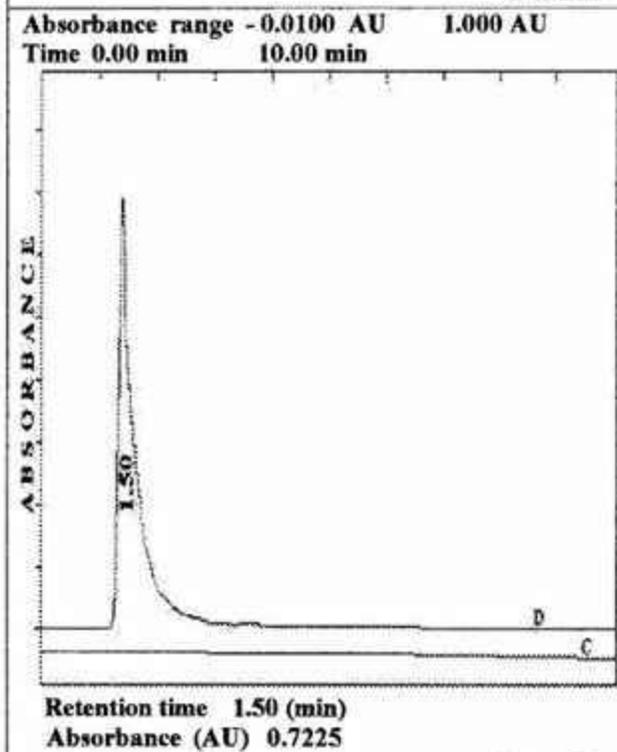


Рис.3

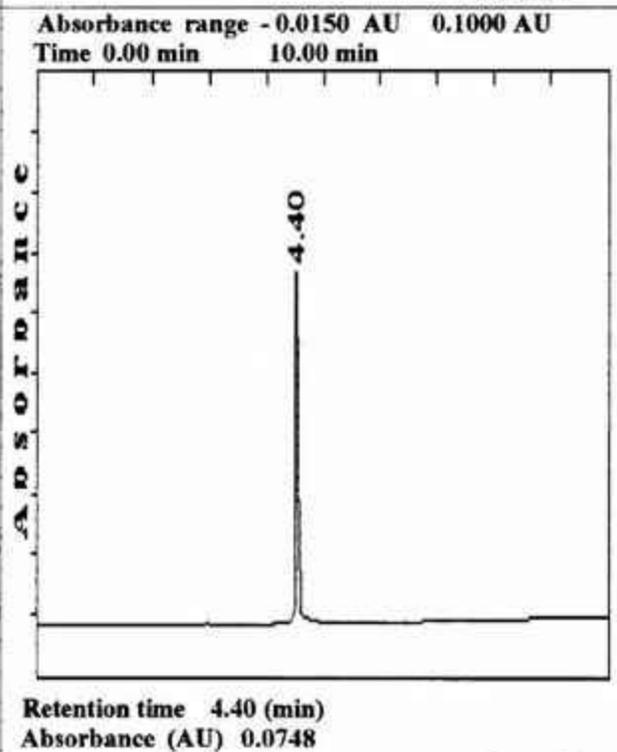


Рис.4

Рис.1. Хроматограммы: А - базовой линии после 2 ч стабилизации колонки Биосфер SI100 C<sub>18</sub> (250×4.6); элюент фосфатный буфер рН 6.8/ацетонитрил (90/10). Объемная скорость 1мл/мин; температура 25±1<sup>0</sup>С; обнаружение на UV при 200 нм; В - маточного раствора смеси полисахаридов на колонке Биосфер SI100 C<sub>18</sub> (250×4.6); элюент

фосфатный буфер рН 6.8/ацетонитрил (90/10). Объемная скорость 1мл/мин; температура  $25\pm 1^{\circ}\text{C}$ ; обнаружение на UV при 200 нм.

Рис.2. Хроматограмма маточного раствора лектина на колонке Биосфер SI100  $\text{C}_{18}$  (250×4.6); элюент фосфатный буфер рН 6.8/ацетонитрил (90/10). Объемная скорость 1мл/мин; температура  $25\pm 1^{\circ}\text{C}$ ; обнаружение на UV при 280 нм.

Рис.3. Хроматограммы: D - маточного раствора лектина после 12 часов непрерывного прохождения через колонку Биосфер SI100  $\text{C}_{18}$  (250×4.6); элюент фосфатный буфер рН 6.8/ацетонитрил (90/10). Объемная скорость 1мл/мин; температура  $25\pm 1^{\circ}\text{C}$ ; обнаружение на UV при 280 нм; С - базовой линии после 4 ч промывки колонки Биосфер SI100  $\text{C}_{18}$  (250×4.6); элюент фосфатный буфер рН 6.8/ацетонитрил (90/10). Объемная скорость 1мл/мин; температура  $25\pm 1^{\circ}\text{C}$ ; обнаружение на UV при 280 нм.

Рис.4. Хроматограмма маточного раствора смеси полисахаридов после иммобилизации лектина на поверхности колонки Биосфер SI100  $\text{C}_{18}$  (250×4.6); элюент фосфатный буфер рН 6.8/ацетонитрил (90/10); объемная скорость 1мл/мин; температура  $25\pm 1^{\circ}\text{C}$ ; обнаружение на UV при 200 нм.

жидкость. Осадок повторно суспендируют в 2500 мл, подкисляют до рН 3.0 и проводят дополнительную экстракцию в течение 30 мин. После центрифугирования надосадочную жидкость объединяют с полученной ранее, нейтрализуют до рН 6.5-6.8 с помощью 10%-ного NaOH и образующийся осадок удаляют центрифугированием. Полученный прозрачный экстракт пропускают через колонку, заполненную овогелем и уравновешенную 0.05 М К-фосфатным буфером с рН 6.8 в течение 48 ч при  $4^{\circ}\text{C}$ . Объем колонки выбирают из расчета 100 мл на 1 г лектина (1 кг исходного сырья соответственно). После пропускания всего экстракта колонку промывают 3-4 объемами 0.05 М К-фосфатного буфера рН 6.8.

Адсорбированный лектин элюируют 1%-ной уксусной кислотой при комнатной температуре. В элюате определяли концентрацию белка ( $A_{280}$ ) и титр гемагглютинации. Пик, соответствующий лектину, отбирали, а фракции с низким содержанием лектина (менее 0.5%) отбрасывали. Отобранный элюат нейтрализовали до рН 5.7 и оставляли для кристаллизации при комнатной температуре. Обычно кристаллы появляются через 1-2 ч. После появления кристаллов маточный раствор желтоватого цвета выдерживали 24 ч при  $4^{\circ}\text{C}$ . Кристаллы собирали, центрифугированием при 200-400 об/мин. Для возможно более полного удаления пигментов кристаллизацию проводили два раза. Далее выделенный лектин быстро замораживали, проводили леофильную сушку. Использованный метод существенно упрощает процесс получения лектина [12] и улучшает качество продукта.

При электрофорезе в 7.5%-ном полиакриламидном геле при рН 8.3 полученный препарат был представлен двумя полосами с содержанием основного вещества 90%. Полученный лектин агглютинировал эритроциты человека в титре 1:4096 независимо от группы крови. N-ацетил-D-глюкозамин угнетал активность лектина в минимальной концентрации 5.5 мг/мл. Для растворения препарата его навеску необходимо суспендировать в воде, подкислить в 0.1 н HCl до полного растворения белка, а затем быстро перевести в 0.05 М К-фосфатный буфер с рН 6.8. Для изучения сорбционных свойств лектина использовали водный раствор полисахаридов фирмы Aldrich с молекулярными весами 500, 5000, 30000 и 100000 в концентрации по 6 г каждого на 100 мл раствора, что составило 24 г /100 мл (стандартный раствор).

Проведены сравнительные исследования специфической сорбции полисахаридов на

полученной нами колонке. Эксперименты проводили в системе ВЭЖХ на колонке Биосфер Si100 C<sub>18</sub> (250×4.6 мм) при температуре 25±1<sup>0</sup>С. Колонка содержала 3.1 г сорбента. Колонку с силикагелем, модифицированным октадецилхлорсиланом, стабилизировали 0.05 М К-фосфатным буфером, рН 6.8/ацетонитрил (90/10), при скорости потока жидкости 1 мл/мин в течение 2 ч. Отклонение нулевой линии не превысило 0.01%, что свидетельствовало о равновесии системы. После чего на колонку наносили 50 мкл стандартного раствора смеси полисахаридов. Элюирование проводили 0.5 М К-фосфатным буфером, рН 6.8/ацетонитрил (90/10), при скорости потока жидкости 1 мл/мин. Выход пика фиксировали на UV детекторе SM5000 при длине волны 200 нм и рефрактометре фирмы Кнауер. Высота полученного хроматографического пика поглощения составила 0.2340 AU и для дальнейших расчетов была принята за единицу (рис.1). Лектин в количестве 100 мг растворили в 300 мл воды. Оптическую плотность раствора измеряли при длине волны 280 нм, и она оказалась равной 3.0107 AU (рис.2). Полученный раствор лектина прокачивался по замкнутому циклу в течение 12 ч со скоростью 1 мл/мин через колонку, модифицированную октадецилхлорсиланом и предварительно уравновешенную в течение 2 ч в системе 0.05 М К-фосфатный буфер, рН 6.8/ацетонитрил (90/10). По истечении 12 ч оптическая плотность элюата снизилась до величины 0.7225 AU, что свидетельствует о сорбции 24 мг лектина на 3.1 г модифицированного силикагеля (рис.3). Дальнейшая промывка колонки в течение 4 ч не обнаружила смыва сорбированного лектина с поверхности колонки. После промывки колонки в течение 3 ч стабилизировали 0.05 М К-фосфатным буфером при рН 6.8 со скоростью потока 1 мл/мин. Далее пробу вводили в количестве 50 мкл стандартного раствора полисахаридов. Элюацию проводили 0.5 М К-фосфатным буфером, рН 6.8/ацетонитрил (90/10), со скоростью 1 мл/мин. Мы наблюдали уменьшение величины пика поглощения стандартного раствора до значения 0.0748 AU. По сравнению с контролем она уменьшилась на 30%, что свидетельствует о сорбции полисахаридов на поверхности сорбента - силикагеля, модифицированного октадецилхлорсиланом и сорбированного лектином на поверхности (рис.4).

Силикагель с размером частиц 5-7 мкм, удельной поверхностью 200 м<sup>2</sup>/г, суммарным объемом пор 1.2 см<sup>3</sup> /г и диаметром пор 100Å был модифицирован октадецилхлорсиланом; в качестве аффинного лиганда был использован лектин. Лектин был выделен по модифицированной методике из проростков пшеницы. Предложенный метод позволил выделить лектин в кристаллическом виде с содержанием основного вещества 90%. Эксперименты по хроматографии контрольного раствора полисахаридов на колонке с силикагелем, модифицированным октадецилхлорсиланом, и сорбированным лектином на его поверхности в системе ВЭЖХ показали, что предложенная система эффективна для очистки растворов от полисахаридов. Удельная емкость полученного сорбента по контрольному раствору смеси полисахаридов составила 4 мг на 1 г сорбента.

Институт биохимии им. Г.Х.Бунятыяна НАН РА

## Литература

1. *Hernanto A. R.* - Thesis. 1983. Tubingen University.
2. *Chakhmakcheva O. G., Efimov V. A., Ovchinnikov Yu. A.* - Nucleic Acids Symp. 1980. N 7. P 345.
3. *Boumahraz M., Davydov V. Ya., Kiselev A. V.* - J. Chromatographia. 1982. V. 15. P. 751.
4. *Yang M. T., Milligan L. P., Mathison G. W.* - J. Chromatographia. 1981. V. 209. P. 316-321.
5. *Orth P., Engelhardt H.* - Chromatographia. 1982. V. 15. P. 9-11.
6. *Hjebre A., Antonopoulos C. A., Classon B., Engfeldt B.* - J. Chromatographia. 1980. V. 202. P. 453-460.
7. *Kuo J. C., Yeung E. S.* - J. Chromatographia. 1981. V. 223. P. 321-323.
8. *Kainuma K., Nakakuki T., Ogawa T.* - J. Chromatographia. 1981. V. 212. P. 126-129.
9. *Daniel P. F., Lott I. T., McCluer R. H.*, In: Hawk G. L. (Ed.): Biological/ Biomedical Applications of Liquid Chromatography. Marcel Dekker. Inc. New York. 1981. P. 363.
10. *Hernanto A. R., Voelter W., Bauer H.*, In: Proceeding XIth International Carbohydrate Symposium. Vancouver. Canada. 1982.
11. *Geigert J., Hirano D. S., Neidleman S. L.* - J. Chromatographia. 1981. V. 206. P. 396-405.
12. *Луцик М.Д.* - Укр.хим.журн. 1984. Т. 56. N 4. С. 432-434.

## Ա.Գ. Չափյան

### Պոլիսախարիդների խառնուրդի սպեցիֆիկ սորբցիան կոշտ մատրիցաների վրա

Ստացված քրոմատագրման աշտարակը թույլ է տալիս անց կացնել կենսազանգվածի մաքրում պոլիսախարիդներից: Աշտարակը լցված է սիլիկագելով որը մոդիֆիկացված է օկտադեցիլքլորսիանով (մասնիկների չափսերը 5-7 $\mu$ կ, ծակոտիների ընդհանուր ծավալը կազմում է 1.2 սմ<sup>3</sup>/գ, տեսակարար մակերեսը՝ 200 մ<sup>2</sup>/գ, ծակոտիների միջին տրամագիծը՝ 100Å): Լեկտինի կապումը 100 մգ/300 մլ լուծույթի հաշվարկով ավելացման դեպքում կազմեց 4 մգ/գ սորբենտ:

Մակերեսի վրա պոլիսախարիդների սորբցիան կազմում է մոտավորապես 30%:

УДК 576.311;611.82;616.076.4.854

Т. С. Аглинцян, Л. А. Авакян

**О возможной кальций-регулирующей и синапсоденной  
функции митохондрий нервных окончаний при паратиреопривной  
тетании у кошек**

(Представлено академиком М.А. Давтяном 20/XI 2003)

Митохондрии (Мх), помимо своей главной функции - выработки энергии для нужд клетки, имеют ряд дополнительных, не менее важных функций. Так, они депонируют кальций, играют ведущую роль в процессах апоптоза (программируемой смерти клетки) [1] и, связываясь между собой с помощью особым образом устроенных контактов в митохондриальный ретикулум [2], могут служить внутриклеточной кабельной системой для передачи электрических импульсов [3]. Высказывалась также гипотеза о пластической функции Мх в процессе формирования синапсов и десмосомовидных контактов [4], который складывается из трех последовательных этапов, а именно: 1) образования прочной связи синаптических мембран с участием выпрямленных белковых хвостов внутримембранных липопротеидных частиц [5]; 2) повышения электронной плотности мембран будущей активной зоны синапса путем адсорбции электронно-плотных гранул неизученной природы, предположительно митохондриального происхождения, из нейроплазмы или с поверхности синаптических пузырьков, транспортирующих эти гранулы; 3) формирования парамембранных уплотнений находящимися по соседству дезинтегрирующимися Мх. Вышеизложенное свидетельствует о том, что не все аспекты деятельности этих органелл изучены достаточно полно, что и побудило обсудить в данной работе проблему взаимоотношения Мх с активными зонами синапсов при паратиреопривной тетании у кошек.

В работе использованы 5 контрольных и 9 паратиреопривных кошек. Материал для исследования брали на 2 - 4 сутки после хирургического удаления околощитовидных желез (нембуталовая анестезия, 40 мг на 1 кг массы животного, внутрибрюшинно) при обязательном условии - развитии у животных двигательных расстройств и понижении уровня кальция в сыворотке крови. В наших опытах к указанному сроку содержание кальция снижалось с 10.0 - 12.2 до 4.8 - 6.2 мг%. Спустя 2 ч после прижизненной перфузии 2.5% раствором глутаральдегида, приготовленным на 0.1 М фосфатном буфере, обнажали спинной мозг, вырезали поясничное утолщение, иссекали кусочки из серого вещества вентральных рогов и погружали в свежий фиксирующий раствор на 2 ч. Постфиксацию проводили 1.0% осмиевой кислотой, приготовленной на 0.1 М фосфатном буфере. После обычной дегидратации материал заливали в эпон или аралдит. Предварительно полученные полутонкие срезы окрашивали толуидиновым голубым и выбирали самые крупные клетки - моторные нейроны. Ультратонкие срезы контрастировали уранилацетатом и цитратом свинца и исследовали в электронном микроскопе "Tesla" BS - 613.

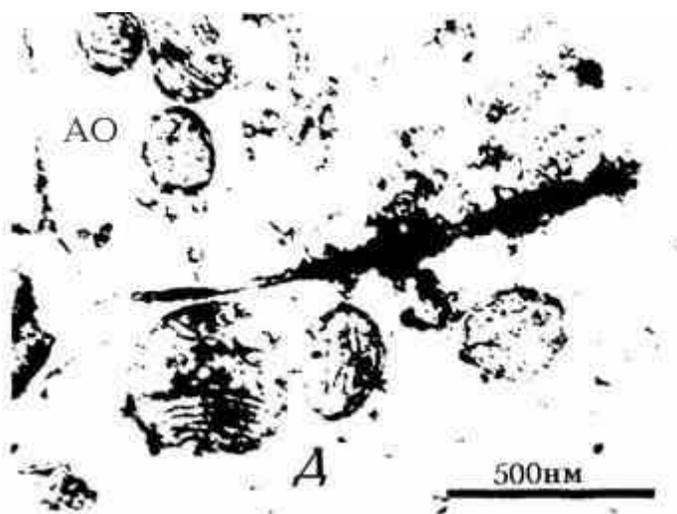


Рис. 1. Аксо-дендритный синапс из вентрального рога спинного мозга кошки при паратифопривной тетании. АО - аксонное окончание. Д - дендрит. (Объяснения в тексте).

Результаты исследований показывают, что, помимо отмеченного ранее [6] значительного скопления Мх в области постсинаптической мембраны аксо-соматических синапсов, наблюдается очень близкое расположение некоторых из них по отношению к активным зонам синапсов. Более того, можно утверждать о формировании типичных контактов [2] этих органелл с синаптическими мембранами и парамембранными уплотнениями, в частности, аксо-дендритных синапсов (рис. 1). Одна Мх дендритного окончания контактирует с постсинаптической мембраной аксо-дендритного синапса, а две другие - с постсинаптическими уплотнениями, причем наружная мембрана одной Мх в зоне контакта разрушена (виден булавовидно утолщенный один ее конец). На рис. 2 одна Мх дендритного окончания контактирует с двумя постсинаптическими уплотнениями аксо-дендритного синапса. Нижний ее

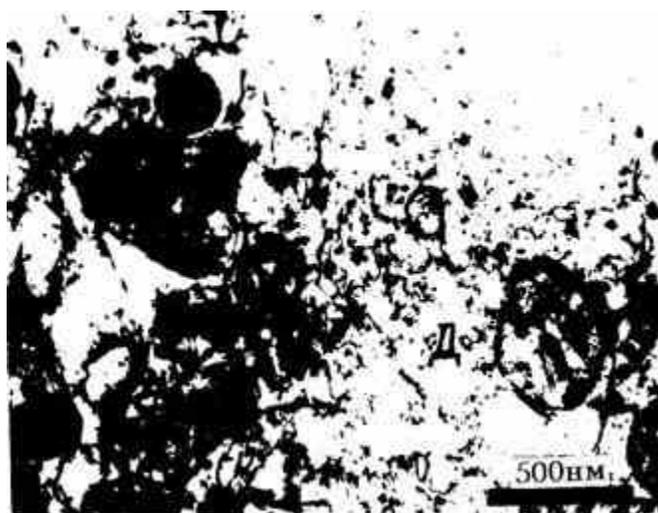


Рис. 2. Аксо-дендритный синапс из вентрального рога спинного мозга кошки при паратифопривной тетании. Одна Мх дендритного окончания контактирует с двумя

активными зонами аксо-дендритного синапса, другая тесно соприкасается с элементами гладкой эндоплазматической сети. АТ - аксонная терминаль, Д - дендрит.

полус находится в состоянии распада, что позволяет допустить участие некоторых компонентов матрикса и мембран Мх в формировании различных структур активных зон синапсов de novo или их достраивании, в частности, парамембранных уплотнений, что впервые обнаружено нами при нормальном синаптогенезе в красном ядре кошки [4]. На рис. 3 показано очень близкое расположение Мх к плотным проекциям пресинаптической решетки (отмечено стрелкой). Гексагонально упакованные плотные проекции [7] срезаны в профиль и не строго по диаметру, а несколько косо, поэтому их величина постепенно уменьшается. По данным некоторых исследователей, они прикрепляются к гексагонально расположенным внутримембранным белковым якорным частицам пресинаптической мембраны (возможно, ими являются белковые хвосты липопротеидных внутримембранных частиц (ВМЧ) [5]) с помощью белков фодрина и анкирина [8]. Взаимосвязь синаптических пузырьков с цитоскелетом, их фиксация к пресинаптической решетке посредством белков синапсина I и II, квантовое выделение нейромедиатора (путем экзоцитоза), обратный захват неиспользованного нейромедиатора (путем эндоцитоза) регулируются ионами кальция [9], концентрация которого при изученной патологии была резко снижена в сыворотке крови у кошек. Известно [10], что перпендикулярное к плоскости мембраны расположение макромолекулярных цепочек или белковых хвостов ВМЧ [5] повышает проницаемость мембран вообще и в частности, в межмембранных [11] и межмитохондриальных контактах [2,5,12-13].

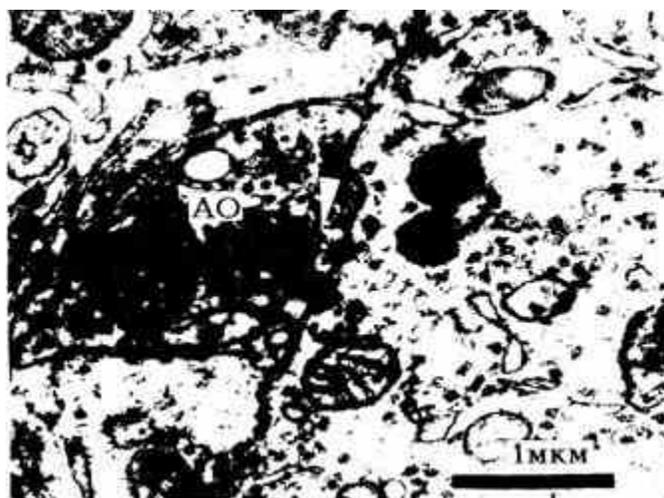


Рис. 3. Контакт Мх с плотными проекциями пресинаптической решетки в аксонном окончании. Спинной мозг кошки при паратиреоприивной тетании. (Обозначения те же, что на рис. 1).

Приведенные данные позволяют допустить, что в условиях паратиреоприивной гипокальциемии описанные выше контакты Мх, возможно, способствуют облегчению выброса депонированного в них кальция в активную зону синапса для регуляции кальций-зависимого эндо-экзоцитоза медиатора в синаптических пузырьках, для нормализации

повышенной возбудимости нейронов или предотвращения выпадения функции некоторых терминалей путем восстановления химической медиации [6]. Кроме того, в отмеченном при данной патологии повышении структурно-функциональной активности синапсов [6] Мх могут принимать, по-видимому, и прямое участие (помимо энергетического обеспечения) путем предполагаемой непосредственной поставки некоторых компонентов, необходимых для увеличения числа активных зон, повышения их осмиофилии и утолщения синаптических мембран, через сохранную или частично разрушенную оболочку, что расценивается нами как проявление пластической функции Мх, впервые обнаруженной при новообразовании синапсов в головном мозге кошек в норме [4].

Таким образом, при паратиреопривной тетании у кошек Мх, по-видимому, могут не только компенсировать дефицит кальция, необходимого для процессов синаптической передачи и реализации пластической функции синапсов [13], но и непосредственно участвовать в формировании активных зон синапсов, играя тем самым пластическую роль.

Институт физиологии им. Л А Орбели НАН РА  
ЦНИЛ Ереванского государственного медицинского  
университета им. Мхитара Гераци

### Литература

1. *Замятина В.А.* Организация внутриклеточных структур при апоптозе и действии антиоксиданта. Автореф. канд. дис. М. 2001. 20 с.
2. *Сударикова Ю.В.* Ультраструктура митохондриального аппарата при алкогольной кардиомиопатии. Автореф. канд. дис. М. 2000. 20 с.
3. *Зоров Д.Б.* Структурно-функциональное изучение механизмов живой клетки: кабельные свойства митохондриальных систем. Докт. дис. М. 1988. 48 с.
4. *Аглинцян Т.С.* - Докл. VI съезда Арм. физиол. о-ва им. Л. А. Орбели. Ереван. 2001. С. 49.
5. *Аглинцян Т.С.* - ДНАН Армении. 2000. Т. 100. N 4. С. 342-349.
6. *Авакян Л.А., Худавердян Д.Н.* - Архив анатомии, гистологии и эмбриологии. 1984. Т. 76. N 6. С. 15-20.
7. *Vrensen G., Nunes Cardozo J., Muller L., Van der Want* - Brain Research. 1980. V. 184. P. 23-40.
8. *Siman R., Baundary M., Lynch G.* - Proc. Nat. Acad. Sci. USA. 1984. V. 81. P. 3572-3576.
9. *Miyamoto S.* - Biochim. Biophys. Acta. 1995. V. 1244. N 1. P. 85-91.
10. *Поликар А.* Молекулярная цитология мембран животной клетки и ее микроокружение. Новосибирск. Наука. 183 с.
11. *Шахламов В. А.* Капилляры. М. Медицина. 1971. 200 с.
12. *Sweiger M., Herzog V., Neupert V.* - J. Cell Biol. 1987. V. 105. P. 235-246.
13. *Бакеева Л.Е., Ченцов Ю.С.* - Итоги науки и техники. Общие проблемы биологии. 1989. Т. 9. 103 с.
14. *Семченко В.В., Боголепов Н.Н., Степанов С.С.* Синапсоархитектоника коры большого мозга (морфометрические аспекты). Омск. ИПК. Омич. 1995.

**Թ. Ս. Ազիհնցյան, Լ. Հ. Ավագյան**

**Նյարդային վերջավորությունների միտոքոնդրիումների հնարավոր  
կալցիում-կարգավորող և սինապսածին ֆունկցիայի վերաբերյալ  
հարվահանաձև գեղձերի հեռացման պայմաններում կատուների մոտ**

Հայտնաբերվել է, որ կատուների ողնուղեղի փորային եղջուրների նյարդային վերջավորությունների միտոքոնդրիումները սերտ կապի մեջ են մտնում ակտ-դենդրիտային սինապսների հետսինապսային թաղանթի, հարթաղանթային կարծրացումների, ինչպես նաև նախասինապսային ցանցի թելիկավոր գոյացությունների հետ: Ենթադրվում է, որ այդ կապերը հեշտացնում են միտոքոնդրիումներում պահեստավորված կալցիումի արտազատումը, ինչը հարվահանաձևային հիպոկալցիեմիայի պայմաններում ունի կոմպենսատոր նշանակություն՝ սինապսային ապարատի ֆունկցիան և պլաստիկ հնարավորությունները իրականացնելու համար: Միտոքոնդրիումները կարող են նաև դեգինտեգրացիայի միջոցով անմիջական մասնակցություն ունենալ սինապսների ակտիվ գոնաների նորագոյացմանը, որն էլ համարվում է կառուցողական (սինապսածին) ֆունկցիայի դրսևորում:

УДК 616.988-092.18-06:616-018.1

Z. A. Karalyan

## Chronic infection of the continuous cells HEp-2 by the standard trivalent Oral Polio Vaccine

(Submitted by academician K.G. Karageuzyan 2/XII 2003)

Poliovirus can persistently infect some human cell lines in vitro [1]. Arising in vitro conditions of a chronic virus infection by picornaviruses, and in particular by the poliomyelitis virus, is caused by the appearance of resistant cell clones [2,3]. In such cells a virus is replicated in lower titers compared to control cell without causing destructive changes. The point of interest is the study of proliferative potential changes in cancer cell cultures and degree of cells differentiation under the influence of chronic virus infection. In other words, the cytological characteristics of the cancer cell clones that have survived during chronic virus infection were researched.

Aim of this work is to study the dynamic of changes of different cytological parameters in continuous cell line - HEp-2 under the influence of chronic viral infection by the standard commercial preparation - trivalent Oral Polio Vaccine (Sabin) that used in the World Health Organizations Expanded Program on Immunization.

*Cells.* In work we used the transformed continuous cell culture of a human larynx cancer - HEp-2. Cells were cultivated in Eagle medium with glutamine and 10% bovine serum. A monolayer of the intact cells was used in 48 hours after the passage. Cells were resowed in dose  $1 \times 10^5$  cell/ml. The cell lines were received from laboratory U 322 INSERM "Retrovirus et maladies associées" Marseilles. The choice of HEp-2 as a model is motivated by the facts from publications on susceptibility of these cells to the Sabin poliovirus strains.

*Virus.* In work was used the standard trivalent Oral Polio Vaccine (OPV) (Polio Sabin<sup>TM</sup> [oral] Poliomyelitis vaccine, live attenuated SB BIOLOGICALS Rixensart - BELGIUM).

*Chronic virus infection* was received by one time infection of 48-hour monolayers of culture HEp-2 by OPV. The multiplicity of infection was 0,000001 TCD<sub>50</sub> per cell. Infected cells were incubated at 36,5-37<sup>0</sup>C. Persistent infection was repeated 3 times and summarized data were presented. Viral titer was calculated by the method of Kärber. As a control the parallel conducted passages of noninfected HEp-2 culture were used. Their summarized data are given in the table.

The parameters of chronicle viral infection were selected taking in account the data of literature [4-6]. After the infection, during 2-3 passages of OPV in cell culture, cytopathogenic action of a virus was found as the degradation of the monolayer. However, destruction of a monolayer was not complete, and after the 3rd passage the cytopathogenic action of the virus was reduced. Received chronically infected culture was characterized by insular and slower growth (approximately twice), lack of capacity to form monolayer and constant allocation of a virus. During 2nd 3rd passages, cytopathogenic action of a virus was found. After the 3rd passage the reduction of cytopathogenic

action of a virus was observed. The virus was found from the 1, 2, 3, 5, 9 passages in cell-free medium in titers 1,5-0,5 lg/ml. The highest titer was observed only once at 3-th passage (1,75). During the further passages the virus was found out only in cells after their destruction by freezing in low titres (0,25-0,75).

A virus titration were done on the sensitive intact cell culture HEp-2. So, low viral titres may be explained as a result of decreased quantity of the sensitive cells in infected culture, and in first passages as results of low multiplicity of infection. Quantity of the cells in all passages after 2-nd were significantly less in comparison with control. So, as follows from the table 1, in the 1-st passage, we can observe the significant growth in the number of cells with 4 nucleoli, as well as the tendency to increase in the percentage of cells with 5 nucleoli (0,72±0,08). This happened first of all due to significant decrease in the number of cells with 1 nucleolus. From the 2-nd passage the number of 4 nucleolar cells decreases and at the same time the quantity of cells with 1 nucleolus increases. These processes continue and by the 5-th passage the number of cells with 4 nucleoli sharply decreases, cells with 5 nucleoli almost disappear (in following passages they percent vary from 0,07±0,01 up to 0,16±0,03). In comparison with the control and the 1-st passage the quantity of cells with 1 nucleoli significantly raised. The number of dead cells also increased (tab. 2). From 6-th passage the quantity of nonnucleolar cells significantly increases, at practically the same parameters of cells of other types. By the 12-th passage all these parameters almost do not changes. Only the number of nonnucleolar cells in relation to the 6-th passage increases. In this passage in relation to the control a significant decrease in the number of 4 nucleolar cells and increase in the quantity of 1 nucleolar cells is observed. In all the passages significantly increased the number of dead cells, and by 12-th passage the quantity of mitoses significantly decreased. From the 6-th passage appeared significant number in comparison with the control of nonnucleolar cells, the number of which continued to increase, and by the 12-th passage it was significant not only in relation to the control, but also to the 6-th passage. At the same time the number of dead cells significantly increased and the quantity of mitoses decreases (except the 5-th passage). Significant changes in the quantity 2- and 3- nucleolar cells were not fixed in any passage in comparison with the control.

**Table 1**

**Population of HEp-2 cells under the influence of chronic viral infection of OPV**

| Passage | 0 nucleoli  | 1 nucleoli  | 2 nucleoli | 3 nucleoli | 4 nucleoli  |
|---------|-------------|-------------|------------|------------|-------------|
| 1       | 0.071±0.008 | 12.68±1.5** | 35.48±2.89 | 25.01±3.0  | 22.46±1.1*  |
| 5       | 0.11±0.008  | 39.06±1.9*  | 32.39±4.1  | 19.03±3.2  | 1.21±0.28** |
| 6       | 1.41±0.32*  | 40.02±3.9*  | 30.91±3.3  | 21.24±3.4  | 1.18±0.3**  |
| 12      | 2.83±0.33*  | 34.86±2.1   | 35.52±4.8  | 21.56±1.9  | 0.92±0.2**  |
| Control | 0.075±0.007 | 26.92±3.7   | 33.57±1.79 | 26.57±2.9  | 9.79±1.15   |

\* Significant increase in comparison with the control p < 0.05

\*\* Significant decrease in comparison with the control p < 0.05

**Changes in percent of the death cell and mitosis of continuous cell line HEp-2 under the influence of chronic viral infection of OPV**

| Passage | Death cells            | Mitosis                  |
|---------|------------------------|--------------------------|
| 1       | 1.81±0.12 <sup>*</sup> | 1.81±0.19 <sup>***</sup> |
| 5       | 5.67±0.9 <sup>**</sup> | 3.64±0.5                 |
| 6       | 3.49±0.6 <sup>**</sup> | 1.49±0.6 <sup>***</sup>  |
| 12      | 4.13±0.7 <sup>**</sup> | 1.38±0.2 <sup>***</sup>  |
| Control | 0.11±0.007             | 3.15±0.42                |

\* Significant increase in comparison with the control  $p < 0.05$

\*\* Significant increase in comparison with the control  $p < 0.01$  and 1 passage  $p < 0.05$

\*\*\* Significant decrease in comparison with the control  $p < 0.05$

The obtained data testified that: under the influence of a chronic viral functional activity of the tumour cells in culture is decreased and in the greater degree the characteristics of their differentiation were changed. The results of the study testify that the proliferative activity of HEp-2 cells was decreased under the influence of a chronic viral infection.

The present results indicate that there are significant differences in various nuclear and nucleolar indices in HEp-2 cells during chronic viral infection. Summing up, at 9 - 12 passages there is an increase in the quantity of mononucleolar cells and accordingly decreases in that of 4 nucleolar ones and stabilization in the quantity of 2 and 3 nucleolar cells. There is also a significant decrease in the percentage of mitosis and increase in the percentage of dead cells.

The evolution of cell population during chronic viral infection in vitro condition takes place through selection of more resistant population of cells or less cytopathogenic virus. Viability of infected cells in vitro during persistence is caused by the interaction of various viral and cellular factors. In our research the chronic viral infection could be the result of action as cellular as viral factors because of in the literature were presented data about unstable Sabin strains of poliomyelitis at 37<sup>0</sup>C [4-6]. However, the used virus keep citotoxic effect on sensitive cells. The virus was easy accumulated during passaging. In the other hand, in our experiment was shown significant difference between intact cells and cells of 9-12 passages. Proliferative activity in this population was sharply decreased. These data allow to assume, that under the influence of OPV there was a decrease of a proliferation activity of HEp-2 cells [7-9].

## Reference

1. *Pavio N, Buc-Caron M. H., Colbere-Garapin F.* - J. Virol. 1996. 09. V. 70. N 9. P. 6395-6401.
2. *Pacsa S.* Acta microbiol. Acad. Sci. Hung. 1961. V. 8. P. 329-335.
3. *Kaplan G., Ricaniello V.* - J. Virol. 1991. V. 65. N 4. P. 1829-1835.
4. *Rezapkin G.V, Chumakov K.M, Lu Z, Ran Y, Dragunsky E.M, Levenbook I.S.* - Virology. 1994. Jul. V. 202(1). P. 370-8.
5. *Rezapkin G.V, Norwood L.P, Taffs R.E, Dragunsky E.M, Levenbook I.S, Chumakov K.M.* - Virology. 1995. Aug. 20. V. 211(2). P. 377-84.
6. *Taffs R.E, Chumakov K.M, Rezapkin G.V, Lu Z, Douthitt M, Dragunsky E.M, Levenbook I.S.* - Virology. 1995. Jun. 1. V. 209(2). P. 366-73.
7. *Bocking A, Adler C.P, Common H.H, Hilgarth H.M, Granzen B, Auffermann W.* - Analyt Quant Cytol. 1984. V. 6. P. 1-8.
8. *Opfermann M, Brugal G, Vassilakos P.* - Cytometry. 1987. V. 8. P. 217-224.
9. *Haroske G, Dimmer V, Meyer W, Kunze K.D.* - Anal Cell Pathol. 1997. V. 15. P. 157-174.

## Զ. Ա. Կարայան

### HEp-2 գծի բջիջների քրոնիկ ինֆեկցիան կենդանի օրալ եռավալենտ պոլիոմիելիտային վակցինայով

Ստացվել է HEp-2 բջջային կուլտուրայի քրոնիկ վիրուսային ինֆեկցիա (ՔՎԻ) կենդանի աստենուացված օրալ եռավալենտ պոլիոմիելիտային վակցինայով: ՔՎԻ-ն ստացվել է 48-ժամյա միաշերտ բջջային կուլտուրան վիրուսի փոքր դոզայով (ինֆեկցիայի բազմակիությունը 0.000001 TCD<sub>50</sub> մեկ բջջին) միանվագ վարակելու ճանապարհով: Վիրուսով վարակված կուլտուրան բնութագրվում է կղզակային և գգալի դանդաղած աճով: Ցույց է տրված տրանսմիսման աղանջի ենթարկված բջջային գծի մի շարք բջջային ցուցանիշների փոփոխությունները ՔՎԻ ազդեցության տակ: Բջջային պոպուլյացիայում հավաստի նվազում է բազմակորիզակային բջիջների տոկոսը, աճում է միակորիզակային բջիջների քանակը: Նվազում է միտոզների տոկոսը և ավելանում մահացած բջիջների տոկոսը: Այսպիսով, քրոնիկ ինֆեկցված կուլտուրան ունի նվազված պրոլիֆերատիվ ակտիվություն:

## 3. А. Караян

### Хроническая инфекция перевивных клеток HEp-2 живой оральной трехвалентной полиомиелитной вакциной

Получена хроническая вирусная инфекция (ХВИ) перевивной клеточной культуры HEp-2 живой аттенуированной оральной трехвалентной полиомиелитной вакциной. ХВИ получена путем однократного инфицирования малой дозой вируса (множественность инфекции - 0.000001 TCD<sub>50</sub> на клетку) 48-часового монослоя клеток. Зараженная вирусом культура характеризовалась островковым и значительно замедленным ростом. Показано изменение ряда клеточных показателей трансформированной клеточной линии под действием ХВИ. В клеточной популяции достоверно снижается процент многоядрышковых клеток, возрастает количество одноядрышковых. Снижается процент митозов и возрастает процент мертвых клеток. В целом хронически инфицированная культура имела сниженную пролиферативную активность.

УДК 597.82:612.886

Член-корреспондент НАН РА Л. Р. Манвелян, Э. Ю. Арутюнян, А. М. Насоян

## Электрофизиологический анализ ответов ретикулоспинальных нейронов при их ортодромной и антидромной активации у лягушек

(Представлено 3/III 2004)

Вестибулярный ядерный комплекс представляет центральные структуры, интегрирующие сигналы, поступающие из лабиринта, мозжечка, спинного мозга, ретикулярной формации, и распределяет свое влияние на различные двигательные и вегетативные центры. Тем самым обеспечивается регуляция равновесия тела, его ориентация в трехмерном пространстве и модификация мышечного тонуса [1]. Вместе с тем имеются убедительные доказательства, что влияние вестибулярных ядер на спинальные мотонейроны может реализоваться также и через ретикулоспинальные нейроны [2-5]. Нейроны ретикулярной формации активируются также и при естественном раздражении вестибулярных рецепторов [4,6,7].

Для более полного понимания деятельности центральных вестибулярных структур представляется важным электрофизиологическое исследование функциональных взаимоотношений в цепочке вестибулярный аппарат - вестибулярный ядерный комплекс - ретикулоспинальные нейроны, локализованные в медиальной ретикулярной формации продолговатого мозга, а также ретикулоспинальных взаимосвязей, что и явилось целью настоящего исследования.

Эксперименты были выполнены на перфузируемом препарате взрослой озерной лягушки *Rana ridibunda*. Животных ( $n = 96$ ) глубоко наркотизировали раствором MS-222 (2 мг/кг). Вскрывали грудную клетку и обнажали сердце. Через его желудочек в дугу аорты вводили канюлю для перфузии раствором Рингера для холоднокровных. Череп и позвоночный столб открывались с дорсальной стороны. Электрическое раздражение передней ветви вестибулярного нерва осуществлялось посредством всасывающих электродов. С целью стимуляции ретикулоспинального тракта в областях шейного и поясничного утолщений использовались биполярные вольфрамовые электроды. Электрическое раздражение осуществлялось одиночными прямоугольными ударами постоянного тока (0.1-0.2 мс; 0.05-0.4 мА) с частотой 0.3 Гц. Так же раздражалась и передняя ветвь VIII нерва. Для внутриклеточного отведения потенциалов применялись сточенные стеклянные микроэлектроды, заполненные раствором KCl (3M) с сопротивлением 15-20 МОм. Применялся компьютерный анализ данных.

Известно, что ретикулоспинальные нейроны не образуют компактного ядра и рассеяны поодиночке или небольшими группами по всей медиальной ретикулярной формации продолговатого мозга. Наилучший эффект отведения потенциалов наблюдался в тех случаях, когда микроэлектрод вводился в область дна четвертого желудочка на 1.5-2.0 мм каудальнее входа вестибулярного нерва в ствол мозга, на 200-500 мкм латеральнее средней линии и погружался на глубину 500-1000 мкм от дорсальной поверхности [8]. Точки отведения были маркированы зеленым быстрым (fast green).

Внутриклеточная активность была зарегистрирована у 250 ретикулярных нейронов. У 230 нейронов электрическое раздражение вестибулярного нерва вызывало химически передаваемый возбуждающий постсинаптический потенциал (ВПСП). Из них у 174 нейронов скрытый период ВПСП составлял в ср.  $2.22 \pm 0.47$  мс (1.1-3.08 мс). Эти ВПСП характеризовались быстрой фазой восхождения в пределах 1.36 мс-4.83 мс (в ср.  $2.91 \pm 0.76$  мс;  $n = 69$ ) и относительно медленным спадом (рис.1,А,Г). Продолжительность скрытого периода и фаза восхождения испытывали небольшие изменения при различных интенсивностях раздражения вестибулярного нерва. Вышеотмеченное дало основание рассматривать указанные ВПСП как моносинаптические.

Морфологическими исследованиями, проведенными на миногах, выявлено, что некоторые первичные вестибулярные афференты находились в близком расположении к дендритам ретикулярных нейронов [9], что с некоторой долей вероятности указывает на возможность моносинаптической активации ретикулоспинальных нейронов вестибулярными афферентами. Амплитуда описанных ВПСП градуально увеличивалась при увеличении интенсивности раздражения вестибулярного нерва и достигала 0.3 - 2.53 мВ (в ср.  $1.08 \pm 0.3$  мВ;  $n = 63$ ), длительность ВПСП была в пределах 5.63 - 13.4 мс (в ср.  $9.93 \pm 2.3$  мс;  $n = 67$ ). Дальнейшее увеличение интенсивности стимуляции приводило к появлению на основе ВПСП потенциалов действия (ПД) со скрытым периодом в 1.83 - 6.73 мс (в ср.  $3.92 \pm 1.13$  мс;  $n = 148$ ) (рис.1,А).

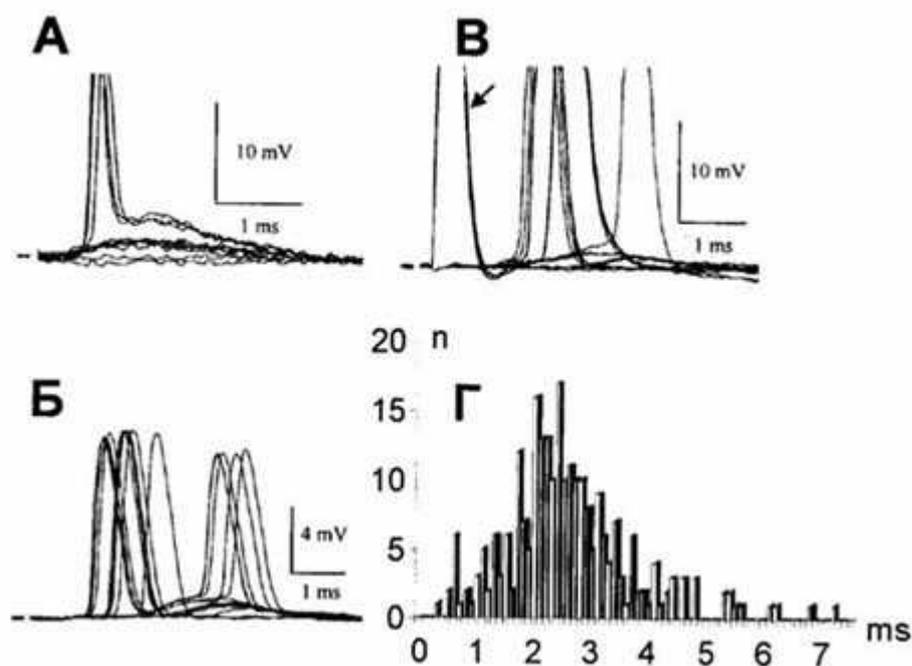


Рис. 1. Потенциалы в ретикулоспинальных нейронах, вызванные раздражением вестибулярного нерва. Моносинаптические - А, полисинаптические - Б, В и антидромные В (указано стрелкой) потенциалы действия в ответ на градуальное раздражение ипсилатерального вестибулярного нерва. Г- гистограмма распределения скрытых периодов антидромных потенциалов и моно-, полисинаптических ВПСП в ответ на стимуляцию вестибулярного нерва. По горизонтали - время, мс; по вертикали - количество исследованных нейронов (n).

У 56 ретикулоспинальных нейронов в ответ на раздражение вестибулярного нерва были зарегистрированы ВПСП, характеризующиеся большой величиной и нестабильностью скрытых периодов в пределах 3.15-6.82 мс (в ср.  $4.1 \pm 0.77$  мс) в зависимости от

интенсивности стимуляции (рис.1,Б,В,Г). Длительность фазы нарастания до пика равнялась 1.36-6.34 мс (в ср.  $3.22 \pm 0.98$ ;  $n = 20$ ). Общая длительность зарегистрированных потенциалов в среднем составляла  $11.03 \pm 2.33$  мс (4.98-17.54 мс;  $n = 23$ ). Увеличение интенсивности стимуляции приводило также к возрастанию амплитуды ВПСП, которая в среднем равнялась  $1.18 \pm 0.54$  мВ (0.41-2.8 мВ;  $n = 15$ ), и к возникновению на их основе ПД со скрытым периодом 4.26-10.31 мс (в ср.  $6.43 \pm 1.28$  мс;  $n = 39$ ). Вышеотмеченные характеристики исследованных ВПСП указывают на их полисинаптическое происхождение в соответствии с данными литературы относительно олиго-, полисинаптического влияния вестибулярных афферентов на ретикулоспинальные нейроны, опосредуемые через вестибулярный ядерный комплекс [4,5,10].

У 20 ретикулоспинальных нейронов стимуляция VIII нерва приводила к возникновению антидромных ПД (рис.1,В; 2,А, отмечено стрелкой). Они

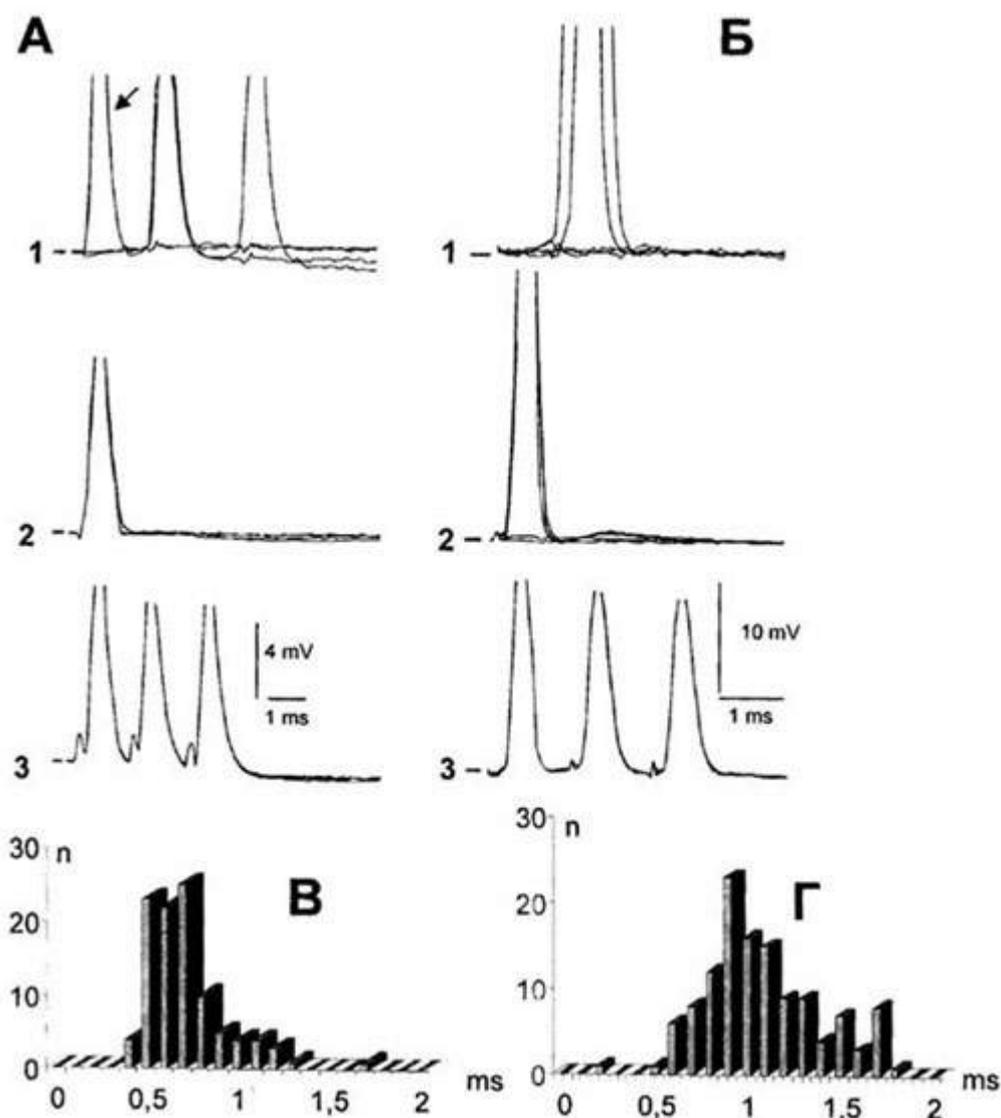


Рис. 2. Антидромная активация ретикулоспинальных нейронов на стимуляцию спинного мозга лягушки. А<sub>1</sub>, Б<sub>1</sub> - антидромные (указано стрелкой) и ортодромные потенциалы действия ретикулоспинальных нейронов на градуальное раздражение VIII нерва и их антидромные потенциалы действия на стимуляцию шейного (А<sub>2</sub>) и поясничного (Б<sub>2</sub>) утолщений спинного мозга. А<sub>3</sub> и Б<sub>3</sub> - антидромные потенциалы

действия тех же ретикулоспинальных нейронов в ответ на высокочастотное раздражение спинного мозга 250/с. В, Г - гистограммы распределения скрытых периодов ретикулоспинальных С и L нейронов, соответственно. Остальные обозначения те же, что и на рис.1.

характеризовались фиксированным и коротким скрытым периодом в пределах 0.51-1.05 мс (в ср.  $0.78 \pm 0.18$  мс) при различных интенсивностях раздражения. Минимальное ослабление интенсивности раздражения всегда приводило к исчезновению ПД без каких-либо признаков возникновения постсинаптического потенциала. Варьирование в интенсивности стимуляции приводило к последовательному выявлению антидромных и ортодромных потенциалов в ретикулоспинальных нейронах (рис.1,В).

В ранее проведенных электрофизиологических исследованиях на лягушках в ответ на раздражение VIII нерва были зарегистрированы антидромные ПД в нейронах вестибулярного ядерного комплекса. Последние могли быть следствием возбуждения аксонов вестибулярных нейронов в составе VIII нерва, направляющихся к лабиринту [11,12]. Принимая во внимание, что ретикулярные нейроны как наиболее древняя система надсегментарного контроля, наряду с нейронами вестибулярного ядерного комплекса, также участвуют в управлении движениями, можно сделать самое предварительное допущение, что в составе вестибулярного нерва могут быть и аксоны ретикулярных нейронов.

У 228 ретикулярных нейронов в ответ на раздражение ретикулоспинальных волокон возникали антидромные ПД, которые определялись на основании тех же особенностей, что и антидромные ответы нейронов ретикулярной формации, вызванные стимуляцией вестибулярного нерва (рис.2). Клетки, антидромно активируемые на раздражение шейного отдела спинного мозга, были определены как ретикулоспинальные С-нейроны (рис.2,А<sub>2,3</sub>). Клетки, антидромно отвечающие и на стимуляцию поясничного отдела спинного мозга, были отнесены к ретикулоспинальным L-нейронам (рис.2,Б<sub>2,3</sub>). Антидромные ПД С- и L-нейронов имели скрытые периоды в пределах 0.37-1.66 мс (в ср.  $0.7 \pm 0.22$  мс;  $n = 105$ ) (рис.2,В) и 0.51-1.8 мс (в ср.  $1.05 \pm 0.3$  мс;  $n = 123$ ) (рис.2,Г), соответственно.

Таким образом, в супраспинальном управлении движениями организма наряду с вестибуло-моторной системой важная роль принадлежит также и ретикуло-моторной.

Авторы выражают благодарность NFSAT за содействие в приобретении установки "APP-1 all Purpose Pipette Puller", изготовленные с помощью которой микроэлектроды использовались в проведении настоящего исследования.

Институт физиологии им. Л.А. Орбели НАН РА

### Литература

1. Бродал А., Вальберг Ф., Помпеано О. Вестибулярные ядра. Связи, анатомия, функциональные корреляции. М.-Л. Наука. 1966.
2. *Gernandt B.E.* - J. Neurophysiol. 1949. V. 12. P. 173-184.
3. *Andersson S., Gernandt B.E.* - J. Neurophysiol. 1956. V. 19. P. 524-543.
4. *Orlovsky G.N., Deliagina T.G., Wallen P.* - Exp. Brain Res. 1992. V. 90. P. 479-488.
5. *Rovainen C.M.* - J. Neurophysiol. 1979. V. 42. P. 745-766.
6. *Duensing F., Schaefer K.P.* - Arch. ges. Neurol. 1960. V. 201. P. 97-122.

7. *Spyer K.M., Chelarducci B., Pompeiano O.* - J. Neurophysiol. 1974. V. 37. P. 705-721.
8. *Шаповалов А.И., Ширяев Б.И.* - Нейрофизиология. 1973. Т. 5. С. 164-173.
9. *Pelieger Y.F., Dubuc R.* - J. Comp. Neurol. 2000. V. 27. P. 255-277.
10. *Peterson B.W., Fillion M., Felpel L.P., Abzug G.* - Exp. Brain Res. 1975. V. 22. P. 335-350.
11. *Precht W., Richter A., Ozawa S., Shimazu H.* - Exp. Brain Res. 1974. V. 19. P. 377-393.
12. *Fanardjian V.V., Manvelyan L.R, Zakarian V.L., Pogossian V.I., Nasoyan A.M.* - Neuroscience. 1999. V. 94. P. 845-857.

**ՀՀ ԳԱԱ թղթակից անդամ Լ. Ռ. Մանվելյան, Է. Յ. Հարությունյան,  
Ա. Մ. Նատյան**

**Գորտի ցանցատղնուղեղային նեյրոնների պատասխանների  
էլեկտրաֆիզիոլոգիական վերլուծությունը դրանց ուղղընթաց  
և հակընթաց ակտիվացման ժամանակ**

Գորտի պերֆուզված ուղեղի պատրաստուկի փորձերում գրանցվել են ցանցատղնուղեղային նեյրոնների ներբջջային պոտենցիալներ ի պատասխան նույնակողմ անդաստակային նյարդի և ողնուղեղի խթանման: Անդաստակային նյարդի գրգռումն առաջացնում է գործողության պոտենցիալի վերածվող միա-, սակավա- և բազմասինսապսային դրդող հետսինսապսային պոտենցիալներ: Դրա հետ մեկտեղ գրանցվել է իրենց աքսոնները բավիղ ուղարկող նեյրոնների հակընթաց ակտիվացում միջինում 0.7 մվ գաղտնի շրջանով ողնուղեղի պարանոցային հաստուկի և 1.05 մվ գոտկային հաստուկի խթանման ժամանակ :

УДК 612.826+612.886

Л. П. Манукян

### Антидромные и синаптические реакции нейронов ядра Дейтерса на стимуляцию верхнего колликулуса

(Представлено чл.-кор. НАН РА Л. Р. Манвеляном 9/III 2004)

Латеральное вестибулярное ядро (ЛВЯ) Дейтерса и ядро верхнего колликулуса (ЯВК) у млекопитающих являются важнейшими центрами ствола мозга, контролирующими поведенческие процессы, ориентацию и позу тела в пространстве [1-4]. В настоящей работе приведены результаты исследования синаптических и антидромных механизмов вестибуло-текстальных взаимоотношений, необходимых для завершения серии наблюдений по афферентному контролю активности вестибуло-спинальных (ВС) нейронов ядра Дейтерса.

Опыты проведены на 68 взрослых кошках массой 2.5-3.5 кг, наркотизированных нембуталом (45-50 мг/кг). Позднее для наркоза применялся 2 % раствор Рометара или Калипсола (0.5 мг/кг). Биполярными вольфрамовыми электродами раздражались ипси- (SCi) и контралатеральное (SCc) ЯВК по следующим стереотаксическим координатам: L 3.3; H 3.3; A 0.1 [5]. ВС нейроны идентифицировались по их антидромным потенциалам действия (ПД), вызванным раздражением латерального ВС тракта на уровне C<sub>2-3</sub> шейных сегментов спинного мозга. Биполярно раздражались вестибулярные ядра обеих сторон (0.1-0.15 мА, 0.1-0.5 мс, 1.0-10.0 В). Внутриклеточная активность нейронов ядра Дейтерса регистрировалась стеклянными микроэлектродами (R=2-10 Мом), заполненными раствором KCl - 2 М. Точки раздражения и отведения верифицировались гистологически.

Зарегистрирована внутриклеточная активность 280 нейронов ЛВЯ, из них 117 реагировали на раздражение ЯВК.

26 нейронов ЛВЯ отвечали на одиночные раздражения SCi. Антидромные ПД вызывались в 19 нейронах со скрытым периодом 0.2-1.3 мс (рис. 1, А, В<sub>1</sub>). Раздражение SCi в нейронах ЛВЯ вызывало также моно- и полисинаптические

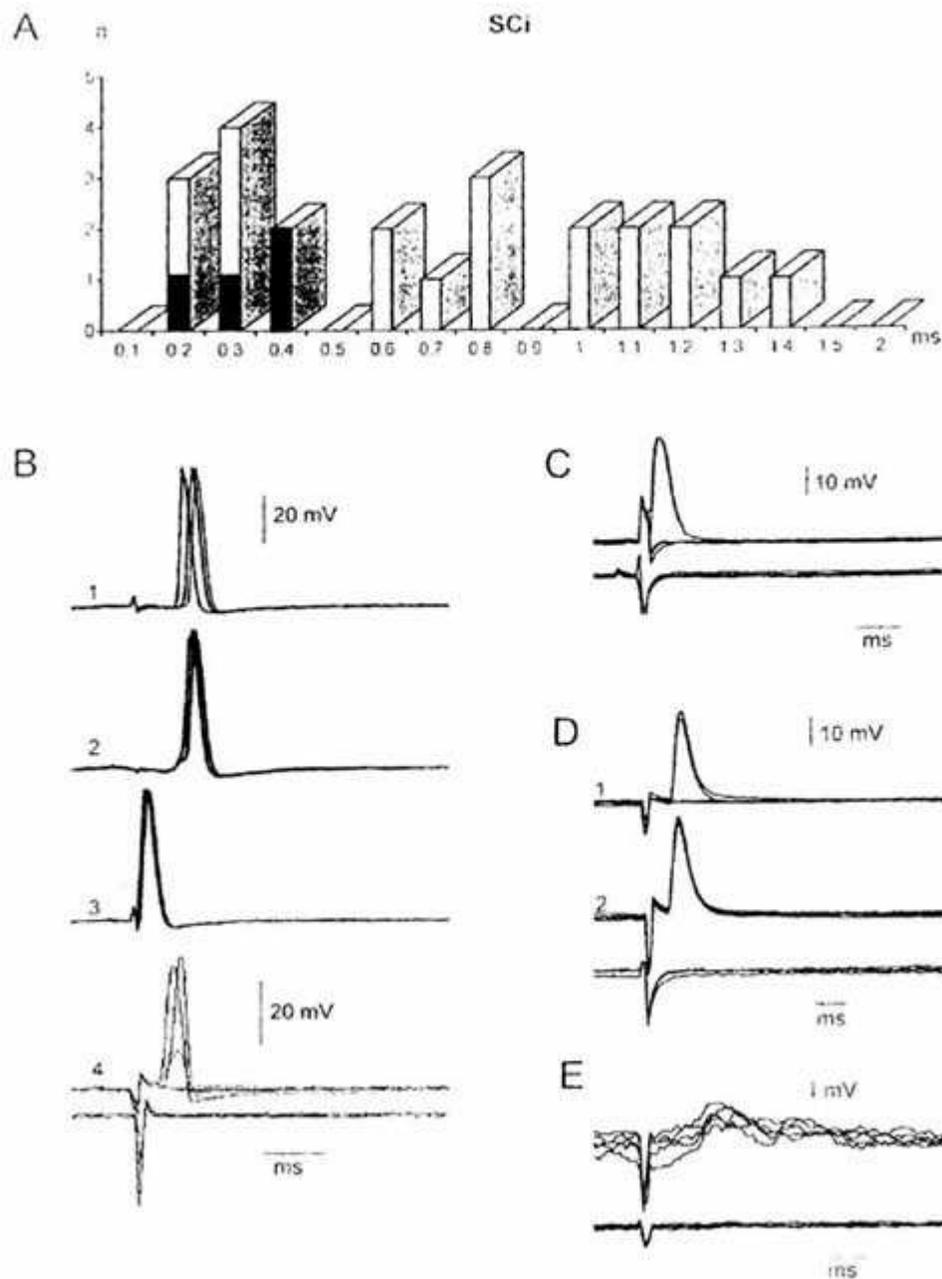


Рис. 1. Антидромные и синаптические реакции нейронов ядра Дейтерса, вызванные раздражением ипсилатерального ядра верхнего колликулуса (SCi). А - гистограмма распределения скрытых периодов ПД нейронов ядра Дейтерса на раздражение SCi. Темные столбики - идентифицированные ВС нейроны. В - ПД нейрона ядра Дейтерса, вызванные раздражением латерального ВС тракта (1), ипсилатерального VIII нерва (2), SCi (3) и SCc (4). С - антидромный ПД нейрона ядра Дейтерса при подпороговом раздражении SCi. D - ортодромный ПД нейрона ядра Дейтерса, вызванные надпороговым (D<sub>1</sub>) и пороговым (D<sub>2</sub>) раздражением SCi. E - ВПСП нейрона ядра Дейтерса, вызванный стимуляцией SCi. Здесь и на следующем рисунке представлены потенциалы, зарегистрированные усилителем постоянного тока при наложении 5-10 пробелов луча; частота повторения 5/с. Нижние записи на В, С, D и E - потенциалы поля при внеклеточном отведении.

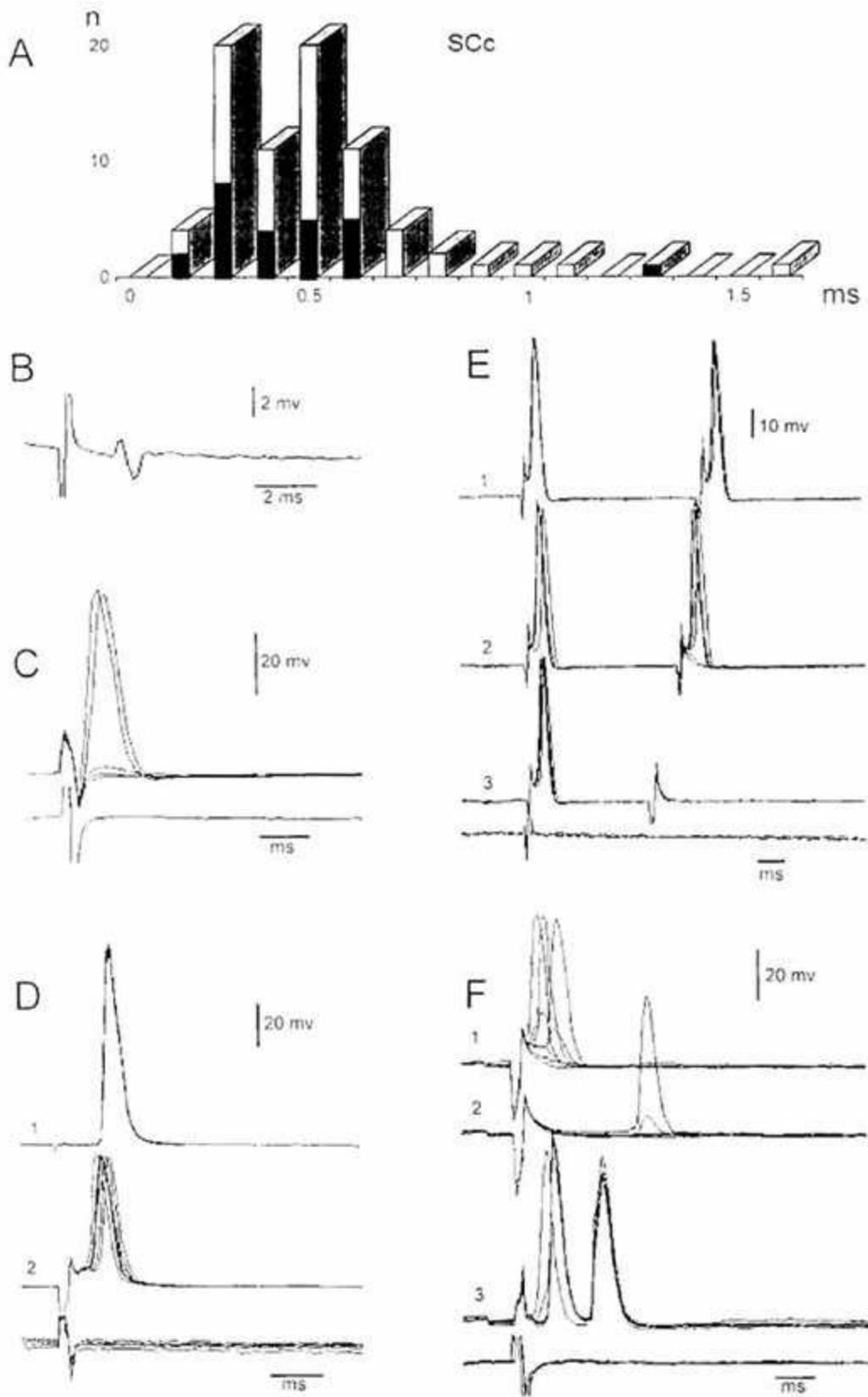


Рис. 2. Антидромные и синаптические реакции ядра Дейтерса, вызванные раздражением контралатерального ядра верхнего колликула (SCc). А - гистограмма распределения скрытых периодов ответов нейронов ядра Дейтерса на раздражение SCc. Темные столбики - идентифицированные ВС нейроны. В - потенциал поля,

вызванный раздражением SCc. С - антидромный ПД нейрона ядра Дейтерса, вызванный пороговым раздражением SCc. D - ПД BC нейрона ядра Дейтерса, вызванный раздражением латерального BC тракта ( $D_1$ ) и SCc ( $D_2$ ). E - эффекты парной стимуляции SCc с укорочением межстимульного интервала. F - ПД нейрона ядра Дейтерса, вызванный пороговым ( $F_1$ ) и подпороговым ( $F_2$ ) раздражением SCc и ипсилатерального VIII нерва ( $F_3$ ).

ПД и возбуждающие постсинаптические потенциалы (ВПСП) (рис. 1,  $D_2$ , E). 5 нейронов из 26 зарегистрированных были идентифицированы как BC нейроны (рис. 1,  $D_1$ , A, темные столбики).

91 нейрон ядра Дейтерса реагировал на одиночное раздражение SCc. Антидромные ПД наблюдались в 67 нейронах ЛВЯ. Скрытый период их возникновения колебался в пределах 0.2-1.1 мс (рис. 2, A). Они характеризовались постоянным скрытым периодом и возникали по принципу "все или ничего" (рис. 2, C). 25 из реагирующих на раздражение SCc были идентифицированы как BC нейроны (рис. 2, A, темные столбики,  $D_1$ ). Раздражение SCc в нейронах ЛВЯ вызывало также ортодромные (моно- ( $n = 8$ ) и полисинаптические ( $n = 12$ )) ПД со скрытым периодом 0.8-8.8 мс (рис. 2,  $D_2$ ,  $F_{1,2}$ ). В одном нейроне ядра Дейтерса раздражение SCc вызывало моносинаптический ВПСП. Малое количество и слабая выраженность ВПСП в нейронах ЛВЯ на раздражение ядер верхних колликул, возможно, обусловлены низким порогом деполяризации для вызова ПД. Наблюдалась конвергенция и дивергенция влияния со стороны обеих колликул и лабиринтов в нейронах ядра Дейтерса (рис. 1, B; рис. 2, F). В плане топографии большинство нейронов ядра Дейтерса, реагирующих на раздражение верхних колликул, распределились преимущественно в средней и вентральной областях ЛВЯ.

Нейроны ядра Дейтерса посредством своих восходящих аксонов могут оказывать непосредственное влияние на деятельность ЯВК, участвуя в процессе координации глазодвигательных реакций [6]. Взаимодействие между ЯВК и ЛВЯ может осуществляться также через ретикулярную формацию ствола [2], фастигиального ядра мозжечка [7, 8] и коры мозга [9], с одними и теми же областями которых связаны обе структуры.

Проведенные эксперименты выявили особенности взаимодействия между ЯВК и ядром Дейтерса. Последнее, представляя структуру, основной функцией которой является нисходящий контроль деятельности спинного мозга [10,11], проецируется к ЯВК. Стимуляция ЯВК вызывала антидромные ПД в большинстве нейронов ядра Дейтерса. Последнее свидетельствует о наличии у аксонов этих нейронов коллатералей, проецирующихся в ЯВК. Таким образом, BC нейроны ядра Дейтерса через восходящие коллатерали своих аксонов вовлекают ЯВК в процесс вестибуло-спинальной интеграции. В свою очередь, наличие моносинаптических реакций в нейронах ядра Дейтерса при раздражении ЯВК указывает на модулирующее влияние последних на соматические вестибулярные рефлексy.

Авторы выражают свою благодарность NFSAT за содействие в приобретении установки "APP-1 all Purpose Pipette Puller". Изготовленные на этой установке микроэлектроды использовались при проведении настоящего исследования.

## Литература

1. *Meredith M. A., Wallace M. T., Stein B. E.* - Exp. Brain Res. 1992. V. 88. P. 181-186.
2. *Sarkisian V. H.* - Arch. ital. Biology. 2000. V. 138. P. 245-353.
3. *Sparks D. L.* - Physiol. Rev. 1986. V. 66. P. 118-171.
4. *Stein B. E., Meredith M. A.* The Merging of the Senses. MIT Press. Boston. MA. 1993.
5. *Berman A. L.* The brain stem of the cat. A cytoarchitectonic atlas with stereotaxic coordinates. Wisconsin. Madison etc. 1968.
6. *Саркисян В. А., Фанарджян В. В.* - Сенсорные системы. 1994. Т. 8. N 1. С. 50-57.
7. *Саркисян В. А., Шимон Л.* - Физиологический ж. СССР. 1982. Т. 68. С. 768-775.
8. *Kato H. Y., Benedek G.* - Brain Res. 2003. V. 970. P. 246-249.
9. *Sarkisian V. H., Fanardjian V. V.* - Arch. ital. Biology. 1992. V. 130. P. 113-126.
10. *Fanardjian V. V., Sarkisian V. H.* In: Pompeiano O. and Allum J. H. J. (Eds). Progress in Brain Research. V. 76. Vestibular Control of Posture and Locomotion. Elsevier. Amsterdam. New York. 1988. P. 45-60.
11. *Wilson V. J., Melvill Jones G.* Mammalian Vestibular Physiology. Plenum Press. New York. London. 1979.

## Լ. Փ. Մանուկյան

### Դեյտերսի կորիզի նեյրոնների հակընթաց և ուղղընթաց պատասխանները վերին կոլիկուլուսի դրդման ժամանակ

Ուսումնասիրվել են կատվի Դեյտերսի կողմնային վեստիբուլային կորիզի նեյրոնների և վերին կոլիկուլուսի նեյրոնների միջև առկա փոխազդեցությունները: Ցույց է տրվել, որ վերին կոլիկուլուսի կորիզների էլեկտրական դրդումը Դեյտերսի նեյրոններում հիմնականում հրահրում է հակընթաց պատասխաններ: Մա վկայում է, որ Դեյտերսի նեյրոնները շնորհիվ իրենց վերընթաց աքսոնային կոլլատերալների վերին կոլիկուլուսին ընդգրկում են վեստիբուլո-ողնուղեղային ինտեգրացիայում:

Մյուս կողմից, վերին կոլիկուլուսի վարընթաց մոնոսինապսային ազդեցությունները մատնանշում են վերջինիս մոդուլացնող ազդեցությունը սոմատիկ վեստիբուլային ռեֆլեքսների վրա:

Л. В. Меликян

## Проблемы речевого и неречевого этикета в системе обучения иностранным языкам

(Представлено академиком А.П. Григоряном 24/V 2004)

В центре внимания современной лингвистики и лингводидактики стоят вопросы языковой прагматики как в плане их теоретического изучения, так и в плане использования в речи единиц, составляющих понятие "лингвистика общения". В целом современная лингвистика и лингводидактика характеризуются определением того, как используется язык личностью и как отражается в языковых единицах сама личность.

В преподавании языков важное место занимает понимание природы общения, поскольку обучение языку происходит в процессе речевой деятельности и в процессе общения. В ряду "поведенческих" проблем, на наш взгляд, большое место занимают проблемы отбора и употребления в речи формул речевого этикета (ФРЭ) и их соматического сопровождения (жесты, мимика, телодвижения).

Этикетные формулы пронизывают все этапы коммуникации (начало-ход-завершение) между адресантом и адресатом, представленными как отдельными личностями, так и сообществами с разным числом участников. Отсюда адекватное восприятие информации и реакция на нее являются необходимыми компонентами коммуникации. Непонимание или недопонимание высказывания или поведения партнером коммуникации приводит к коммуникативным неудачам, которые могут быть как собственно языковыми, так и внешними, экстралингвистическими.

Для изучающих иностранный язык вопросы этикетного характера нуждаются в разработке с учетом лингвистической и этнокультурной специфики родного и изучаемого языков.

Рассмотрение материала этикетного характера как в пределах одного языка (русского, английского, армянского и др.), так и в рамках языковой типологии (русско-армянской, англо-армянской и т.п.) дает возможность проникнуть в историю языка и его культуру, в особенности поведенческого характера, в специфику национального менталитета, языковой картины мира данного этноса.

В этом легко убедиться, рассматривая литературные произведения, публицистические статьи, а также проводя наблюдения в условиях естественного общения коммуникантов и в процессе обучения иностранным языкам.

Внутриязыковая классификация этикетных формул (ЭФ) с привлечением лексикографического материала, а также наблюдения над их функционированием при свободном общении позволяют установить формы, употребляемые определенными возрастными группами, в профессиональных кругах общения, иначе говоря, формы социально дифференцированные.

Межъязыковое сопоставление ЭФ армянского и изучаемого, в частности русского, языков с учетом этнокультуроведческих данных позволяет фиксировать существующие ранее и

появившиеся относительно недавно, вследствие контактирования языков, формулы речевого этикета. Оно также дает возможность установить:

а) полное соответствие двух единиц (например, *Добрый день* - *Բարձրօր*, *До встречи* - *Մինչ հանդիպում*);

б) частичное совпадение: когда совпадающие по некоторым признакам ФРЭ отличаются по каким-либо другим. (Например, форма приветствия *Здравствуй* - *Բարև* идентична в двух языках, в то же время множественное или вежливое *Здравствуйте* обнаруживает различие в структурном плане с армянским *Բարև ձեզ*, совпадая по лексическим и функциональным параметрам). Семантически близкие ФРЭ могут выражаться по-разному не только лингвистически, но и иметь неполное смысловое совпадение. (Например, русское *Прощай* совпадает с армянским *Մինն բարև* в одном из значений, а именно - в значении прощания на длительное время);

в) отсутствие соответствий: как и в любых других языках, в русском и армянском выделяются безэквивалентные выражения, относящиеся к речевому этикету. (Например, русские *Ни пуха, ни пера*, *Не поминайте лихом* не имеют эквивалентов в армянском, равно как и армянское пожелание *Արդյուն* не имеет эквивалента в русском).

Одной из характерных особенностей ФРЭ является их стандартизованность, клишированность. Выступая в однотипных и сходных ситуациях повседневного общения, ЭФ отличаются высокой степенью повторяемости, частотностью и, вследствие этого, стереотипностью.

Стереотипность этикетного поведения (речевого и неречевого) обусловлена тем, что оно устанавливается с детства в рамках культуры данного этноса, доходя до уровня автоматизации, что в дальнейшем накладывает отпечаток на все поведение индивида.

Анализ соответствующего материала в лингводидактическом аспекте невозможен без учета культурного фона, поскольку национальная специфика языка и поведения очень ярко проявляется в этикетном общении.

Принятые в одном языковом сообществе нормы, в другом - воспринимаются как нарушение. Происходит это вследствие ряда причин, связанных с национальной, социальной, профессиональной и другими спецификами поведения.

Одним из важных составляющих речевого и неречевого этикета является социальный фактор. Социальная дифференциация коммуникантов в соответствии с выполняемыми ролями в рамках определенных возрастных, должностных, профессиональных, семейных категорий, выражающаяся в поведении младших по отношению к старшим, подчиненных - к вышестоящим должностным лицам, коллег - друг к другу в определенных профессиональных кругах, и диктует отбор единиц речевого этикета. Игнорирование вышечисленными факторами при общении приводит людей к непониманию, удивлению, "культурному шоку".

Таким образом, без учета экстралингвистических данных коммуникация будет неполноценной, а в определенных случаях даже не может состояться.

При презентации этикетного материала изучаемого языка, на наш взгляд, целесообразно включить минимум сведений о невербальных средствах коммуникации, об истории возникновения некоторых из них (рукопожатие, поцелуй, поклон и др.). С одной стороны,

подобный материал будучи информативным и познавательным способствует расширению общего кругозора, с другой - позволяет выйти за рамки узко национального представления о манере поведения. (Как известно, одинаковые жесты в однотипных ситуациях у разных народов могут иметь разное значение).

К сожалению, в практике обучения иностранным языкам не обращается внимание на взаимосвязь вербального и невербального материала. Между тем, для полноценной коммуникации необходимо не только усвоение языкового материала (что, конечно, немаловажно), но также и учет таких составляющих общения, как язык жестов и телодвижений, дистанция общения, рутинное поведение данного народа.

Руководствуясь вышеизложенными понятиями и определениями, нами был поставлен эксперимент по обучению этикетным формулам русского языка в армянском педагогическом вузе. В результате поставленного эксперимента мы пришли к заключению, что для полноценной коммуникации на неродном/иностранном языке необходим комплексный подход к изучаемому (вербальному и невербальному) материалу, а именно:

1. Составляющими обучения речевому этикету являются как специальные речевые конструкции, так и чисто поведенческий материал.

2. Обучение речевому этикету в армяноязычной аудитории должно сочетаться с презентацией определенных характеристик невербальных этикетных знаков, сопровождающих речь или заменяющих ее (соматический язык, включающий жесты, мимику, позы и др.).

3. Отбор материала по этикетным формулам необходимо проводить с учетом частотности, коммуникативной значимости, ситуативной обусловленности, соотношения с родным языком учащихся.

4. В практике усвоения речи отбор и презентация ФРЭ подчиняются правилам строгой классификации в соответствии с ситуациями их употребления, социальной принадлежностью носителей языка, возрастной особенностью речи лиц, говорящих на данном языке и др.

5. Процесс обучения этикетным формулам с привлечением материала вербального и невербального поведения разных народов способствует расширению общего кругозора студентов, помогает им выйти за рамки чисто национального проявления и восприятия форм поведения, способствует пробуждению у них интереса к ценностям человеческого общения.

6. Систематическая работа по ЭФ с использованием опорного материала общекультурного значения способствует повышению культуры речи и культуры поведения.

Армянский государственный педагогический университет им. Х. Абовяна

### Литература

1. *Верещагин Е.М., Костомаров В.Г.* Язык и культура. М. Русский язык, 1983. 269 с.
2. *Гулакян Б.С., Меликян Л.В.* РЯВАШ. 1988. № 5. С. 17-21.
3. *Формановская Н.И.* Речевое общение: коммуникативно-прагматический подход. М. Русский язык. 2002. 214 с.

## Լ. Վ. Մելիքյան

### Խոսակցական և ոչ խոսակցական էթիկետի խնդիրները օտար լեզուների ուսուցման համակարգում

Օտար լեզուների ուսումնասիրման և ուսուցման համակարգում կարևոր տեղ են զբաղեցնում խոսակցական և ոչ խոսակցական էթիկետի խնդիրները: Ցանկացած լեզվի ուսումնասիրումն ու ուսուցումը սկսավում է էթիկետային կադապարների գործածությամբ/յուրացմամբ: Բազմիցս կրկնվող այդ կադապարները, յուրաքանչյուր լեզվում տարբերվում են իրենց առանձնահատկություններով՝ պայմանավորված ազգային, սոցիալական, ավանդական և այլ գործոններով, որոնց անտեսումը հանգեցնում է հաղորդակցային անհաջողությունների /ՀԱ/: Վերջինիս պատճառներից մեկը կարող է լինել ինչպես սոսկ լեզվական, այնպես էլ ոչ լեզվական՝ կապված տվյալ ազգի վարքագծի -պահվածքի /ինչպես նաև միմիկայի/դիմաշարժության, ժեստերի հաղորդակցողների միջև դիստանցիայի/հեռավորության/ առանձնահատկություններին ոչ ծանոթ լինելուն: