

ДОКЛАДЫ НАЦИОНАЛЬНОЙ АКАДЕМИИ НАУК БЕЛАРУСИ

МИНСК. БЕЛОРУССКАЯ НАУКА. 2017. ТОМ 61. № 3

Выходит шесть номеров в год

Журнал основан в июле 1957 года

Учредитель – Национальная академия наук Беларуси

Журнал зарегистрирован в Министерстве информации Республики Беларусь,
свидетельство о регистрации № 387 от 18.05.2009.

*Входит в Перечень научных изданий Республики Беларусь
для опубликования результатов диссертационных исследований, включен в базу данных
Российского индекса научного цитирования (РИНЦ)*

Главный редактор

Владимир Григорьевич Гусаков

Председатель Президиума Национальной академии наук Беларуси

Редакционная коллегия

С. А. Чижик

первый заместитель Председателя Президиума Национальной академии наук Беларуси

(заместитель главного редактора)

С. Я. Клиш

заместитель Председателя Президиума Национальной академии наук Беларуси *(заместитель главного редактора)*

А. В. Кильчевский

главный ученый секретарь Национальной академии наук Беларуси *(заместитель главного редактора)*

Т. П. Петрович

(ведущий редактор журнала)

И. М. Богдевич – Институт почвоведения и агрохимии Национальной академии наук Беларуси

П. А. Витязь – Президиум Национальной академии наук Беларуси

И. Д. Волоотовский – Институт биофизики и клеточной инженерии Национальной академии наук Беларуси

И. В. Гайшун – Институт математики Национальной академии наук Беларуси

С. В. Гапоненко – Белорусский республиканский фонд фундаментальных исследований

А. Е. Дайнеко – Институт мясо-молочной промышленности Научно-практического центра
Национальной академии наук Беларуси по продовольствию

И. В. Залуцкий – Институт физиологии Национальной академии наук Беларуси

О. А. Ивашкевич – Белорусский государственный университет

Н. А. Изобов – Институт математики Национальной академии наук Беларуси

Н. С. Казак – Институт физики имени Б. И. Степанова Национальной академии наук Беларуси

А. А. Коваленя – Президиум Национальной академии наук Беларуси

Ф. Ф. Комаров – Институт прикладных физических проблем имени А. Н. Севченко
Белорусского государственного университета

И. В. Котляров – Институт социологии Национальной академии наук Беларуси

В. А. Лабунов – Белорусский государственный университет информатики и радиоэлектроники

А. П. Ласковнев – Президиум Национальной академии наук Беларуси

- О. Н. Левко** – Институт истории Национальной академии наук Беларуси
А. И. Лесникович – Белорусский государственный университет
В. Ф. Логинов – Институт природопользования Национальной академии наук Беларуси
А. А. Махнач – Научно-производственный центр по геологии
А. А. Михалевич – Институт энергетики Национальной академии наук Беларуси
М. Е. Никифоров – Президиум Национальной академии наук Беларуси
В. А. Орлович – Президиум Национальной академии наук Беларуси
О. Г. Пенязьков – Институт тепло- и массообмена имени А. В. Лыкова Национальной академии наук Беларуси
Ю. М. Плескачевский – Президиум Национальной академии наук Беларуси
Н. С. Сердюченко – Президиум Национальной академии наук Беларуси
А. Ф. Смянович – Республиканский научно-практический центр неврологии и нейрохирургии
Л. М. Томильчик – Институт физики имени Б. И. Степанова Национальной академии наук Беларуси
С. А. Усанов – Президиум Национальной академии наук Беларуси
Л. В. Хотылева – Институт генетики и цитологии Национальной академии наук Беларуси
В. А. Хрипач – Институт биоорганической химии Национальной академии наук Беларуси
И. П. Шейко – Научно-практический центр Национальной академии наук Беларуси по животноводству

Р е д а к ц и о н н ы й с о в е т

- Ж. И. Алферов** – Санкт-Петербургский национальный исследовательский академический университет
Российской академии наук (Российская Федерация)
К. П. Валуцкас – Национальный институт рака (Литовская Республика)
С. Воденичаров – Болгарская академия наук (Республика Болгария)
И. М. Дунин – Всероссийский научно-исследовательский институт племенного дела
Министерства сельского хозяйства Российской Федерации (Российская Федерация)
Н. Желев – Медицинский биотехнологический центр молекулярной и клеточной технологии
Абертейского университета (Великобритания)
Н. Н. Казанский – Институт лингвистических исследований Российской академии наук (Российская Федерация)
А. Карклинш – Институт почвоведения и растениеводства Латвийского сельскохозяйственного университета в Елгаве
(Латвийская Республика)
С. П. Карпов – Московский государственный университет имени М. В. Ломоносова (Российская Федерация)
М. Ларссон – Университетский центр Алба Нова Стокгольмского университета (Королевство Швеция)
А. Г. Наумовец – Национальная академия наук Украины (Украина)
И. Д. Рашаль – Институт биологии Латвийского университета (Латвийская Республика)
В. А. Садовничий – Московский государственный университет имени М. В. Ломоносова (Российская Федерация)
А. Г. Тарарико – Национальная академия аграрных наук Украины (Украина)
Л. Трипольская – Литовский центр аграрных и лесных наук (Литовская Республика)
Тъяу Ван Минь – Вьетнамская академия наук и технологий (Социалистическая Республика Вьетнам)
А. Цайлингер – Институт квантовой оптики и квантовой информатики Австрийской академии наук
(Австрийская Республика)
В. Ф. Чехун – Институт экспериментальной патологии, онкологии и радиологии имени Р. Е. Кавецкого
Национальной академии наук Украины (Украина)
Чжао Лян – Хэнаньская академия наук (Китайская Народная Республика)

Адрес редакции:

*ул. Академическая, 1, к. 119, 220072, Минск, Республика Беларусь.
Тел.: +375 17 284-19-19; e-mail: doklady_nanb@mail.ru
doklady.belnauka.by*

ДОКЛАДЫ НАЦИОНАЛЬНОЙ АКАДЕМИИ НАУК БЕЛАРУСИ. 2017. Т. 61, № 3

Выходит на русском, белорусском и английском языках

Редактор Т. П. П е т р о в и ч
Компьютерная верстка Н. И. К а ш у б а

Сдано в набор 30.05.2017. Выпуск в свет 28.06.2017. Формат 60×84¹/₈. Бумага офсетная. Печать цифровая.
Усл. печ. л. 14,88. Уч.-изд. л. 16,4. Тираж 158 экз. Заказ 102.

Цена: индивидуальная подписка – 10,34 руб.; ведомственная подписка – 25,29 руб.

Издатель и полиграфическое исполнение:

Республиканское унитарное предприятие «Издательский дом «Беларуская навука».

Свидетельство о государственной регистрации издателя, изготовителя, распространителя печатных изданий
№ 1/18 от 02.08.2013. ЛП № 02330/455 от 30.12.2013. Ул. Ф. Скорины, 40, 220141, г. Минск.

© «Издательский дом «Беларуская навука».
Доклады НАН Беларуси, 2017

DOKLADY OF THE NATIONAL ACADEMY OF SCIENCES OF BELARUS

MINSK. BELARUSKAYA NAVUKA. 2017. Vol. 61. No. 3

Published bimonthly

The journal has been published since July, 1957

Founder – National Academy of Sciences of Belarus

The journal is registered on May 18, 2009 by the Ministry of Information of the Republic of Belarus
in the State Registry of Mass Media, reg. no. 387.

*The journal included in the List of Journal for Publication of the Results of Dissertation Research
in the Republic of Belarus and in the Database of Russian Science Citation Index (RSCI)*

Editor-in-Chief

Vladimir Grigorievich Gusakov

Chairman of the Presidium of the National Academy of Sciences of Belarus

Editorial Board

S. A. Chizhik

First Vice Chairman of the Presidium of the National Academy
of Sciences of Belarus (*Associate Editor-in-Chief*)

S. Ya. Kilin

Vice Chairman of the Presidium of the National Academy of Sciences of Belarus
(*Associate Editor-in-Chief*)

A. V. Kilchevsky

Chief Scientific Secretary of the National Academy
of Sciences of Belarus (*Associate Editor-in-Chief*)

T. P. Petrovich

(*Lead editor*)

I. M. Bogdevich – Institute for Soil Science and Agrochemistry of the National Academy of Sciences of Belarus

A. Ye. Daineko – Institute for Meat and Dairy Industry of the Scientific
and Practical Center for Foodstuffs of the National Academy of Sciences of Belarus

I. V. Gaishun – Institute of Mathematics of the National Academy of Sciences of Belarus

S. V. Gaponenko – Belarusian Republican Foundation for Fundamental Research

O. A. Ivashkevich – Belarusian State University

N. A. Izobov – Institute of Mathematics of the National Academy of Sciences of Belarus

N. S. Kazak – B. I. Stepanov Institute of Physics of the National Academy of Sciences of Belarus

L. V. Khotyleva – Institute of Genetics and Cytology of the National Academy of Sciences of Belarus

V. A. Khripach – Institute of Bioorganic Chemistry of the National Academy of Sciences of Belarus

F. F. Komarov – A. N. Sevchenko Institute of Applied Physical Problems of the Belarusian State University

I. V. Kotlyarov – Institute of Sociology of the National Academy of Sciences of Belarus

A. A. Kovalenya – Presidium of the National Academy of Sciences of Belarus

V. A. Labunov – Belarusian State University of Informatics and Radioelectronics

A. P. Laskovnev – Presidium of the National Academy of Sciences of Belarus

A. I. Lesnikovich – Belarusian State University

O. N. Levko – Institute of History of the National Academy of Sciences of Belarus

V. F. Loginov – Institute for Nature Management of the National Academy of Sciences of Belarus
A. A. Makhnach – Scientific and Practical Center on Geology
A. A. Mikhalevich – Institute of Power Engineering of the National Academy of Sciences of Belarus
M. Ye. Nikiforov – Presidium of the National Academy of Sciences of Belarus
V. A. Orlovich – Presidium of the National Academy of Sciences of Belarus
O. G. Penyazkov – A. V. Luikov Heat and Mass Transfer Institute of the National Academy of Sciences of Belarus
Yu. M. Pleskachevsky – Presidium of the National Academy of Sciences of Belarus
N. S. Serduchenko – Presidium of the National Academy of Sciences of Belarus
I. P. Sheiko – Scientific and Practical Center for Animal Breeding
A. F. Smeyanovich – Republican Scientific and Practical Center of Neurology and Neurosurgery
L. M. Tomilchik – B. I. Stepanov Institute of Physics of the National Academy of Sciences of Belarus
S. A. Usanov – Presidium of the National Academy of Sciences of Belarus
P. A. Vitiaz – Presidium of the National Academy of Sciences of Belarus
I. D. Volotovskii – Institute of Biophysics and Cell Engineering of the National Academy of Sciences of Belarus
I. V. Zalutsky – Institute of Physiology of the National Academy of Sciences of Belarus

Editorial Council

Zh. Alferov – Saint Petersburg National Research Academic University of the Russian Academy of Sciences (Russian Federation)
Chau Van Minh – Vietnam Academy of Science and Technology (Socialist Republic of Vietnam)
V. F. Chekhun – Kavetsky Institute of Experimental Pathology, Oncology and Radiology of the National Academy of Sciences (Ukraine)
I. M. Dunin – All-Russian Scientific Research Institute of Breeding of the Ministry of Agriculture Economy of the Russian Federation (Russian Federation)
A. Karklinsh – Institute of Soil Science and Plant of the Latvia University of Agriculture in Elgava (Republic of Latvia)
S. P. Karpov – Lomonosov Moscow State University (Russian Federation)
N. N. Kazansky – Institute for Linguistic Studies of the Russian Academy of Sciences (Russian Federation)
M. Larsson – Alba Nova University Center of the University of Stockholm (Kingdom of Sweden)
A. G. Naumovets – National Academy of Sciences of Ukraine (Ukraine)
I. D. Rashal – Institute of Biology of the University of Latvia (Republic of Latvia)
V. A. Sadovnichiy – Lomonosov Moscow State University (Russian Federation)
A. G. Tarariko – National Academy of Agrarian Sciences of Ukraine (Ukraine)
L. Tripolskaya – Lithuanian Centre of Agricultural and Forest Sciences (Republic of Lithuania)
K. P. Valuckas – National Cancer Institute (Republic of Lithuania)
S. Vodenicharov – Bulgarian Academy of Sciences (Republic of Bulgaria)
A. Zeilinger – Institute for Quantum Optics and Quantum Information of the Austrian Academy of Sciences (Republic of Austria)
Zhao Liang – Henan Academy of Sciences (People's Republic of China)
N. Zhelev – Medical Biotechnology Center of Molecular and Cellular Technology of the Abertay University (Great Britain)

Address of the Editorial Office:

*1, Akademicheskaya Str., room 119, 220072, Minsk, Republic of Belarus.
Tel.: +375 17 284-19-19; e-mail: doklady_nanb@mail.ru
doklady.belnauka.by*

DOKLADY OF THE NATIONAL ACADEMY OF SCIENCES OF BELARUS. 2017. VOL. 61. No. 3

Printed in Russian, Belarusian and English languages

Editor T. P. Petrovich
Computer Imposition N. I. Kashuba

Sent for press 30.05.2017. Output 28.06.2017. Format 60×84¹/₈. Offset paper.
Digital press. Printed sheets 14,88. Publisher's signatures 16,4. Circulation 158 copies. Order 102.
Price: individual subscription – 10,34 BYN, departmental subscription – 25,29 BYN.

Publisher and printing execution:

Republican unitary enterprise "Publishing House "Belaruskaya Navuka".
Certificate on the state registration of the publisher, manufacturer, distributor of printing editions
no. 1/18 dated of August 2, 2013. License for press no. 02330/455 dated of December 30, 2013.
40, F. Skorina Str., 220141, Minsk, Republic of Belarus.

© RUE "Publishing House "Belaruskaya Navuka".
Doklady of the National Academy of Sciences of Belarus, 2017

СОДЕРЖАНИЕ

МАТЕМАТИКА

- Корзюк В. И.** Метод характеристического параллелограмма на примере первой смешанной задачи для одномерного волнового уравнения..... 7
- Кудин А. С.** О малости неприводимых делителей целочисленных полиномов..... 14

ФИЗИКА

- Овсюк Е. М., Коральков А. Д.** Скалярное поле в осциллирующей вселенной де Ситтера и отражение от космологического барьера..... 18
- Демиденко О. Ф., Кривченя Д. А., Маковецкий Г. И., Янушкевич К. И.** Структурные и магнитные свойства твердых растворов системы антимонид кобальта–теллурид кобальта 26
- Поклонский Н. А., Ковалев А. И., Вырко С. А., Власов А. Т.** Полупроводниковый диод с прыжковой миграцией электронов по точечным дефектам кристаллической матрицы 30

ХИМИЯ

- Куликовская В. И., Гилевская К. С., Пинчук С. В., Красковский А. Н., Василевич И. Б., Матиевский К. А., Агабеков В. Е., Вологовский И. Д.** Биополимерные мультислойные пленки в качестве носителей мезенхимальных стволовых клеток 38
- Андрианов А. М., Кашин И. А., Николаев Г. И., Тузиков А. В.** *In silico* дизайн и оценка потенциальной активности новых ингибиторов ВИЧ-1 – миметиков первичного рецептора CD4 белка GP120 оболочки вируса 47
- Савицкая Т. А., Шахно Е. А., Фираго Е. С., Гриншпан Д. Д., Ивашкевич О. А.** Полимерные комплексы цефалоспориновых антибиотиков с сульфатом ацетатом целлюлозы..... 58

БИОЛОГИЯ

- Сивицкая Л. Н., Даниленко Н. Г., Вайханская Т. Г., Левданский О. Д., Давыденко О. Г.** Диагностика болезни Данона методом targeted next-generation sequencing: идентификация мутации в гене LAMP2..... 64
- Вольнец А. П., Шуканов В. П., Полянская С. Н.** О физиологическом статусе некоторых стероидных гликозидов растений 73

МЕДИЦИНА

- Солтанов В. В., Комаровская Л. М.** Роль адренорецепторов в эффектах действия жира на электрическую активность желудка и ободочной кишки..... 78
- Гайшун Е. И., Гайшун И. В., Пристром А. М.** Способ оценки «биологического возраста» артерий по жесткости сосудистой стенки, учитывающий зависимость жесткости от частоты сердечных сокращений и артериального давления..... 85

НАУКИ О ЗЕМЛЕ

- Логинов В. Ф., Микуцкий В. С.** Изменения климата Земного шара и их возможные причины..... 89
- Гарецкий Р. Г., Матвеев А. В., Каратаев Г. И.** Тектоно-геофизическое районирование радоноактивности пород кристаллического фундамента Беларуси..... 97

ТЕХНИЧЕСКИЕ НАУКИ

- Судник Л. В., Витязь П. А., Мазалов Ю. А., Мазалов Д. Ю.** Особенности окисления дисперсного алюминия в условиях высоких температур и давлений..... 104
- Ильющенко А. Ф., Звонарев Е. В., Витко Ж. А., Осипов В. А., Бабура Д. В.** Влияние режимов получения реакционно-спеченной карбидной керамики на ее структуру и свойства..... 108
- Фоков Ю. Г., Рутковская К. К.** Основные нейтронно-физические характеристики подкритической сборки «Яліна-Бустер» при снижении обогащения топлива в быстрой зоне..... 116
- Руденская Н. А.** Исследование особенностей плазменного плакирования тугоплавких порошков..... 123

CONTENTS

MATHEMATICS

- Korzyuk V. I.** Solution of the mixed problem for the one-dimensional wave equation with the use of the characteristic parallelogram method..... 7
- Kudin A. S.** On the order of zero approximation by irreducible divisors of integer polynomials..... 14

PHYSICS

- Ovsiyuk E. M., Koralkov A. D.** Scalar field in the oscillating De Sitter universe and reflection from a cosmological barrier..... 18
- Demidenko O. F., Krivchenya D. A., Makovetskii G. I., Yanushkevich K. I.** Structural and magnetic properties of solid solutions of the cobalt antimonide–cobalt telluride system..... 26
- Poklonski N. A., Kovalev A. I., Vyrko S. A., Vlassov A. T.** Semiconductor diode with hopping migration of electrons via point defects of crystalline matrix 30

CHEMISTRY

- Kulikouskaya V. I., Hileuskaya K. S., Pinchuk S. V., Kraskouski A. N., Vasilevich I. B., Matievski K. A., Agabekov V. E., Volotovskii I. D.** Biopolymer multilayer films as substrates for mesenchymal stem cells 38
- Andrianov A. M., Kashyn I. A., Nikolaev G. I., Tuzikov A. V.** *In silico* design and evaluation of the potential activity of novel HIV-1 inhibitors – mimetics of the primary receptor CD4 of the viral envelope gp120 protein..... 47
- Savitskaya T. A., Shakhno K. A., Firaha A. S., Grinshpan D. D., Ivashkevich O. A.** Cellulose sulfate acetate polymer complexes of cephalosporins 58

BIOLOGY

- Sivitskaya L. N., Danilenko N. G., Vaikhanskaya T. G., Liaudanski O. D., Davydenko O. G.** Danon disease diagnosis by targeted next-generation sequencing: identification of LAMP2 mutations..... 64
- Volynets A. P., Shukanov V. P., Polyanskaya S. N.** Physiological status of some steroid plant glycosides..... 73

MEDICINE

- Soltanov V. V., Komarovskaya L. M.** Role of adrenoreceptors in the effects of fat on the electric activity of the stomach and the colon 78
- Gaishun E. I., Gaishun I. V., Pristrom A. M.** Method of evaluation of the arterial vessel “biological age” through the vascular wall stiffness, considering the dependence of arterial stiffness on heart rate and blood pressure 85

EARTH SCIENCES

- Loginov V. F., Mikutskiy V. S.** Global climate changes and their possible reasons 89
- Garetsky R. G., Matveyev A. V., Karatayev G. I.** Tectono-geophysical zoning of the radon activity of rocks of the crystalline basement of Belarus..... 97

TECHNICAL SCIENCES

- Sudnik L. V., Vityaz P. A., Mazalov Yu. A., Mazalov D. Yu.** Features of oxidation aluminum dispersed at high temperatures and pressures 104
- Ilyuschenko A. Ph., Zvonarev E. V., Vitko Zh. A., Osipov V. A., Babura D. V.** Influence of the modes production of reactive-sintered carbide ceramics on the structure and properties 108
- Fokov Yu. G., Routkovskaia Ch. K.** Main neutronics of the subcritical assembly “Yalina-Booster” when decreasing the fuel enrichment in the fast zone 116
- Rudenskaya N. A.** Study of the features of plasma plating of refractory powders..... 123

ISSN 1561-8323 (print)

МАТЕМАТИКА**MATHEMATICS**

УДК 517.958

Поступило в редакцию 25.01.2017

Received 25.01.2017

Академик В. И. Корзюк*Институт математики Национальной академии наук Беларуси, Минск, Республика Беларусь***МЕТОД ХАРАКТЕРИСТИЧЕСКОГО ПАРАЛЛЕЛОГРАММА
НА ПРИМЕРЕ ПЕРВОЙ СМЕШАННОЙ ЗАДАЧИ
ДЛЯ ОДНОМЕРНОГО ВОЛНОВОГО УРАВНЕНИЯ**

Данное сообщение ставит своей целью с помощью характеристического параллелограмма записать решение первой смешанной задачи для одномерного волнового уравнения в виде формулы, удобной для численной реализации. Вывод указанной формулы для численного решения основан на представлении классического решения рассматриваемой задачи. **Рассматриваемая задача ставится следующим образом. В полуполосе на плоскости двух независимых переменных задается одномерное волновое уравнение. К уравнению присоединяются условия Коши, которые задаются на основании полуполосы. На боковых полупрямых границы области задаются значения искомого решения через заданные функции. Данный метод характеристического параллелограмма может быть распространен на другие уравнения и задачи.**

Ключевые слова: классическое решение, граничные условия, условия Коши, условия согласования, характеристический параллелограмм

Academician Viktor I. Korzyuk*Institute of Mathematics of the National Academy of Sciences of Belarus, Minsk, Republic of Belarus***SOLUTION OF THE MIXED PROBLEM FOR THE ONE-DIMENSIONAL WAVE EQUATION
WITH THE USE OF THE CHARACTERISTIC PARALLELOGRAM METHOD**

This article is aimed at constructing a solution to the first mixed problem for the one-dimensional wave equation in the form convenient for numerical implementation with the help of the characteristic parallelogram. The derivation of the formula for numerical solution is based on the representation of the classical solution of the considered problem.

This problem is formulated as follows. The one-dimensional wave equation is given in the half-strip on the plane of the two independent variables. Cauchy conditions assigned on the basis of the half-strip are related to the equation. Values of the sought solution are set by the given functions on the lateral half-line side of the area.

The parallelogram method can be extended to other equations and problems.

Keywords: classical solution, boundary conditions, Cauchy conditions, agreement conditions, characteristic parallelogram

Введение. В [1] (см. также [2; 3]) представлены результаты исследования классического решения первой смешанной задачи для одномерного волнового уравнения, заданного в полуполосе. Здесь доказано существование и единственность классического решения тогда и только тогда, когда выполняются условия согласования на заданные функции задачи. Также представлена методика построения решения, используя соответствующие полученные формулы. Все это с помощью характеристических параллелограммов позволяет решение представить в виде формул для численного решения задачи и предложить соответствующий алгоритм реализации. Близкой к этой идее можно указать и работу [4].

Постановка задачи. На замыкании \bar{Q} области $Q = (0, \infty) \times (0, l)$ двух независимых переменных $(t, x) \in Q$ в декартовой системе координат плоскости \mathbb{R}^2 задается одномерное волновое уравнение

$$(\partial_t^2 - a^2 \partial_x^2)u(t, x) = f(t, x), \quad (t, x) \in Q, \quad (1)$$

где a^2 – положительное из \mathbb{R} действительное число; $\partial_t^2, \partial_x^2$ – частные производные по t и x второго порядка. К уравнению (1) на нижней части границы ∂Q полуполосы \bar{Q} присоединяются условия Коши

$$u(0, x) = \varphi(x), \quad \partial_t u(0, x) = \psi(x), \quad x \in [0, l], \quad (2)$$

а на боковых частях – условия Дирихле

$$u(t, 0) = \mu^{(1)}(t), \quad u(t, l) = \mu^{(2)}(t), \quad t \in [0, \infty). \quad (3)$$

Функции $f, \varphi, \psi, \mu^{(j)}, j = 1, 2$, удовлетворяют следующим условиям согласования:

$$\begin{aligned} \mu^{(1)}(0) - \varphi(0) &= \delta^{(1)}, \quad \frac{1}{a}(\psi(0) - d\mu^{(1)}(0)) = \delta^{(2)}, \\ \frac{1}{a^2}(d^2\mu^{(1)}(0) - a^2 d^2\varphi(0) - f(0, 0)) &= \delta^{(3)}; \end{aligned} \quad (4)$$

$$\begin{aligned} \mu^{(2)}(0) - \varphi(l) &= \sigma^{(1)}, \quad \frac{1}{a}(d\mu^{(2)}(0) - \psi(l)) = \sigma^{(2)}, \\ \frac{1}{a^2}(d^2\mu^{(2)}(0) - a^2 d^2\varphi(l) - f(0, l)) &= \sigma^{(3)}. \end{aligned} \quad (5)$$

Классическое решение задачи (1)–(3). Пусть функция f принадлежит классу $C^{0,1}(\bar{Q})$, где $C^{0,1}(\bar{Q})$ – множество непрерывных на \bar{Q} функций с непрерывными производными первого порядка по второму аргументу. Обозначим через \tilde{f} продолжение функции f по второму аргументу на все множество \mathbb{R} . Продолжение \tilde{f} берется таким образом, чтобы $\tilde{f} \in C^{0,1}([0, \infty) \times \mathbb{R})$.

Общее решение уравнения

$$(\partial_t^2 - a^2 \partial_x^2)u(t, x) = \tilde{f}(t, x), \quad (t, x) \in ([0, \infty) \times \mathbb{R}), \quad (6)$$

в том числе и уравнения (1), представляется в виде суммы

$$u(t, x) = g^{(1)}(x - at) + g^{(2)}(x + at) + u_r(t, x) = u^{(0)}(t, x) + u_r(t, x), \quad (7)$$

где $g^{(j)}$ ($j = 1, 2$) – дважды непрерывно дифференцируемые функции из класса $C^2(D(g^{(j)}))$; $u^{(0)}$ – решение однородного уравнения (1); u_r – частное решение из $C^2(\bar{Q})$ неоднородного уравнения (1). Если $a > 0$, то $D(g^{(1)}) = (-\infty, l]$, $D(g^{(2)}) = [0, \infty)$, $(t, x) \in \bar{Q}$. Интегрируя уравнение (6) получаем общее решение его в виде (7), где в качестве частного решения u_r могут быть функции

$$u_r(t, x) = \frac{1}{2a} \int_0^t d\tau \int_{x-a(t-\tau)}^{x+a(t-\tau)} \tilde{f}(\tau, \xi) d\xi, \quad (8)$$

$$u_r(t, x) = -\frac{1}{4a^2} \int_0^{x-at} \int_{x-a(t-\tau)}^{x+a(t-\tau)} \tilde{f}\left(\frac{\xi-\tau}{2a}, \frac{\xi+\tau}{2}\right) d\xi d\tau \quad (9)$$

и др.

Далее будем рассматривать общее решение (7) для уравнения (1) с частным решением (9).

От представления общего решения (7) требуем выполнения условия (2) и (3). Отсюда определяются функции $g^{(j)}$ ($j = 1, 2$) следующим образом:

$$g^{(j)}(z) = g^{(j, 0)}(z) = \frac{1}{2}\varphi(z) + (-1)^j \frac{1}{2a} \int_0^z \psi(\xi) d\xi + (-1)^j C, \quad j = 1, 2, z \in [0, l], \quad (10)$$

$$g^{(1)}(z) = g^{(1, k)}(z) = \mu^{(1)}\left(-\frac{z}{a}\right) + \frac{1}{2a} \int_0^{\frac{z}{a}} d\tau \int_{-z-a\tau}^{z+a\tau} \tilde{f}(\tau, \xi) d\xi - g^{(2, k-1)}(-z), \quad (11)$$

$$z \in [-kl, -(k-1)l], \quad k = 1, 2, \dots,$$

$$g^{(2)}(z) = g^{(2, k)}(z) = \mu^{(2)}\left(\frac{z-l}{a}\right) + \frac{1}{2a} \int_0^{\frac{z-l}{a}} d\tau \int_{z-a\tau}^{2l-z+a\tau} \tilde{f}(\tau, \xi) d\xi - g^{(1, k-1)}(2l-z), \quad (12)$$

$$z \in [kl, (k+1)l], \quad k = 1, 2, 3, \dots,$$

где C – произвольная постоянная из \mathbb{R} .

В Q будем рассматривать прямоугольники $Q^{(k)} = \left((k+1)\frac{l}{a}, k\frac{l}{a} \right) \times (0, l)$, $k = 1, 2, 3, \dots$. Очевидно, $\bar{Q} = \bigcup_{k=1}^{\infty} \bar{Q}^{(k)}$.

Пусть точка $A = A^{(k)}$ с координатами (t, x) принадлежит $\bar{Q}^{(k)}$, $k \geq 2$. Через нее проводим характеристики $y_0 = \frac{y_1}{a} + t - \frac{x}{a}$, $y_0 = -\frac{y_1}{a} + t + \frac{x}{a}$ до пересечения с боковыми частями границы ∂Q области Q в точках B и C соответственно (рис. 1). Точки B и C имеют координаты $B = \left(t - \frac{x}{a}, 0 \right)$, $C = \left(t + \frac{x}{a} - \frac{l}{a}, l \right)$, где t и x – координаты A . Через B и C проводим новые характеристики, которые пересекаются в точке $A^{(k-1)} = \left(t - \frac{l}{a}, l - x \right)$. У нас получился характеристический параллелограмм $A^{(k)}BCA^{(k-1)}$.

Согласно формулам (7), (11) и (12) решение u задачи (1)–(3) в точке запишется следующим образом:

$$u(t, x) = \mu^{(1)}\left(t - \frac{x}{a}\right) + \mu^{(2)}\left(t + \frac{x}{a} - \frac{l}{a}\right) +$$

$$\frac{1}{2a} \int_0^{t-\frac{x}{a}} d\tau \int_{-x+a(t-\tau)}^{x-a(t-\tau)} \tilde{f}(\tau, \xi) d\xi + \quad (13)$$

$$\frac{1}{2a} \int_0^{t+\frac{x}{a}-\frac{l}{a}} d\tau \int_{x+a(t-\tau)}^{2l-a(t-\tau)} \tilde{f}(\tau, \xi) d\xi + u_r(t, x) -$$

$$g^{(1, k-1)}(2l-x-at) - g^{(2, k-1)}(at-x).$$

Если сравнить полученную формулу (13) с координатами вершин характеристического параллелограмма $ABCA^{(k-1)}$, то ее можно записать в виде

$$u(A) = u(A^{(k)}) = u(B) + u(C) - u_r(B) - u_r(C) +$$

$$u_r(A^{(k)}) + u_r(A^{(k-1)}) - u(A^{(k-1)}). \quad (14)$$

Рассмотрим прямоугольник $\bar{Q}^{(1)}$. Он характеристиками $x = at$ и $x + at = l$ делится на четыре части $\Omega^{(1, j)}$, $j = 1, 4$. Подобласти $\Omega^{(1, j)}$ можно описать следующим образом:

$$\Omega^{(1, 1)} = \left\{ (t, x) \in Q^{(1)} : x \in \left(0, \frac{l}{2} \right], 0 < t < \frac{x}{a} \right\} \cup$$

$$\left\{ (t, x) \in Q^{(1)} : x \in \left[\frac{l}{2}, l \right), 0 < t < \frac{l-x}{a} \right\},$$

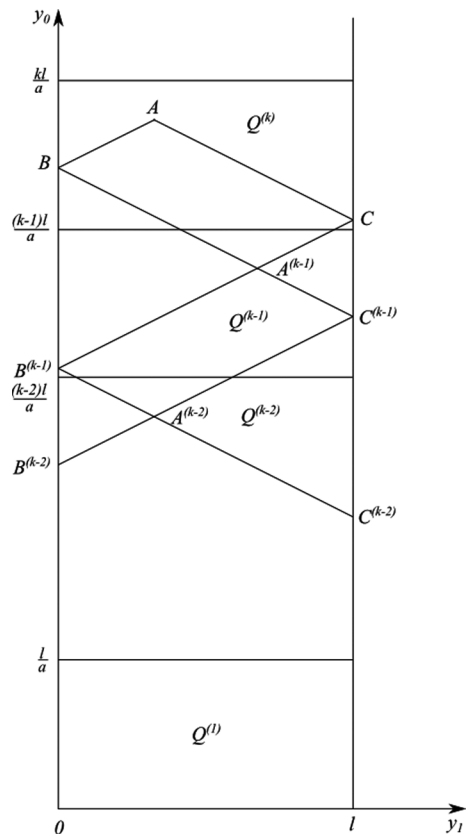


Рис. 1

$$\Omega^{(1,2)} = \left\{ (t, x) \in Q^{(1)} : x \in \left(0, \frac{l}{2} \right), \frac{x}{a} < t < \frac{l-x}{a} \right\},$$

$$\Omega^{(1,3)} = \left\{ (t, x) \in Q^{(1)} : x \in \left(\frac{l}{2}, l \right), \frac{l-x}{a} < t < \frac{x}{a} \right\},$$

$$\Omega^{(1,4)} = \left\{ (t, x) \in Q^{(1)} : x \in \left(0, \frac{l}{2} \right], \frac{l-x}{a} < t < l \right\} \cup \left\{ (t, x) \in Q^{(1)} : x \in \left[\frac{l}{2}, l \right), \frac{x}{a} < t < l \right\}.$$

Если рассматривать замыкания, то $\bar{Q}^{(1)} = \bigcup_{j=1}^4 \bar{Q}^{(1,j)}$.

Для $(t, x) \in \bar{Q}^{(1)}$ полностью характеристический параллелограмм не получится, а только его часть, где (t, x) – одна из его вершин. Конфигурация частей данного характеристического параллелограмма отличается друг от друга в зависимости от принадлежности их $\bar{Q}^{(1,j)}$ для каждого $j = \overline{1,4}$. Поэтому формулы решения задачи (1)–(3) также будут разные. Рассмотрим отдельно каждый случай для $\bar{Q}^{(1,j)}$, $j \in \{1, 2, 3, 4\}$.

1. $j = 1$. Согласно формулам (7) и (10) значение решения задачи (1), (2) в точке (t, x) представимо в виде

$$\begin{aligned} u(t, x) = u(A^{(1)}) &= g^{(1,0)}(x - at) + g^{(2,0)}(x + at) + u_r(t, x) = \\ &= \frac{1}{2}[\varphi(x - at) + \varphi(x + at)] + \frac{1}{2a} \int_{x-at}^{x+at} \psi(\xi) d\xi + \frac{1}{2a} \int_0^t d\tau \int_{x-a(t-\tau)}^{x+a(t-\tau)} \tilde{f}(\tau, \xi) d\xi = \\ &= g^{(1,0)}(E^{(0)}) + g^{(2,0)}(F^{(0)}) + u_r(A^{(1)}), \quad A^{(1)} \in \bar{Q}^{(1,1)}, \end{aligned} \quad (15)$$

где $E^{(0)} = (0, x - at)$, $F^{(0)} = (0, x + at)$ (рис. 2).

2. $j = 2$. В соответствии с формулами (7), (10) и (11) в этом случае

$$\begin{aligned} u(t, x) = u(A^{(1)}) &= g^{(1,1)}(x - at) + g^{(2,0)}(x + at) + u_r(t, x) = \frac{1}{2}[\varphi(x + at) - \varphi(at - x)] + \\ &+ \frac{1}{2a} \int_{at-x}^{at+x} \psi(\xi) d\xi + \mu^{(1)} \left(t - \frac{x}{a} \right) + \frac{1}{2a} \int_0^{t-\frac{x}{a}} d\tau \int_{-x+a(t-\tau)}^{x-a(t-\tau)} \tilde{f}(\tau, \xi) d\xi + \frac{1}{2a} \int_0^t d\tau \int_{x-a(t-\tau)}^{x+a(t-\tau)} \tilde{f}(\tau, \xi) d\xi = \\ &= u(B^{(1)}) + g^{(2,0)}(F^{(0)}) - g^{(2,0)}(E^{(1)}) + u_r(B^{(1)}) + u_r(A^{(1)}), \end{aligned} \quad (16)$$

где $B^{(1)} = \left(t - \frac{x}{a}, 0 \right)$, $E^{(1)} = (0, at - x)$ (рис. 3).

3. $j = 3$. Пусть $(t, x) = A^{(1)} \in \bar{Q}^{(1,3)}$. В соответствии с формулами (7), (10) и (12) имеем

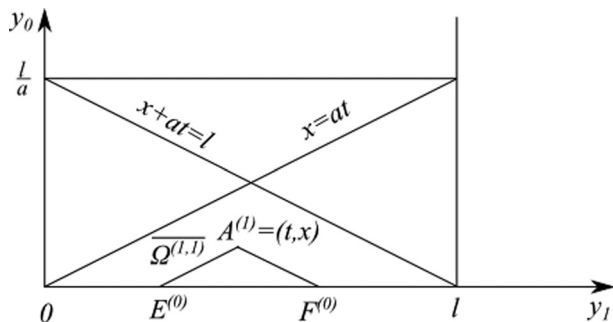


Рис. 2

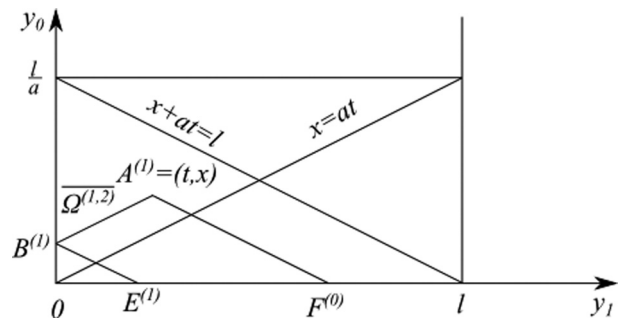


Рис. 3

$$\begin{aligned}
 u(t, x) = u(A^{(1)}) &= g^{(1,0)}(x - at) + g^{(2,1)}(x + at) + u_r(t, x) = \frac{1}{2}[\varphi(x - at) - \varphi(at - x + 2l)] + \\
 &\frac{1}{2a} \int_{x-at}^{at-x+2l} \psi(\xi) d\xi + \mu^{(2)}\left(t + \frac{x}{a} - \frac{l}{a}\right) + \frac{1}{2a} \int_0^{t+\frac{x-l}{a}} d\tau \int_{x+a(t-\tau)}^{2l-x-a(t-\tau)} \tilde{f}(\tau, \xi) d\xi + \\
 &\frac{1}{2a} \int_0^t d\tau \int_{x-a(t-\tau)}^{x+a(t-\tau)} \tilde{f}(\tau, \xi) d\xi = u(C^{(1)}) + g^{(1,0)}(E^{(0)}) - g^{(2,0)}(F^{(1)}) - u_r(C^{(1)}) + u_r(A^{(1)}),
 \end{aligned} \tag{17}$$

где $C^{(1)} = \left(t + \frac{x}{a} - \frac{l}{a}, l\right)$, $E^{(0)} = (0, x - at)$, $F^{(1)} = (0, at - x + 2l)$ (рис. 4).

4. $j = 4$. Пусть $(t, x) \in \bar{\Omega}^{(1,4)}$. Согласно формулам (7), (10)–(12) в этом случае решение задачи (1)–(3) определяется формулой (рис. 5)

$$\begin{aligned}
 u(t, x) &= g^{(1,1)}(x - at) + g^{(2,1)}(x + at) + u_r(t, x) = -\frac{1}{2}[\varphi(at - x) + \varphi(at - x + 2l)] + \\
 &\mu^{(1)}\left(t - \frac{x}{a}\right) + \mu^{(2)}\left(t + \frac{x}{a} - \frac{l}{a}\right) + \frac{1}{2a} \int_0^{t-\frac{x}{a}} d\tau \int_{-x+a(t-\tau)}^{x-a(t-\tau)} \tilde{f}(\tau, \xi) d\xi + \\
 &\frac{1}{2a} \int_0^{t+\frac{x-l}{a}} d\tau \int_{x+a(t-\tau)}^{2l-x-a(t-\tau)} \tilde{f}(\tau, \xi) d\xi + \frac{1}{2a} \int_0^t d\tau \int_{x-a(t-\tau)}^{x+a(t-\tau)} \tilde{f}(\tau, \xi) d\xi + \frac{1}{2a} \int_{at-x}^{at-x+2l} \psi(\xi) d\xi = \\
 &u(B^{(1)}) + u(C^{(1)}) - g^{(1,0)}(E^{(1)}) - g^{(2,0)}(F^{(1)}) - u_r(B^{(1)}) - u_r(C^{(1)}) + u_r(A^{(1)}).
 \end{aligned} \tag{18}$$

Таким образом, для получения численного решения задачи (1)–(3) методом характеристического параллелограмма с помощью формул (15)–(18) находим эти решения в точках $\bar{Q}^{(1)}$. При этом используем заданные условия (2) и (3), а также значения интеграла (8) функции f правой части уравнения (1), который определяет частное решение этого уравнения. Затем, используя формулу (14), находим численные значения и задачи (1)–(3) в $\bar{Q}^{(2)}$, в $\bar{Q}^{(3)}$ и т. д. Продвигаясь по $\bar{Q}^{(j)}$ можно найти значения решения u в $\bar{Q}^{(k)}$ для любого номера k . Данный процесс решения задачи (1)–(3) можно несколько обобщить.

Пусть $A^{(k)} = A$, $B^{(k)} = B$, $C^{(k)} = C$. Рассматривая построенные параллелограммы для каждого прямоугольника $\bar{Q}^{(j)}$, можно указать координаты всех его вершин. Если $A^{(k)} = A = (t, x)$, то через координаты t, x , числа a и l можно определить координаты всех остальных вершин. А именно:

$$A^{(j)} = \begin{cases} \left(t - \frac{(k-j)l}{a}, x\right), & j = k, k-2, k-4, \dots, \\ \left(t - \frac{(k-j)l}{a}, l-x\right), & j = k-1, k-3, \dots, \end{cases}$$

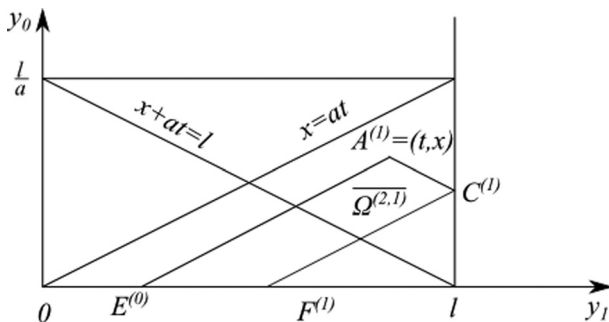


Рис. 4

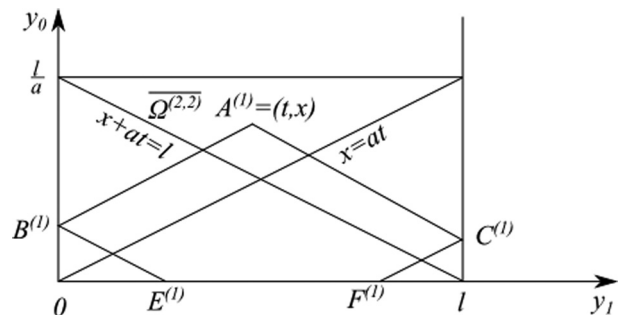


Рис. 5

$$B^{(j)} = \begin{cases} \left(t - \frac{x}{a} - \frac{(k-j)l}{a}, 0 \right), & j = k, k-2, k-4, \dots, \\ \left(t + \frac{x}{a} - \frac{(k-j+1)l}{a}, 0 \right), & j = k-1, k-3, \dots, \end{cases} \quad (19)$$

$$C^{(j)} = \begin{cases} \left(t + \frac{x}{a} - \frac{(k-j-1)l}{a}, l \right), & j = k, k-2, k-4, \dots, \\ \left(t - \frac{x}{a} - \frac{(k-j)l}{a}, l \right), & j = k-1, k-3, \dots \end{cases}$$

Отметим, что последовательность в (19) для $A^{(k)}$ заканчивается нумерацией $j = 1$. Вид $A^{(1)}$ зависит от k . Если k – четное число, то $A^{(1)} = \left(t - \frac{k-1}{a}l, l-x \right)$, если k – нечетное число, то $A^{(1)} = \left(t - \frac{k-1}{a}l, x \right)$.

Представление решения формулой (14) в точке $A = A^{(k)}$ можно продолжить дальше. Для этого согласно этой же формуле значение $u(A^{(k-1)})$ заменяем через $u(A^{(k-2)})$ и заданные значения u через граничные условия (3) и правую часть f уравнения (1), затем $u(A^{(k-2)})$ – через $u(A^{(k-3)})$ и т. д. Эту процедуру продолжаем до тех пор пока не получим в аналитическом представлении $u(A^{(k)})$ через $u(A^{(1)})$ и граничные слагаемые. Но конкретный вид этого представления зависит от четности номера k . Рассмотрим каждый отдельно из этих случаев.

Пусть k – четное число, $(t, x) \in Q^{(k)}$. Если проследить в этом построение решения задачи (1)–(3), то получим его значение в точке $A = (t, x)$ в виде

$$u(t, x) = u(A^{(k)}) = \sum_{j=1}^k (-1)^j \left[u(B^{(j)}) - u_r(B^{(j)}) \right] + \sum_{j=1}^k (-1)^j \left[u(C^{(j)}) - u_r(C^{(j)}) \right] + u_r(A^{(k)}) + u_r(A^{(1)}) - u(A^{(1)}), \quad (20)$$

где $A^{(1)} = \left(t - \frac{k-1}{a}l, l-x \right)$.

Если k – нечетное число, то

$$u(t, x) = u(A^{(k)}) = \sum_{j=1}^k (-1)^j \left[u(B^{(j)}) - u_r(B^{(j)}) \right] + \sum_{j=1}^k (-1)^j \left[u(C^{(j)}) - u_r(C^{(j)}) \right] + u_r(A^{(k)}) - u_r(A^{(1)}) + u(A^{(1)}), \quad (21)$$

где $A^{(1)} = \left(t - \frac{k-1}{a}l, x \right)$, $u(A^{(1)})$, определяется одной из формул (15)–(18).

У т в е р ж д е н и е. Формулы (20) и (21) показывают, что значения $u(t, x)$ решения задачи (1)–(3) можно вычислить для любого прямоугольника $\bar{Q}^{(k)}$ через граничные значения (2) и (3) задачи, частное решение $u_r(t, x)$ и решения u в прямоугольнике $\bar{Q}^{(1)}$ минус вычисления его в подобласти $Q^{(2, k-1)} = \left(\frac{2l}{a}, \frac{(k-1)l}{a} \right) \times (0, l) \subset Q$.

Подобно разбиению прямоугольника $Q^{(1)} = \left(0, \frac{l}{a} \right) \times (0, l)$ на подобласти $\Omega^{(1, i)}$, $i \in \overline{1, 4}$, прямоугольник $Q^{(k)} = \left((k-1)\frac{l}{a}, k\frac{l}{a} \right) \times (0, l)$ характеристиками $x - at = -(k-1)l$, $x + at = kl$ разобьем на соответствующие подобласти $\Omega^{(k, i)}$, $i \in \overline{1, 4}$.

З а м е ч а н и е. Если условия согласования (4) и (5) являются неоднородными, т. е. $\sum_{i=1}^3 \left[(\delta^{(i)})^2 + (\sigma^{(i)})^2 \right] \neq 0$, то решение задачи (1)–(3) или его производные терпят разрыв на некоторых или на всех характеристиках $x - at = -(j-1)l$, $x + at = jl$, $j = 1, 2, \dots, k$. Поэтому в этом случае при нахождении решения на характеристиках $x - at = -(k-1)l$, $x + at = kl$ рассматривается как

предельное значение на соответствующей характеристике внутри области $\Omega^{(k,s)}$, $s \in (1, 2, 3, 4)$. При использовании формул (20) или (21) следует брать вершину $A^{(1)}$ в $\Omega^{(1,s)}$, если $s = 1, 4$, и если $s = 2$ и используется формула (20), то $A^{(1)} \in \Omega^{(1,3)}$, для $s = 3 - A^{(1)} \in \Omega^{(1,2)}$. Если k – нечетное, то используется формула (21) и здесь для $(t, x) \in \bar{\Omega}^{(k,s)}$ точка $A^{(1)}$ должна принадлежать $\Omega^{(1,s)}$ для $s = 2, 3$.

Заключение. В данной работе предложен метод характеристического параллелограмма представления классического решения задач для гиперболических уравнений второго порядка. Основным результатом работы является доказательство формулы (14). **Решение задачи определяется** с помощью вершин характеристических параллелограммов. Здесь используются формулы классического решения для соответствующей задачи. В настоящем сообщении метод характеристического параллелограмма продемонстрирован на примере первой смешанной задачи для одномерного волнового уравнения. Полученные формулы эффективно можно использовать для численного решения исходной задачи как в случае однородных условий согласования, так и для неоднородных.

Данный метод можно применить и для других задач и уравнений гиперболического типа на основе классических для них решений.

Список использованных источников

1. Корзюк, В. И. Об условиях согласования в граничных задачах для гиперболических уравнений / В. И. Корзюк, И. С. Козловская // Докл. Нац. акад. наук Беларуси. – 2013. – Т. 57, № 5. – С. 37–42.

2. Корзюк, В. И. Классическое решение первой смешанной задачи для уравнения колебания струны / В. И. Корзюк, Е. С. Чеб, М. С. Ширма // Докл. Нац. акад. наук Беларуси. – 2009. – Т. 53, № 1. – С. 45–49.

3. Корзюк, В. И. Решение первой смешанной задачи для волнового уравнения методом характеристик / В. И. Корзюк, Е. С. Чеб, М. С. Ширма // Тр. Ин-та математики. – 2009. – Т. 17, № 2. – С. 23–34.

4. Разностная формула среднего значения для двумерного линейного гиперболического уравнения / В. З. Мешков [и др.] // Международная конференция «Современные проблемы математической физики и вычислительной математики», приуроченной 110-летию со дня рождения академика А. Н. Тихонова (31 октября – 3 ноября 2016 г., Москва): тезисы докладов. – Москва, 2016. – С. 59.

References

1. Korzyuk V. I., Kozlovskaya I. S. Fitting conditions in the boundary problems for hyperbolic equations. *Doklady Natsional'noi akademii nauk Belarusi* [Doklady of the National Academy of Sciences of Belarus], 2013, vol. 57, no. 5, pp. 37–42 (in Russian).

2. Korzyuk V. I., Cheb E. S., Shirma M. S. Classical solution of the first mixed problem for the equation of the string vibration. *Doklady Natsional'noi akademii nauk Belarusi* [Doklady of the National Academy of Sciences of Belarus], 2009, vol. 53, no. 1, pp. 45–49 (in Russian).

3. Korzyuk V. I., Cheb E. S., Shirma M. S. Solution of the first mixed problem for the wave equation by the method of characteristics. *Trudy Instituta Matematiki*, 2009, vol. 17, no. 2, pp. 23–34 (in Russian).

4. Meshkov V. Z., Ermakova Yu. D., Polovinkin I. P., Polovinkina M. V. Difference formula of the mean value for the two-dimensional linear hyperbolic equation. *Mezhdunarodnaia konferentsiia «Sovremennye problemy matematicheskoi fiziki i vychislitel'noi matematiki», priurochennoi 110-letiiu so dnia rozhdeniia akademika A. N. Tikhonova (31 oktiabria – 3 noiabria 2016 goda, Moskva), tezis dokladov* [International conference “Contemporary problems of mathematical physics and computational mathematics” dedicated to the 110th anniversary of A. N. Tikhonov]. Moscow, 2016, pp. 59 (in Russian).

Информация об авторе

Корзюк Виктор Иванович – академик, д-р физ.-мат. наук, профессор. Институт математики НАН Беларуси (ул. Сурганова, 11, 220072, Минск, Республика Беларусь). E-mail: korzyuk@bsu.by.

Information about the author

Korzyuk Viktor Ivanovich – Academician, D. Sc. (Physics and Mathematics), Professor. Institute of Mathematics of the National Academy of Sciences of Belarus (11, Sarganov Str., 220072, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: korzyuk@bsu.by.

Для цитирования

Корзюк, В. И. Метод характеристического параллелограмма на примере первой смешанной задачи для одномерного волнового уравнения / В. И. Корзюк // Докл. Нац. акад. наук Беларуси. – 2017. – Т. 61, № 3. – С. 7–13.

For citation

Korzyuk V. I. Solution of the mixed problem for the one-dimensional wave equation with the use of the characteristic parallelogram method. *Doklady Natsional'noi akademii nauk Belarusi* [Doklady of the National Academy of Sciences of Belarus], 2017, vol. 61, no. 3, pp. 7–13 (in Russian).

А. С. Кудин

*Институт математики Национальной академии наук Беларуси, Минск, Республика Беларусь***О МАЛОСТИ НЕПРИВОДИМЫХ ДЕЛИТЕЛЕЙ ЦЕЛОЧИСЛЕННЫХ ПОЛИНОМОВ***(Представлено членом-корреспондентом В. В. Гороховиком)*

Работа посвящена усилению и обобщению известной леммы из монографии А. О. Гельфонда «Трансцендентные и алгебраические числа» об оценке порядка приближения нуля неприводимым делителем целочисленного полинома. В лемме Гельфонда утверждается, что если полином $P(x) \in \mathbb{Z}[x]$ степени не более n и высоты не более Q имеет в некоторой трансцендентной точке $x \in \mathbb{R}$ значение $|P(x)| < Q^{-w}$, то при $w > 6n$ найдется делитель $P(x)$, полином $d(x) \in \mathbb{Z}[x]$, являющийся степенью неприводимого над полем рациональных чисел целочисленного полинома, для которого справедливо $|d(x)| < Q^{-w+6n}$. Лемма Гельфонда и ее аналоги имеют важные приложения во многих проблемах метрической теории диофантовых приближений. Одно из них – результат В. И. Берника 1983 г. об оценке сверху размерности Хаусдорфа множества действительных чисел с заданной мерой трансцендентности, который вместе с результатом А. Бейкера и В. Шмидта 1970 г. об оценке снизу размерности Хаусдорфа позволил найти ее точное значение. В. И. Берник усилил и обобщил лемму Гельфонда, используя более слабое условие $w > 3n$ и получая более сильную оценку $|d(x)| < Q^{-w+n}$, а также рассматривая значения полиномов на заданном интервале. Однако область применения данного результата была ограничена из-за достаточно сильных условий на w . В данной работе получена оценка $|d(x)| < Q^{-w+n-1}$ на некотором интервале при отсутствии ограничений на w , что усиливает и обобщает лемму Гельфонда и существующие аналогичные результаты. В работе используются методы теории трансцендентных чисел.

Ключевые слова: диофантовы приближения, размерность Хаусдорфа, трансцендентные числа, результат, неприводимый делитель, лемма Гельфонда

Alexey S. Kudin

*Institute of Mathematics of the National Academy of Sciences of Belarus, Minsk, Republic of Belarus***ON THE ORDER OF ZERO APPROXIMATION BY IRREDUCIBLE DIVISORS OF INTEGER POLYNOMIALS***(Communicated by Corresponding Member V. V. Gorokhovich)*

In the article we present an improvement to the lemma on the order of zero approximation by irreducible divisors of integer polynomials from A. O. Gelfond's monograph "Transcendental and algebraic numbers". The lemma says that if a polynomial $P(x) \in \mathbb{Z}[x]$ of degree not exceeding n and of height not exceeding Q satisfies inequality $|P(x)| < Q^{-w}$, $w > 6n$, for some transcendental point $x \in \mathbb{R}$, then there exists a divisor $d(x) \in \mathbb{Z}[x]$ of $P(x)$ that can be written as a degree of some polynomial irreducible over the field of rational numbers satisfying $|d(x)| < Q^{-w+6n}$. Gelfond's lemma and similar results have important applications to many problems of the metric theory of Diophantine approximation. One of such applications is the result of V. Bernik (1983) on the upper bound for the Hausdorff dimension of the set of real numbers with specified order of zero approximation by the values of integer polynomials. This result along with the result of A. Baker and W. Schmidt (1970) on the lower bound of the Hausdorff dimension of the set mentioned above gives the exact formula. In order to prove the upper bound V. Bernik improved and extended Gelfond's lemma by using a weaker condition $w > 3n$ and obtaining a better estimate $|d(x)| < Q^{-w+n}$, as well as by considering the values of polynomials on an interval. However, the condition on w is still restrictive and limits the range of problems this result could be applied to. In our work, we improve the existing results by obtaining the estimate $|d(x)| < Q^{-w+n-1}$ on some interval for any w . The result is obtained using the methods of the theory of transcendental numbers.

Keywords: Diophantine approximation, Hausdorff dimension, transcendental numbers, resultant, irreducible divisor, Gelfond's lemma

Пусть $P(x) = a_n x^n + \dots + a_1 x + a_0 \in \mathbb{Z}[x]$ – целочисленный полином степени $\deg P = n$ и высоты $H(P) = \max_{0 \leq i \leq n} |a_i|$. Обозначим как \mathcal{P}_n множество целочисленных полиномов степени не более n и как $\mathcal{P}_n(Q)$ множество целочисленных полиномов степени не более n и высоты не более Q . Пусть $\mu(A)$ – мера Лебега измеримого множества $A \subset \mathbb{R}$. Запись $f \ll_{v_1, v_2, \dots} g$ будет означать, что существует некоторая величина $C > 0$ такая, что $f < Cg$. При этом величина C может зависеть от величин v_1, v_2, \dots , но не зависит от f и g .

Многие задачи метрической теории диофантовых приближений связаны с исследованием свойств множества $\mathcal{L}_n(w)$ всех $x \in \mathbb{R}$, для которых существует бесконечное число полиномов $P \in \mathcal{P}_n$, удовлетворяющих неравенству

$$|P(x)| < H(P)^{-w}.$$

Нетрудно доказать, используя принцип ящиков Дирихле, что $\mu(\mathbb{R} \setminus \mathcal{L}_n(w)) = 0$ при $w < n$. В 1932 г. К. Малер [1] выдвинул предположение, что $\mu(\mathcal{L}_n(w)) = 0$ при $w > n$. Данная проблема была полностью решена В. Г. Спринджуксом [2]. В дальнейшем стала актуальной задача нахождения размерности Хаусдорфа $\dim \mathcal{L}_n(w)$ при $w > n$. Окончательное ее решение дано в работах А. Бейкера и В. Шмидта [3] и В. И. Берника [4]. В [3] получены оценки сверху и снизу

$$\frac{n+1}{w+1} \leq \dim \mathcal{L}_n(w) < 2 \frac{n+1}{w+1},$$

однако они не совпадали. В [4] получена точная оценка сверху

$$\dim \mathcal{L}_n(w) \leq \frac{n+1}{w+1},$$

из чего следовало $\dim \mathcal{L}_n(w) = \frac{n+1}{w+1}$.

В ходе доказательства данной оценки в [4] было получено усиление и обобщение одной леммы А. О. Гельфонда.

Л е м м а 1 [5, лемма VI, с. 183]. Пусть задан некоторый полином $P \in \mathcal{P}_n(Q)$, $n \in \mathbb{N}$, $Q > 0$, общий делитель коэффициентов которого равен единице. Если для некоторого трансцендентного числа $x \in \mathbb{R}$ выполняется $|P(x)| < Q^{-w}$, $w > 6n$, то найдется делитель $P(x)$, полином $d(x)$, являющийся степенью неприводимого над полем рациональных чисел полинома, который удовлетворяет неравенству

$$|d(x)| < Q^{-w+6n}.$$

В работе В. И. Берника условие на w было ослаблено, а оценка $|d(x)|$ улучшена. Также значения полиномов рассматривались на некотором интервале.

Л е м м а 2 [4, лемма 14]. Пусть задан некоторый полином $P \in \mathcal{P}_n(Q^\lambda)$, $n \in \mathbb{N}$, $\lambda > 0$, $Q > 0$. Если для всех точек интервала $x \in I$ выполняется $|P(x)| < Q^{-w}$, $w > 3\lambda n$, то найдется делитель $P(x)$, полином $d(x)$, являющийся степенью неприводимого над полем рациональных чисел полинома, который удовлетворяет для всех $x \in I$ неравенству

$$|d(x)| \ll_n Q^{-w+\lambda n}.$$

Нетрудно доказать, что при достаточно большом w (например, $w > n^2$) справедлива оценка $|d(x)| \ll_n Q^{-w+\lambda(n-1)}$. Естественным образом возникает задача получения аналогичной оценки при как можно более слабых условиях на w .

В дальнейшем в работе [6] были получены продвижения в данном направлении ($w > 2,5n - 1$), однако это было достигнуто за счет ухудшения оценки значения делителя $|d(x)| \ll_n Q^{-w+1,5n-1}$.

В данной работе мы усиливаем предыдущие результаты и получаем оценку сильнее $|d(x)| \ll_n Q^{-w+\lambda(n-1)}$ при отсутствии ограничений на w .

Т е о р е м а 1. Пусть задан некоторый интервал $I \subset (-M, M)$, $M \geq 1$, и некоторый полином $P \in \mathcal{P}_n(Q^\lambda)$, $n \in \mathbb{N}$, $\lambda > 0$, $Q > 0$. Если для всех точек интервала $x \in I$ выполняется $|P(x)| < Q^{-w}$, $w \in \mathbb{R}$, то найдется делитель $P(x)$, полином $t_1(x)$, $\deg t_1 = n_1$, $H(t_1) = Q^{\lambda_1}$, $\lambda_1 \geq 0$, являющийся степенью неприводимого над полем рациональных чисел полинома, который удовлетворяет для всех $x \in I$ неравенству

$$|t_1(x)| \ll_n Q^{-w+n_1(\lambda-\lambda_1)+(n-n_1)\lambda_1+\delta}, \quad (1)$$

для любого $\delta > 0$ и всех $Q > Q_0(n, \delta, M)$, откуда следует

$$|t_1(x)| \ll_n Q^{-w+\lambda(n-1)+\delta}. \quad (2)$$

Для доказательства теоремы 1 нам понадобятся следующие вспомогательные утверждения.

Л е м м а 3 [2]. Если $P \in \mathcal{P}_n$ – приводимый полином, $P(x) = P_1(x) \cdots P_k(x)$ ($2 \leq k \leq n$), $\deg P_i \geq 1$ ($1 \leq i \leq k$), то

$$H(P) \ll_n H(P_1) \cdots H(P_k) \ll_n H(P).$$

Л е м м а 4 [4]. Пусть $I \subset \mathbb{R}$ – некоторый интервал и $B \subset I$ – измеримое множество вещественных чисел с условием $\mu(B) \geq k^{-1}\mu(I)$, где k – натуральное число. Если для всех $x \in B$ выполняется неравенство $|P(x)| < U$, где $P \in \mathcal{P}_n$ и $U > 0$, то для всех $x \in I$ выполняется неравенство

$$|P(x)| < (3k)^n(n+1)^{n+1}U.$$

Л е м м а 5 [5]. Пусть $\delta, \lambda_1, \lambda_2 > 0$ – некоторые действительные числа, n_1, n_2 – натуральные числа, α – трансцендентное действительное число, $\alpha \in (-M, M)$, $M \geq 1$, $Q > Q_0(n_1, n_2, \delta, M)$ – достаточно большое действительное число. Далее пусть $P_1(x) \in \mathcal{P}_{n_1}(Q^{\lambda_1})$, $P_2(x) \in \mathcal{P}_{n_2}(Q^{\lambda_2})$ – полиномы без общих корней. Тогда, если для некоторых действительных τ_1, τ_2 выполняются неравенства $|P_1(\alpha)| < Q^{-\tau_1}$, $|P_2(\alpha)| < Q^{-\tau_2}$, то

$$\min(\tau_1, \tau_2) < n_1\lambda_2 + n_2\lambda_1 + \delta.$$

Д о к а з а т е л ь с т в о т е о р е м ы 1. Если полином $P(x)$ неприводим, утверждение леммы тривиально. В противном случае представим $P(x)$ в виде произведения степеней различных неприводимых полиномов:

$$P(x) = t_1(x) \cdot \dots \cdot t_k(x),$$

где $2 \leq k \leq n$. Очевидно, существует измеримое множество $B \subset I$, $\mu(B) \geq \frac{1}{2}\mu(I)$, для всех точек x которого $|t_1(x)| \leq |t_2(x)|$ (в противном случае, поменяем местами $t_1(x)$ и $t_2(x)$). Продолжая данную процедуру, получим измеримое множество $B \subset I$, $\mu(B) \gg_n \mu(I)$, для всех точек x которого выполняется

$$|t_1(x)| \leq |t_2(x)| \leq \dots \leq |t_k(x)|. \quad (3)$$

Рассмотрим некоторое трансцендентное число $x \in B$. Введем обозначения для степени, высоты и аппроксимации полиномов $t_i(x)$:

$$n_i = \deg t_i(x),$$

$$H(t_i) = Q^{\lambda_i}, \lambda_i \geq 0,$$

$$|t_i(x)| = Q^{-\tau_i}, \tau_i \in \mathbb{R}.$$

Из определения $t_i(x)$ и леммы 3 вытекают следующие свойства введенных величин (для любого $\delta > 0$ при $Q > Q_0(\delta, n)$):

$$\sum_{i=1}^k n_i \leq n,$$

$$\sum_{i=1}^k \lambda_i < \lambda + \delta,$$

$$\sum_{i=1}^k \tau_i > w.$$

Из (3) получаем

$$\tau_1 \geq \tau_2 \geq \dots \geq \tau_k.$$

Применим лемму 5 к $t_i(x)$ и каждому $t_i(x)$, $2 \leq i \leq k$:

$$\tau_i = \min(\tau_1, \tau_i) < n_1\lambda_i + n_i\lambda_1 + \delta.$$

Просуммируем данные неравенства по всем $2 \leq i \leq k$. Здесь и далее операции над величинами δ производятся по условным правилам $n\delta = \delta$ и $\delta + \dots + \delta = \delta$

$$\sum_{i=2}^k \tau_i < n_1 \left(\sum_{i=2}^k \lambda_i \right) + \left(\sum_{i=2}^k n_i \right) \lambda_1 + \delta < n_1(\lambda - \lambda_1) + (n - n_1)\lambda_1 + \delta.$$

Следовательно,

$$w < \tau_1 + n_1(\lambda - \lambda_1) + (n - n_1)\lambda_1 + \delta. \quad (4)$$

Таким образом, неравенство (1) выполняется для всех трансцендентных чисел $x \in B$, откуда по лемме 4 следует его справедливость на всем интервале I .

Оценим максимальное значение функции $f(n_1, \lambda_1) = n_1(\lambda - \lambda_1) + (n - n_1)\lambda_1$ при $1 \leq n_1 \leq n - 1$ и $0 \leq \lambda_1 \leq \lambda$. На границах заданной области выполняется $f(n_1, \lambda_1) \leq \lambda(n - 1)$:

$$f(n_1, 0) = n_1\lambda \leq \lambda(n - 1),$$

$$f(n_1, \lambda) = \lambda(n - n_1) \leq \lambda(n - 1),$$

$$f(1, \lambda_1) = \lambda_1 + (n - 2)\lambda_1 \leq \lambda(n - 1),$$

$$f(n - 1, \lambda_1) = \lambda_1(n - 1) - (n - 2)\lambda_1 \leq \lambda(n - 1).$$

Локальный максимум может находиться в точке, определяемой условиями на частные производные,

$$0 = \frac{\partial f(n_1, \lambda_1)}{\partial n_1} = \lambda - 2\lambda_1,$$

$$0 = \frac{\partial f(n_1, \lambda_1)}{\partial \lambda_1} = n - 2n_1.$$

Однако $f\left(\frac{n}{2}, \frac{\lambda}{2}\right) = \frac{n\lambda}{2} \leq \lambda(n - 1)$. Таким образом, из (4) получим

$$w < \tau_1 + \lambda(n - 1) + \delta,$$

откуда следует (2) для всех трансцендентных чисел $x \in B$, и следовательно, для всех $x \in I$. Теорема 1 доказана.

Список использованных источников

1. Mahler, K. Über das Maß der Menge aller S-Zahlen / K. Mahler // *Mathematische Annalen*. – 1932. – Vol. 106, N 1. – S. 131–139. doi.org/10.1007/bf01455882
2. Спринджук, В. Г. Проблема Малера в метрической теории чисел / В. Г. Спринджук. – Минск: Наука и техника, 1967. – 184 с.
3. Baker, A. Diophantine approximation and Hausdorff dimension / A. Baker, W. M. Schmidt // *Proceedings of the London Mathematical Society*. – 1970. – Vol. s3-21, N 1. – P. 1–11. doi.org/10.1112/plms/s3-21.1.1
4. Берник, В. И. Применение размерности Хаусдорфа в теории диофантовых приближений / В. И. Берник // *Acta Arithmetica*. – 1983. – Т. 42, № 3. – С. 219–253.
5. Гельфонд, А. О. Трансцендентные и алгебраические числа / А. О. Гельфонд. – М.: ГИТТЛ, 1952. – 224 с.
6. Бударина, Н. В. Значения неприводимых делителей целочисленных полиномов / Н. В. Бударина, В. И. Берник, Х. О’Доннелл // *Весн. Магілёўскага дзярж. ун-та імя А. А. Куляшова. Сер. В: Прыродазнаўчыя навукі (матэматыка, фізіка, біялогія)*. – 2015. – № 2 (46). – С. 17–22.

References

1. Mahler K. Über das Maß der Menge aller S-Zahlen. *Mathematische Annalen*, 1932, vol. 106, no. 1, ss. 131–139. doi.org/10.1007/bf01455882
2. Sprindzhuk V. G. *Mahler’s problem in metric number theory*. Minsk, Nauka i tekhnika Publ., 1967. 184 p. (in Russian).
3. Baker A., Schmidt W. M. Diophantine approximation and Hausdorff dimension. *Proceedings of the London Mathematical Society*, 1970, vol. s3-21, no. 1, pp. 1–11. doi.org/10.1112/plms/s3-21.1.1
4. Bernik V. I. Application of Hausdorff Dimension in the theory of Diophantine Approximation. *Acta Arithmetica*, 1983, vol. 42, no. 3, pp. 219–253 (in Russian).
5. Gelfond A. O. *Transcendental and algebraic numbers*. Moscow, State Publishing House of Technical and Theoretical Literature, 1952. 224 p. (in Russian).
6. Budarina N. V., Bernik V. I., O’Donnell H. The values of the irreducible divisors of integer polynomials. *Vesnik Magileuskaga dzharzhavnaga universiteta imia A. A. Kuliashova. Seriya B: Pryrodaznauchyia navuki (matematyka, fizika, biyalogiya)* [Mogilev State A. Kuleshov Bulletin. Series B: Natural sciences (mathematics, physics, biology)], 2015, no. 2(46), pp. 17–22 (in Russian).

Информация об авторе

Кудин Алексей Сергеевич – канд. физ.-мат. наук, мл. науч. сотрудник. Институт математики НАН Беларуси (ул. Сурганова, 11, 220072, Минск, Республика Беларусь). E-mail: knxd@yandex.ru.

Information about the author

Kudin Alexey Sergeevich – Ph. D. (Physics and Mathematics), Junior researcher. Institute of Mathematics of the National Academy of Sciences of Belarus (11, Sarganov Str., 220072, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: knxd@yandex.ru.

Для цитирования

Кудин, А. С. О малости неприводимых делителей целочисленных полиномов / А. С. Кудин // Докл. Нац. акад. наук Беларуси. – 2017. – Т. 61, № 3. – С. 14–17.

For citation

Kudin A. S. On the order of zero approximation by irreducible divisors of integer polynomials. *Doklady Natsional’noi akademii nauk Belarusi* [Doklady of the National Academy of Sciences of Belarus], 2017, vol. 61, no. 3, pp. 14–17 (in Russian).

ФИЗИКА
PHYSICS

УДК 539.12

Поступило в редакцию 29.03.2017
Received 29.03.2017

Е. М. Овсюк, А. Д. Коральков

*Мозырский государственный педагогический университет им. И. П. Шамякина,
Мозырь, Республика Беларусь*

**СКАЛЯРНОЕ ПОЛЕ В ОСЦИЛЛИРУЮЩЕЙ ВСЕЛЕННОЙ ДЕ СИТТЕРА
И ОТРАЖЕНИЕ ОТ КОСМОЛОГИЧЕСКОГО БАРЬЕРА**

(Представлено членом-корреспондентом Л. М. Томильчиком)

Ранее было установлено существование эффекта полного отражения частиц от космологического барьера, генерируемого геометрией пространства Лобачевского. В настоящей работе исследован эффект «космологического зеркала» в условиях нестатической геометрии пространства–времени. Детально рассмотрен случай скалярного поля в случае осциллирующей модели де Ситтера. В условиях нестатичности геометрии эффект отражения от космологического барьера сохраняется. Показано также, что обращение в нуль множителя $\cos^2 t$ в метрике пространства–времени не приводит к сингулярному поведению решений уравнения для скалярного поля, поскольку имеются простые асимптотики решений по временной переменной t в виде чистых фазовых множителей, и при рассмотрении квадрата модуля волновых функций эти фазовые множители при $\cos t \rightarrow 0$ обращаются в 1.

Ключевые слова: уравнение Клейна–Фока–Гордона, спин 0, осциллирующая модель де Ситтера, разделение переменных, точные решения, отражение частиц

Elena M. Ovsyuk, Artem D. Koralkov

Mozyr State Pedagogical University named after I. P. Shamyakin, Mozyr, Republic of Belarus

**SCALAR FIELD IN THE OSCILLATING DE SITTER UNIVERSE AND REFLECTION FROM
A COSMOLOGICAL BARRIER**

(Communicated by Corresponding Member L. M. Tomilchik)

Recently it has been shown that the Lobachevsky geometry simulates an ideal mirror distributed in the space. Since the Lobachevsky model enters some cosmological models of the Universe, using these models we need to take into account the presence of the «cosmological mirror». The earlier analysis assumed a static character of the space-time geometry. In this article, the generalization of the cosmological reflection effect to the oscillating de Sitter Universe is given for the scalar field. It is shown that the vanishing factor $\cos^2 t$ in the metric of space-time does not lead to a singular behavior of solutions of the wave equation for the scalar field; instead, the solutions have a simple phase factor behavior in the time variable t , so the squared modulus of the wave function at $\cos t \rightarrow 0$ turns to be 1.

Keywords: Klein–Fock–Gordon equation, spin 0, the oscillating de Sitter universe, separation of the variables, exact solutions, reflection of the particles

Введение. В работах [1–7] на основе построения решений уравнений Шредингера, Максвелла и Дирака в квазидекартовых координатах пространства Лобачевского

$$dS^2 = dt^2 - [e^{-2z}(dx^2 + dy^2) + dz^2] \quad (1)$$

было показано, что геометрия Лобачевского оказывает на все три поля в некотором смысле одно и то же действие: квазиплоские волны, распространяющиеся в пространстве Лобачевского, в некоторой точке отражаются от эффективного потенциального барьера, создаваемого геометрией пространства Лобачевского, и двигаются в обратную сторону. Другими словами, пространство

Лобачевского действует на поля как распределенное в пространстве идеальное зеркало. Глубина проникновения поля в такую среду растёт с увеличением энергии частицы (поля), также эта величина зависит от радиуса кривизны пространства Лобачевского. В силу того, что модель Лобачевского входит составным элементом в некоторые космологические модели Вселенной, отмеченное свойство означает, что в данных моделях необходимо учитывать эффект наличия такого «космологического зеркала»; оно эффективно должно вести к перераспределению плотности частиц во Вселенной.

Однако выполненный ранее анализ предполагал статический характер геометрии пространства–времени. В настоящей работе проведено обобщение исследований [1–7] для скалярного поля в случае осциллирующей модели де Ситтера.

1. Разделение переменных. Общековариантное уравнение Клейна–Фока–Гордона [8]

$$\left[\frac{1}{\sqrt{-g}} \left(i \frac{\partial}{\partial x^\alpha} + e A_\alpha \right) \sqrt{-g} g^{\alpha\beta} \left(i \frac{\partial}{\partial x^\beta} + \frac{e}{\hbar c} A_\beta \right) - M^2 \right] \Psi = 0 \quad (2)$$

рассмотрим в нестатических квазидекартовых координатах (1) пространства анти де Ситтера. В отсутствие электромагнитного поля уравнение (2) упростится:

$$\left(\frac{1}{\sqrt{-g}} \frac{\partial}{\partial x^\alpha} \sqrt{-g} g^{\alpha\beta} \frac{\partial}{\partial x^\beta} + M^2 \right) \Psi = 0, \quad M^2 = \frac{m^2 c^2 \rho^2}{\hbar^2};$$

с учетом явного вида метрического тензора (1) оно принимает вид

$$\left[\frac{1}{\cos^3 t} \frac{\partial}{\partial t} \cos^3 t \frac{\partial}{\partial t} - \frac{1}{\cos^2 t} \left(e^{2z} \frac{\partial}{\partial z} e^{-2z} \frac{\partial}{\partial z} + e^{2z} \frac{\partial^2}{\partial x^2} - e^{2z} \frac{\partial^2}{\partial y^2} \right) + M^2 \right] \Psi = 0.$$

Полученное уравнение можно переписать так:

$$\cos^2 t \left(\frac{1}{\cos^3 t} \frac{\partial}{\partial t} \cos^3 t \frac{\partial}{\partial t} + M^2 \right) \Psi = \left(e^{2z} \frac{\partial}{\partial z} e^{-2z} \frac{\partial}{\partial z} + e^{2z} \frac{\partial^2}{\partial x^2} + e^{2z} \frac{\partial^2}{\partial y^2} \right) \Psi;$$

следовательно, переменные разделяем подстановкой

$$\Psi(x) = e^{iax} e^{iby} T(t) F(z).$$

Дальше получаем

$$\begin{aligned} \cos^2 t \left(\frac{1}{\cos^3 t} \frac{d}{dt} \cos^3 t \frac{d}{dt} + M^2 \right) T &= -\Lambda^2 T, \\ \left(e^{2z} \frac{d}{dz} e^{-2z} \frac{d}{dz} - (a^2 + b^2) e^{2z} \right) F(z) &= -\Lambda^2 F(z), \end{aligned}$$

Λ^2 – постоянная разделения. Таким образом, имеем два уравнения второго порядка:

$$\begin{aligned} \left(\frac{d^2}{dt^2} - 3 \tan t \frac{d}{dt} + \frac{\Lambda^2}{\cos^2 t} + M^2 \right) T &= 0, \\ \left(\frac{d^2}{dz^2} - 2 \frac{d}{dz} + \Lambda^2 - (a^2 + b^2) e^{2z} \right) F(z) &= 0. \end{aligned} \quad (3)$$

Уравнение по переменной z подстановкой $F(z) = e^z \varphi(z)$ приводится к виду одномерного уравнения Шредингера с эффективным потенциалом $U(z)$ барьерного типа (плавно растущего до бесконечности с увеличением координаты $z \rightarrow +\infty$):

$$\left(\frac{d^2}{dz^2} + \Lambda^2 - U(z) \right) \varphi(z) = 0, \quad U(z) = 1 + (a^2 + b^2) e^{2z}. \quad (4)$$

При $\Lambda^2 > 1$ физическая ситуация легко интерпретируется: слева возможна суперпозиция волн (падающей и отраженной), а справа за барьером волновая функция резко спадает до нуля.

Отметим, что случай $a = 0$, $b = 0$ является особым: при этом в (4) исчезает эффективный потенциальный барьер

$$\left(\frac{d^2}{dz^2} + \Lambda^2 - 1 \right) \varphi(z) = 0, \quad \varphi = e^{\pm i\sqrt{\Lambda^2 - 1}z}, \quad \Lambda^2 > 1,$$

т. е. для функции $f(z)$ здесь возникают решения типа обычных плоских волн.

2. Отражение частиц. Возвратимся к (3) и перейдем к переменной $Z = \sqrt{a^2 + b^2} e^z$:

$$Z \in (0, +\infty), \quad \left(\frac{d^2}{dZ^2} - \frac{1}{Z} \frac{d}{dZ} + \frac{\Lambda^2}{Z^2} - 1 \right) F(Z) = 0. \quad (5)$$

Будем искать решения в виде $F(Z) = Z^A e^{BZ} f(Z)$. При A и B , выбранных согласно (далее предполагаем $\Lambda^2 > 1$)

$$A = 1 - i\sqrt{\Lambda^2 - 1}, \quad B^2 = 1,$$

приходим к уравнению для $f(Z)$

$$Z \frac{d^2 f}{dZ^2} + (2A - 1 + 2BZ) \frac{df}{dZ} - B(1 - 2A)f = 0.$$

Делаем еще одну замену $Z = y/2$:

$$y \frac{d^2 f}{dy^2} + (2A - 1 + By) \frac{df}{dy} + B(A - \frac{1}{2})f = 0;$$

при $B = -1$ получаем уравнение для вырожденной гипергеометрической функции [9]:

$$y \frac{d^2 Y}{dy^2} + (c - y) \frac{dY}{dy} - aY = 0, \quad c = 2a,$$

$$F(Z) = y^{a+1/2} e^{-y/2} Y(y), \quad a = 1/2 - i\sqrt{\Lambda^2 - 1}, \quad c = 2a.$$

Будем использовать две пары линейно независимых решений [9]:

$$Y_1 = \Phi(a, 2a, y), \quad Y_2 = y^{1-2a} \Phi(1-a, 2-2a, y);$$

$$Y_5 = \Psi(a, 2a, y), \quad Y_7 = e^y \Psi(a, 2a, -y);$$

они связаны линейными соотношениями Куммера [9]

$$Y_5 = \frac{\Gamma(1-2a)}{\Gamma(1-a)} Y_1 + \frac{\Gamma(2a-1)}{\Gamma(a)} Y_2, \quad Y_7 = \frac{\Gamma(1-2a)}{\Gamma(1-a)} Y_1 - \frac{\Gamma(2a-1)}{\Gamma(a)} Y_2,$$

которые после умножения на $y^{a+1/2} e^{-y/2}$ дают

$$F_5 = \frac{\Gamma(1-2a)}{\Gamma(1-a)} F_1 + \frac{\Gamma(2a-1)}{\Gamma(a)} F_2, \quad F_7 = \frac{\Gamma(1-2a)}{\Gamma(1-a)} F_1 - \frac{\Gamma(2a-1)}{\Gamma(a)} F_2;$$

эти линейные соотношения связывают две пары решений уравнения (5).

Обращаем внимание, что решения F_1 , F_2 описывают при $z \rightarrow -\infty$ волны с легко интерпретируемым асимптотическим поведением:

$$z \rightarrow -\infty, (y \rightarrow 0),$$

$$F_1 \sim y^{a+1/2} = \left(2\sqrt{a^2 + b^2} \right)^{1-i\sqrt{\Lambda^2-1}} e^z e^{-i\sqrt{\Lambda^2-1}z},$$

$$F_2 \sim y^{a+1/2} y^{1-2a} = \left(2\sqrt{a^2 + b^2} \right)^{1+i\sqrt{\Lambda^2-1}} e^z e^{+i\sqrt{\Lambda^2-1}z}.$$

Следовательно, например, функция F_5 (и связанная с ней φ_5) при $z \rightarrow -\infty$ ведет себя как суперпозиция двух плоских волн:

$$\varphi_5 \sim \frac{\Gamma(1-2a)}{\Gamma(1-a)} \left(2\sqrt{a^2 + b^2} \right)^{1-i\sqrt{\Lambda^2-1}} e^{-i\sqrt{\Lambda^2-1}z} + \frac{\Gamma(2a-1)}{\Gamma(a)} \left(2\sqrt{a^2 + b^2} \right)^{1+i\sqrt{\Lambda^2-1}} e^{+i\sqrt{\Lambda^2-1}z}.$$

Можно определить коэффициент отражения R :

$$M_- e^{-i\sqrt{\Lambda^2-1}z} + M_+ e^{+i\sqrt{\Lambda^2-1}z}, \quad R = \left| \frac{M_-}{M_+} \right|^2, \quad R = \left| \frac{\Gamma(1-2a) \Gamma(a)}{\Gamma(2a-1) \Gamma(1-a)} \right|^2.$$

Учтем

$$1-2a = +2i\sqrt{\Lambda^2-1}, \quad 2a-1 = -2i\sqrt{\Lambda^2+1}, \quad a = 1/2 - i\sqrt{\Lambda^2-1}, \quad 1-a = 1/2 + i\sqrt{\Lambda^2-1},$$

тогда

$$R = \left| \frac{\Gamma(+2i\sqrt{\Lambda^2-1})}{\Gamma(-2i\sqrt{\Lambda^2-1})} \right|^2 \left| \frac{\Gamma(1/2 - i\sqrt{\Lambda^2-1})}{\Gamma(1/2 + i\sqrt{\Lambda^2-1})} \right|^2 \equiv 1.$$

Найдем поведение F_5 в области больших y . Применяя известное асимптотическое соотношение $Y_5 = \Psi(a, c, y) \sim y^{-a}$, получим

$$z \rightarrow +\infty, \quad F_5 = y^{a+1/2} e^{-y/2} Y_5 \sim y^{1/2} e^{-y/2} \sim \left(2\sqrt{a^2 + b^2} e^z \right)^{1/2} \exp\left(-\sqrt{a^2 + b^2} e^z\right) \rightarrow \exp^{-e^{+\infty}} = 0.$$

Таким образом, решение F_5 описывает ситуацию, когда падающая слева волна отражается с вероятностью 1 от эффективного барьера; справа за барьером решение резко спадает до нуля. Легко найти критическую точку, после которой волновая функция резко убывает:

$$\Lambda^2 - 1 = (a^2 + b^2) e^{2z} \Rightarrow z_0 = \ln \sqrt{\frac{\Lambda^2 - 1}{a^2 + b^2}}.$$

3. Анализ уравнения по временной координате. В уравнении для функции $T(t)$

$$\left(\frac{d^2}{dt^2} - 3 \tan t \frac{d}{dt} + \frac{\Lambda^2}{\cos^2 t} + M^2 \right) T = 0 \quad (6)$$

введем новую переменную

$$y = \frac{1 - i \tan t}{2} = \frac{e^{-it}}{2 \cos t}, \quad 1 - y = \frac{1 + i \tan t}{2} = \frac{e^{+it}}{2 \cos t}; \quad (7)$$

тогда уравнение (6) запишется в виде

$$\left[y(1-y) \frac{d^2}{dy^2} + \left(y - \frac{1}{2} \right) \frac{d}{dy} - \Lambda^2 - \frac{1}{4} \frac{M^2}{y} - \frac{1}{4} \frac{M^2}{1-y} \right] T = 0.$$

Вводим подстановку $T = y^A (1-y)^B G$:

$$y(1-y) \frac{d^2 G}{dy^2} + \left[-\frac{1}{2} + 2A - (2A + 2B - 1)y \right] \frac{dG}{dy} + \left[-(A+B)(A+B-2) - \Lambda^2 + \frac{1}{4} \frac{2A(2A-3) - M^2}{y} + \frac{1}{4} \frac{2B(2B-3) - M^2}{1-y} \right] G = 0.$$

Требуем обращения в ноль коэффициентов при y^{-1} и $(1-y)^{-1}$:

$$A = \frac{3}{4} \pm \frac{1}{4} \sqrt{4M^2 + 9}, \quad B = \frac{3}{4} \pm \frac{1}{4} \sqrt{4M^2 + 9};$$

при этом уравнение упрощается

$$y(1-y) \frac{d^2 G}{dy^2} + \left[-\frac{1}{2} + 2A - (2A + 2B - 1)y \right] \frac{dG}{dy} - [(A+B)(A+B-2) + \Lambda^2] G = 0;$$

оно может быть отождествлено с уравнением гипергеометрического типа

$$y(1-y)G'' + [c - (a+b+1)y]G' - abG = 0.$$

Для параметров c , a , b находим представления

$$c = -\frac{1}{2} + 2A, \quad a = A + B - 1 \pm i\sqrt{\Lambda^2 - 1}, \quad b = A + B - 1 \mp i\sqrt{\Lambda^2 - 1}.$$

Выбирая разными способами параметры A , B , можно получить две пары решений.

Первая пара:

$$\begin{aligned} \text{I. } A &= \frac{3}{4} + \frac{1}{4}\sqrt{4M^2 + 9}, \quad B = \frac{3}{4} + \frac{1}{4}\sqrt{4M^2 + 9}, \\ T &= y^{\frac{3}{4} + \frac{1}{4}\sqrt{4M^2 + 9}} (1-y)^{\frac{3}{4} + \frac{1}{4}\sqrt{4M^2 + 9}} G(a, b, c; y), \\ a &= \frac{1}{2} + \frac{1}{2}\sqrt{4M^2 + 9} + i\sqrt{\Lambda^2 - 1}, \\ b &= \frac{1}{2} + \frac{1}{2}\sqrt{4M^2 + 9} - i\sqrt{\Lambda^2 - 1}, \quad c = 1 + \frac{1}{2}\sqrt{4M^2 + 9}; \\ \text{I'. } A' &= \frac{3}{4} + \frac{1}{4}\sqrt{4M^2 + 9}, \quad B' = \frac{3}{4} - \frac{1}{4}\sqrt{4M^2 + 9}, \\ T' &= y^{\frac{3}{4} + \frac{1}{4}\sqrt{4M^2 + 9}} (1-y)^{\frac{3}{4} - \frac{1}{4}\sqrt{4M^2 + 9}} G(a', b', c'; y), \\ a' &= \frac{1}{2} + i\sqrt{\Lambda^2 - 1}, \quad b' = \frac{1}{2} - i\sqrt{\Lambda^2 - 1}, \quad c' = 1 + \frac{1}{2}\sqrt{4M^2 + 9}; \end{aligned}$$

эти решения совпадают вследствие тождества для решений Куммера:

$$F(a, b, c, y) = (1-y)^{c-a-b} F(c-a, c-b, c, z).$$

Вторая пара:

$$\begin{aligned} \text{II. } \bar{A} &= \frac{3}{4} - \frac{1}{4}\sqrt{4M^2 + 9}, \quad \bar{B} = \frac{3}{4} - \frac{1}{4}\sqrt{4M^2 + 9}, \\ \bar{T} &= y^{\frac{3}{4} - \frac{1}{4}\sqrt{4M^2 + 9}} (1-y)^{\frac{3}{4} + \frac{1}{4}\sqrt{4M^2 + 9}} G(\bar{a}, \bar{b}, \bar{c}; y), \\ \bar{a} &= \frac{1}{2} - \frac{1}{2}\sqrt{4M^2 + 9} + i\sqrt{\Lambda^2 - 1}, \\ \bar{b} &= \frac{1}{2} - \frac{1}{2}\sqrt{4M^2 + 9} - i\sqrt{\Lambda^2 - 1}, \quad \bar{c} = 1 - \frac{1}{2}\sqrt{4M^2 + 9}; \\ \text{II'. } \bar{A}' &= \frac{3}{4} - \frac{1}{4}\sqrt{4M^2 + 9}, \quad \bar{B}' = \frac{3}{4} + \frac{1}{4}\sqrt{4M^2 + 9}, \\ \bar{T}' &= y^{\frac{3}{4} - \frac{1}{4}\sqrt{4M^2 + 9}} (1-y)^{\frac{3}{4} + \frac{1}{4}\sqrt{4M^2 + 9}} G(\bar{a}', \bar{b}', \bar{c}'; y), \\ \bar{a}' &= \frac{1}{2} + i\sqrt{\Lambda^2 - 1}, \quad \bar{b}' = \frac{1}{2} - i\sqrt{\Lambda^2 - 1}, \quad \bar{c}' = 1 - \frac{1}{2}\sqrt{4M^2 + 9}; \end{aligned}$$

эти решения совпадают вследствие тождества $F(a, b, c, y) = (1-y)^{c-a-b} F(c-a, c-b, c, z)$.

Фактически, два независимых решения I и II строятся на основе следующих двух решений Куммера для гипергеометрического уравнения:

$$U_1 = F(a, b, c; y) \Rightarrow \text{I},$$

$$U_5 = y^{1-c} (1-y)^{c-a-b} F(1-a, 1-b, 2-c; y) \Rightarrow \text{II}.$$

Возвратимся к формулам (7):

$$y = \frac{1-x}{2} = \frac{1-i \tan t}{2} = \frac{e^{-it}}{2 \cos t}, \quad 1-y = \frac{1+i \tan t}{2} = \frac{e^{+it}}{2 \cos t}.$$

При $\cos t = 0$ получаем бесконечное значение для переменной y :

$$\cos t = 0, \quad t = \frac{\pi}{2} + \pi N, \quad y = \infty, \quad y \rightarrow -\frac{i(-1)^N}{0}, \quad 1 - y \rightarrow +\frac{i(-1)^N}{0},$$

$$t^A (1-y)^B \rightarrow \left(-\frac{i(-1)^N}{0}\right)^A \left(+\frac{i(-1)^N}{0}\right)^B = (-i)^A i^B (-1)^{A+B} \left(\frac{1}{0}\right)^{A+B};$$

соответственно, для множителей перед гипергеометрическими функциями в двух решениях находим выражения:

$$\text{I. } A = \frac{3}{4} + \frac{1}{4}\sqrt{4M^2 + 9}, \quad B = \frac{3}{4} + \frac{1}{4}\sqrt{4M^2 + 9}, \quad \left(\frac{1}{0}\right)^{A+B} \rightarrow \left(\frac{1}{0}\right)^{3/2 + \sqrt{4M^2 + 9}/2},$$

$$\text{II. } A = \frac{3}{4} - \frac{1}{4}\sqrt{4M^2 + 9}, \quad B = \frac{3}{4} - \frac{1}{4}\sqrt{4M^2 + 9}, \quad \left(\frac{1}{0}\right)^{A+B} \rightarrow \left(\frac{1}{0}\right)^{3/2 - \sqrt{4M^2 + 9}/2}.$$

Чтобы описать поведение решений около этой особой точки (точнее, особых точек по переменной t) воспользуемся соотношением Куммера [9]

$$U_1 = \frac{\Gamma(c)\Gamma(b-a)}{\Gamma(c-a)\Gamma(b)}U_3 + \frac{\Gamma(c)\Gamma(a-b)}{\Gamma(c-b)\Gamma(a)}U_4, \quad (8)$$

где

$$U_1 = F(a, b, c; y), \quad U_3 = (-y)^{-a} F\left(a, a+1-c, a+1-b; \frac{1}{y}\right),$$

$$U_4 = (-y)^{-b} F\left(b, b+1-c, b+1-a; \frac{1}{y}\right).$$

При $y \rightarrow \infty$ (8) принимает вид

$$F(a, b, c; y \rightarrow \infty) = \frac{\Gamma(c)\Gamma(b-a)}{\Gamma(c-a)\Gamma(b)}(-y)^{-a} + \frac{\Gamma(c)\Gamma(a-b)}{\Gamma(c-b)\Gamma(a)}(-y)^{-b}.$$

Соответственно, полное решение $T(y)$ уравнения в окрестности этой бесконечности с учетом выражений для a, b, c

$$c = -\frac{1}{2} + 2A, \quad a = A + B - 1 + i\sqrt{\Lambda^2 - 1}, \quad b = A + B - 1 - i\sqrt{\Lambda^2 - 1}$$

задается равенством (убираем несущественный общий множитель $\Gamma(c)$)

$$T = y^A (-y)^B \left[\frac{\Gamma(b-a)}{\Gamma(c-a)\Gamma(b)} (-y)^{-A-B+1-i\sqrt{\Lambda^2-1}} + \frac{\Gamma(a-b)}{\Gamma(c-b)\Gamma(a)} (-y)^{-A-B+1+i\sqrt{\Lambda^2-1}} \right].$$

Таким образом, получаем

$$T(y \rightarrow \infty; \cos t \rightarrow 0) = (-1)^A \frac{e^{-it}}{2\cos t} \times$$

$$\left[\frac{\Gamma(b-a)\Gamma(c)}{\Gamma(c-a)\Gamma(b)} (-y)^{-i\sqrt{\Lambda^2-1}} + \frac{\Gamma(a-b)\Gamma(c)}{\Gamma(c-b)\Gamma(a)} (-y)^{+i\sqrt{\Lambda^2-1}} \right].$$

В этом пункте следует вспомнить о множителе $\sqrt{-g} = \cos^3 t e^{-2z}$; очевидно, при комбинировании с квадратом модуля волновой функции он будет компенсировать ноль в знаменателе, и результирующий множитель не будет расходящимся в точках $\cos t = 0$.

Исследуем поведение функций $(-y)^{\pm i\sqrt{\Lambda^2-1}}$ в окрестности точек $\cos t = 0$ ($y \rightarrow \infty$). Здесь имеем равенства

$$(-y)^{+i\sqrt{\Lambda^2-1}} = \left(-\frac{1}{e^{2it} + 1} \right)^{+i\sqrt{\Lambda^2-1}}, \quad (-y)^{-i\sqrt{\Lambda^2-1}} = \left(-\frac{1}{e^{2it} + 1} \right)^{-i\sqrt{\Lambda^2-1}}.$$

Будем по отдельности рассматривать два случая: приближение к точке сингулярности слева и справа. Приближение к точке сингулярности слева ($\delta \rightarrow +\infty$) описывается соотношениями

$$\begin{aligned} e^{2it} &\rightarrow -1, \quad e^{2it} = -1 - \frac{1}{\delta}, \quad \delta \rightarrow +\infty, \\ (-y)^{+i\sqrt{\Lambda^2-1}} &= (+\delta)^{+i\sqrt{\Lambda^2-1}} = e^{+i\sqrt{\Lambda^2-1} \ln \delta}, \\ (-y)^{-i\sqrt{\Lambda^2-1}} &= (-\delta)^{-i\sqrt{\Lambda^2-1}} = e^{-i\sqrt{\Lambda^2-1} \ln(-\delta)}. \end{aligned} \quad (9)$$

Приближение к точке сингулярности справа ($\delta \rightarrow +\infty$) описывается соотношениями

$$\begin{aligned} e^{2it} &\rightarrow -1, \quad e^{2it} = -1 + \frac{1}{\delta}, \quad \delta \rightarrow +\infty, \\ (-y)^{+i\sqrt{\Lambda^2-1}} &= (-\delta)^{+i\sqrt{\Lambda^2-1}} = e^{+i\sqrt{\Lambda^2-1} \ln(-\delta)}, \\ (-y)^{-i\sqrt{\Lambda^2-1}} &= (+\delta)^{-i\sqrt{\Lambda^2-1}} = e^{-i\sqrt{\Lambda^2-1} \ln \delta}. \end{aligned} \quad (10)$$

Таким образом, и вход и выход из точек временной сингулярности $\cos t = 0$ описывается (бесконечно) осциллирующими во времени волновыми функциями вида $e^{i\alpha\delta}$, $\delta \rightarrow \infty$. Физический смысл этих особенностей недостаточно ясен. Чтобы исследовать поведение второго решения II, нужно использовать другое соотношение Куммера:

$$U_5 = \frac{\Gamma(2-c)\Gamma(b-a)}{\Gamma(1-a)\Gamma(b+1-c)} e^{\pi(1-c)} U_3 + \frac{\Gamma(2-c)\Gamma(a-b)}{\Gamma(1-b)\Gamma(a+1-c)} e^{\pi(1-c)} U_4;$$

в остальном анализ аналогичен. Очевидно, что если использовать независимые решения для функции $T = T(t)$, основанные на решениях Куммера U_1, U_5 , то будем иметь более простые асимптотики в виде чистых фазовых множителей из (9), (10). При рассмотрении квадрата модуля волновых функций эти фазовые множители при $\cos t \rightarrow 0$ будут обращаться в 1. Это означает, что обращение в нуль множителя $\cos^2 t$ в метрике пространства–времени (1) не приводит к сингулярному поведению решений уравнения для скалярного поля.

Заключение. Анализ может быть обобщен и на случай расширяющейся модели де Ситтера, однако это требует отдельного рассмотрения, поскольку предполагает использование комплексных координат в вещественном пространстве–времени; примеры такого рода применения комплексных координат см. в [10].

Благодарности. Авторы признательны В. М. Редькову за постановку задачи и полезные советы в работе.

Acknowledgements. The authors are grateful to V. M. Red'kov for the problem statement and wholesome suggestions.

Список использованных источников

1. Maxwell equations in Riemannian space-time, geometry effect on material equations in media / V. M. Red'kov [et al.] // *Nonlinear Phenomena in Complex Systems*. – 2009. – Vol. 12, N 3. – P. 232–250.
2. Овсюк, Е. М. О решениях уравнений Максвелла в квазидекартовых координатах в пространстве Лобачевского / Е. М. Овсюк, В. М. Редьков // *Весті Нац. акад. навук Беларусі. Сер. фіз.-мат. навук*. – 2009. – № 4. – С. 99–105.
3. Новые задачи квантовой механики и уравнение Гойна / Е. М. Овсюк [и др.] // *Научно-технические ведомости СПбГПУ. Сер. физ.-мат. науки*. – 2012. – Т. 1, № 141. – С. 137–145.
4. Овсюк, Е. М. О моделировании потенциального барьера в теории Шредингера геометрией пространства Лобачевского / Е. М. Овсюк, О. В. Веко // *Вестн. Брэсцкага універсітэта. Сер. 4: Фізіка, матэматыка*. – 2011. – № 2. – С. 30–36.
5. Овсюк, Е. М. Решения типа плоских волн для частицы со спином 1/2 в пространстве Лобачевского / Е. М. Овсюк, О. В. Веко // *Весті НАН Беларусі. Сер. фіз.-мат. навук*. – 2012. – № 4. – С. 80–83.

6. Ovsyuk, E. M. On simulating a medium with special reflecting properties by Lobachevsky geometry / E. M. Ovsyuk, O. V. Veko, V. M. Red'kov // *Nonlinear Phenomena in Complex Systems*. – 2013. – Vol. 16, N 4. – P. 331–344.
7. Овсиук, Е. М. О моделировании среды со свойствами идеального зеркала по отношению к свету и частицам со спином 1/2 / Е. М. Овсиук, О. В. Веко, В. М. Редьков // *Весті НАН Беларусі. Сер. фіз.-мат. навук*. – 2015. – № 1. – С. 76–85.
8. Редьков, В. М. Поля частиц в римановом пространстве и группа Лоренца / В. М. Редьков. – Минск: Белорусская наука, 2009. – 496 с.
9. Бейтмен, Г. Высшие трансцендентные функции: в 3 т. / Г. Бейтмен, А. Эрдейи. – М.: Наука, 1973. – Т. 1: Гипергеометрическая функция Гаусса. Функция Лежандра. – 294 с.
10. Редьков, В. М. Частица в магнитном поле: 2-мерное сферическое пространство Римана и комплексный аналог полуплоскости Пуанкаре / В. М. Редьков, Е. М. Овсиук, А. М. Ишханян // *Докл. Нац. акад. наук Беларусі*. – 2013. – Т. 57, № 1. – С. 55–62.

References

1. Red'kov V. M., Tokarevskaya N. G., Ovsyuk E. M., Spix G. J. Maxwell equations in Riemannian space-time, geometry effect on material equations in media. *Nonlinear Phenomena in Complex Systems*, 2009, vol. 12, no. 3, pp. 232–250.
2. Ovsyuk E. M., Red'kov V. M. Solutions of the Maxwell equations in the quasi-Cartesian coordinates in the Lobachevsky space. *Vestsi Natsyional'nai akademii navuk Belarusi. Seriya fizika-matematychnykh navuk* [Proceedings of the National Academy of Sciences of Belarus. Physics and Mathematics series], 2009, no. 4, pp. 99–105 (in Russian).
3. Ovsyuk E. M., Veko O. V., Kisel' V. V., Red'kov V. M. New problems in quantum mechanics and the Heun equation. *Nauchno-tekhnicheskie vedomosti SPbGPU. Ser. fiz.-mat. nauki* [St. Petersburg State Polytechnic University Journal. Physics and Mathematics], 2012, vol. 1, no. 141, pp. 137–145 (in Russian).
4. Ovsyuk E. M., Veko O. V. On Modeling a Potential Barrier in Schrödinger Theory by Geometry of the Lobachevsky Space. *Vesn. Brestskaga universiteta. Ser. 4: Fizika, matematyka* [Vesnik of Brest University. Series 4: Physics, Mathematics], 2011, no. 2, pp. 30–36 (in Russian).
5. Ovsyuk E. M., Veko O. V. Plane-wave solutions for a particle with spin 1/2 in the Lobachevsky space. *Vestsi Natsyional'nai akademii navuk Belarusi. Seriya fizika-matematychnykh navuk* [Proceedings of the National Academy of Sciences of Belarus. Physics and Mathematics series], 2012, no. 4, pp. 80–83 (in Russian).
6. Ovsyuk E. M., Veko O. V., Red'kov V. M. On simulating a medium with special reflecting properties by Lobachevsky geometry. *Nonlinear Phenomena in Complex Systems*, 2013, vol. 16, no. 4, pp. 331–344.
7. Ovsyuk E. M., Veko O. V., Red'kov V. M. Modeling of a medium with the property of a perfect mirror for the light and spin 1/2 particles. *Vestsi Natsyional'nai akademii navuk Belarusi. Seriya fizika-matematychnykh navuk* [Proceedings of the National Academy of Sciences of Belarus. Physics and Mathematics series], 2015, no. 1, pp. 76–85 (in Russian).
8. Red'kov V. M. *Particle fields in the Riemann space and the Lorentz group*. Minsk, Belorusskaya nauka Publ., 2009. 496 p. (in Russian).
9. Beitmen G., Erdeii A. *Higher transcendental functions*. Vol. 1: *Gauss hypergeometric function. Legendre function*. Moscow, Nauka Publ., 1973, 294 p. (in Russian).
10. Red'kov V. M., Ovsyuk E. M., Ishkhanyan A. M. Particle in the magnetic field: 2D Riemann spherical space and complex analogue of the Poincaré half-plane. *Doklady Natsional'noi akademii nauk Belarusi* [Doklady of the National Academy of Sciences of Belarus], 2013, vol. 57, no. 1, pp. 55–62 (in Russian).

Информация об авторах

Овсиук Елена Михайловна – канд. физ.-мат. наук, доцент. Мозырский государственный педагогический университет им. И. П. Шамякина (ул. Студенческая, 28, 247760, Мозырь, Гомельская область, Республика Беларусь). E-mail: e.ovsyuk@mail.ru.

Коральков Артем Дмитриевич – студент. Мозырский государственный педагогический университет им. И. П. Шамякина (ул. Студенческая, 28, 247760, Мозырь, Гомельская область, Республика Беларусь). E-mail: artemkoralkov@gmail.com.

Для цитирования

Овсиук, Е. М. Скалярное поле в осциллирующей вселенной де Ситтера и отражение от космологического барьера / Е. М. Овсиук, А. Д. Коральков // *Докл. Нац. акад. наук Беларусі*. – 2017. – Т. 61, № 3. – С. 18–25.

Information about the authors

Ovsyuk Elena Mikhailovna – Ph. D. (Physics and Mathematics), Assistant Professor. Mozyr State Pedagogical University named after I. P. Shamyakin (28, Studencheskaya Str., 247760, Mozyr, Gomel region, Republic of Belarus). E-mail: e.ovsyuk@mail.ru.

Koralkov Artem Dmitrievich – Student. Mozyr State Pedagogical University named after I. P. Shamyakin (28, Studencheskaya Str., 247760, Mozyr, Gomel region, Republic of Belarus). E-mail: artemkoralkov@gmail.com.

For citation

Ovsyuk E. M., Koralkov A. D. Scalar field in the oscillating De Sitter universe and reflection from a cosmological barrier. *Doklady Natsional'noi akademii nauk Belarusi* [Doklady of the National Academy of Sciences of Belarus], 2017, vol. 61, no. 3, pp. 18–25 (in Russian).

О. Ф. Демиденко, Д. А. Кривченя, Г. И. Маковецкий, К. И. Янушкевич

*Научно-практический центр Национальной академии наук Беларуси по материаловедению,
Минск, Республика Беларусь*

СТРУКТУРНЫЕ И МАГНИТНЫЕ СВОЙСТВА ТВЕРДЫХ РАСТВОРОВ СИСТЕМЫ АНТИМОНИД КОБАЛЬТА–ТЕЛЛУРИД КОБАЛЬТА

(Представлено членом-корреспондентом В. М. Федосюком)

Методом плавления соответствующих количеств порошков соединений антимоноида кобальта и теллурида кобальта в вакууме синтезированы сплавы твердых растворов системы $\text{CoSb}_{1-x}\text{Te}_x$. Результаты рентгеноструктурного анализа сплавов подтвердили образование в системе непрерывного ряда твердых растворов со структурой никель-арсенидного типа. Постоянные a исходных соединений CoSb и CoTe близки по величинам, что определяет практически параллельный оси концентрации ход зависимости $a = f(x)$. Зависимость постоянной c от концентрации плавно возрастает от 5,181 Å у CoSb до 5,371 Å у CoTe с небольшим прогибом к оси концентраций. Плотность сплавов, определенная методом гидростатического взвешивания в тетрахлориде углерода, имеет линейный характер зависимости от концентрации. Концентрационная зависимость микротвердости сплавов системы $\text{CoSb}_{1-x}\text{Te}_x$ проходит через слабо выраженный максимум в области средних составов. Пондеромоторным методом в магнитном поле $6,8 \cdot 10^5$ А/м в интервале температур 80–1200 К измерены удельная намагниченность и магнитная восприимчивость сплавов системы. При температуре жидкого азота величина удельной намагниченности максимальна ($\sim 6,0\text{--}6,5$ Гс \cdot см³ \cdot г⁻¹) у составов CoTe и $\text{CoSb}_{0,1}\text{Te}_{0,9}$ и практически равна нулю у CoSb и твердых растворов на его основе. Твердые растворы составов $x = 0,4\text{--}0,9$ обладают температурой магнитного перехода, превышающей 1200 К.

Ключевые слова: твердые растворы, структура, плотность сплавов, удельная намагниченность

Olga F. Demidenko, Dmitry A. Krivchenya, Gennadii I. Makovetskii, Kazimir I. Yanushkevich

*Scientific and Practical Materials Research Centre of the National Academy of Sciences of Belarus,
Minsk, Republic of Belarus*

STRUCTURAL AND MAGNETIC PROPERTIES OF SOLID SOLUTIONS OF THE COBALT ANTIMONIDE–COBALT TELLURIDE SYSTEM

(Communicated by Corresponding Member V. M. Fedosuyk)

By the method of melting special powder amounts of cobalt antimonide and cobalt telluride in vacuum, the solid solutions alloys of the $\text{CoSb}_{1-x}\text{Te}_x$ system were synthesized with the NiAs structure. X-ray analysis results of the alloys confirmed the formation of a continuous series of solid solutions with a nickel-arsenide-type structure in the system. The constants a of the initial CoSb and CoTe compounds are close in values, which determines the course of the dependence $a = f(x)$ that is practically parallel to the concentration axis. The dependence of the constant c on the concentration increases smoothly from 5.181 Å in CoSb to 5.371 Å in CoTe with a slight deflection to the concentration axis. The alloy density, determined by the hydrostatic weighing in carbon tetrachloride, has a linear dependence on the concentration. The concentration dependence of the micro hardness of the $\text{CoSb}_{1-x}\text{Te}_x$ alloys passes through a weakly expressed maximum in the range of average compositions. Specific magnetization and magnetic susceptibility of the alloys are measured by the ponderomotive method in a magnetic field of $6.8 \cdot 10^5$ A/m in the temperature range 80–1200 K. At the temperature of liquid nitrogen, the value of specific magnetization is maximum ($\sim 6.0\text{--}6.5$ G \cdot cm³ \cdot g⁻¹) in CoTe and solid solutions based on it. Solid solutions of compositions $x = 0.4\text{--}0.9$ have a magnetic transition temperature exceeding 1200 K.

Keywords: solid solutions, structure, alloys density, specific magnetization

Введение. При исследовании свойств сплавов $\text{CoTe}\text{--}\text{NiTe}$ [1] установлено, что в системе образуется непрерывный ряд твердых растворов со структурой NiAs-типа с замещением в катионной подрешетке. В [2] было показано, что твердые растворы на основе теллурида кобальта являются слабыми ферромагнетиками с температурой Кюри 1160–1230 К. Для расширения класса веществ с высокой температурой Кюри определенный интерес представлял синтез твердых растворов на основе теллурида кобальта с замещением в анионной подрешетке. Из-за близости параметров элементарных кристаллических ячеек наиболее подходящей представлялась система $\text{CoSb}_{1-x}\text{Te}_x$. Образующие систему соединения кристаллизуются в гексагональную плотноупакованную структуру NiAs-типа с постоянными элементарной кристаллической ячейки $a = 3,874$ Å,

$c = 5,193 \text{ \AA}$ для CoSb [3] и $a = 3,894 \text{ \AA}$, $c = 5,376 \text{ \AA}$ для CoTe [1]. Антимонид кобальта, согласно [4], является антиферромагнетиком с температурой Нееля 40 К.

Материалы и методы эксперимента. Исходные соединения CoSb и CoTe получали методом прямого сплавления навесок порошков соответствующих химически чистых элементов, взятых в стехиометрических соотношениях. Образцы системы $\text{CoSb}_{1-x}\text{Te}_x$ с шагом 10 мол. % получали методом сплавления из порошков исходных соединений. Синтез проводили в кварцевых ампулах, откаченных до давления 10^{-2} Па, в горизонтальной печи сопротивления при температуре 1320 К. После синтеза содержимое ампул тщательно измельчалось. Полученные порошки были серого цвета.

Из приготовленных порошков прессовались таблетки для отжига, который осуществляли в вакуумированных кварцевых ампулах при температуре 1200 К в течение 24 ч. Рентгенографическое исследование порошков отожженных образцов выполнено на модернизированном аппарате ДРОН-2 при комнатной температуре.

Плотность сплавов системы измерена при комнатной температуре методом гидростатического взвешивания в тетрахлориде углерода. Измерения микротвердости отожженных образцов проведены на микротвердомере ПМТ-3 при нагрузке 25 г с погрешностью $\pm 0,03$ ГПа.

Удельная намагниченность и магнитная восприимчивость сплавов измерены в интервале температур 80–1200 К пондеромоторным методом в магнитном поле $6,8 \cdot 10^5$ А/м.

Результаты и их обсуждение. *Рентгенографическое исследование.* Все наблюдавшиеся на дифрактограммах рефлексы расшифрованы на основе гексагональной структуры NiAs-типа. По результатам обсчета дифрактограмм построены концентрационные зависимости постоянных элементарной кристаллохимической ячейки сплавов системы, представленные на рис. 1. Поскольку постоянные a исходных соединений CoSb и CoTe близки по величинам, то зависимость $a = f(x)$ идет практически параллельно оси концентраций. Зависимость постоянной c от концентрации плавно возрастает от 5,181 Å в CoSb до 5,371 Å в CoTe с небольшим прогибом к оси концентрации. Такой ход этой зависимости определяет подобный ход зависимости отношения c/a и объема элементарной ячейки от концентрации.

Представленный вид концентрационных зависимостей постоянных элементарной кристаллической ячейки является типичным для бинарных систем с образованием непрерывного ряда твердых растворов. Таким образом, результаты обсчета и анализа дифрактограмм изученных сплавов позволяют утверждать, что сплавы системы $\text{CoSb}_{1-x}\text{Te}_x$ представляют собой непрерывный ряд твердых растворов с гексагональной структурой NiAs-типа.

Плотность и микротвердость сплавов. Концентрационные зависимости плотностей сплавов $\text{CoSb}_{1-x}\text{Te}_x$, рассчитанных из рентгенографических данных (1) и измеренных методом гидростатического взвешивания (2) представлены на рис. 2. Величины плотностей, рассчитанных и измеренных экспериментально, соответственно равны 8,869 и 8,655 г/см³ для CoSb и 8,789 и 7,999 г/см³ для CoTe.

Значительное различие в величинах измеренных плотностей и рассчитанных теоретически может свидетельствовать о дефектности структуры и пористости образцов сплавов. Это различие особенно значительно для теллурида кобальта и твер-

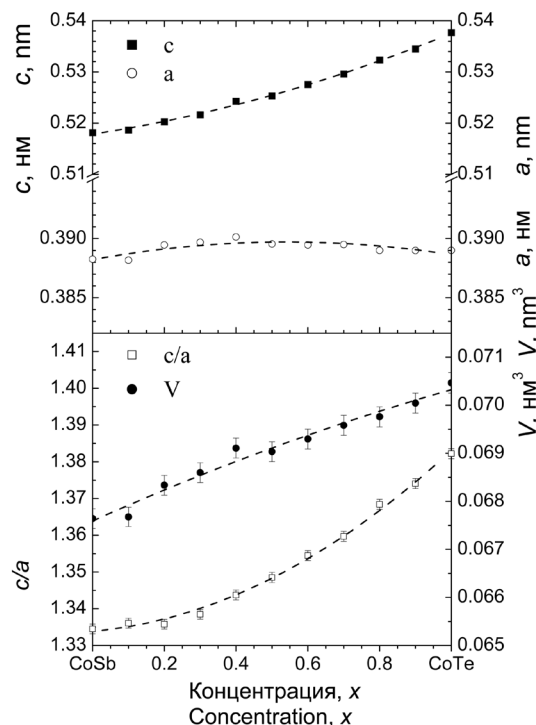


Рис. 1. Концентрационные зависимости постоянных элементарной кристаллохимической ячейки, ее объема и отношения c/a сплавов системы $\text{CoSb}_{1-x}\text{Te}_x$

Fig. 1. Concentration dependences of the constant crystal cell, its volume and the ratio c/a of the alloys of the $\text{CoSb}_{1-x}\text{Te}_x$ system

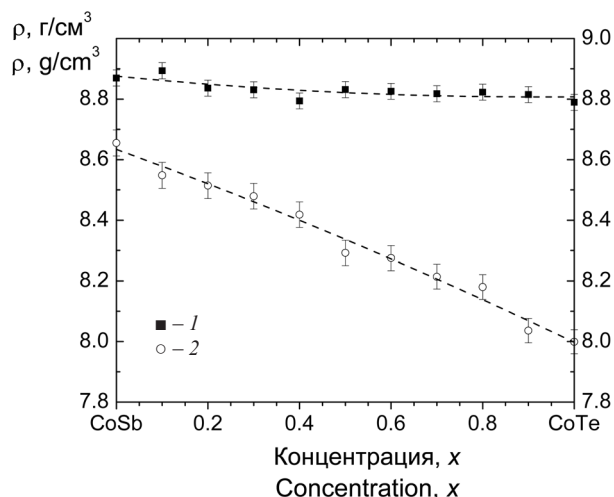


Рис. 2. Концентрационные зависимости плотностей сплавов $\text{CoSb}_{1-x}\text{Te}_x$: 1 – рассчитанная из рентгенографических данных; 2 – измеренная методом гидростатического взвешивания

Fig. 2. Concentration dependences of the densities of $\text{CoSb}_{1-x}\text{Te}_x$ alloys: 1 – calculated from X-ray data; 2 – measured by hydrostatic weighing method

дых растворов на его основе. Увеличение разности измеренной экспериментально плотности и рассчитанной из данных измерений постоянных элементарной ячейки при увеличении содержания теллура в сплавах обусловлено возрастанием степени дефектности структуры сплавов на основе теллурида кобальта. Подобное увеличение разности плотностей, рассчитанных и измеренных экспериментально, наблюдалось при исследовании сплавов системы $\text{CoNi}_{1-x}\text{Te}_x$ [5]. Практически линейное изменение величины плотности сплавов в зависимости от состава также подтверждает вывод об образовании в системе непрерывного ряда твердых растворов. Этот вывод подтверждается и результатами измерений микротвердости образцов. Измерения микротвердости сплавов системы $\text{CoSb}_{1-x}\text{Te}_x$ выполнены на шлифах, цвет которых изменялся от светло-серого у антимонида кобальта до серого у теллурида кобальта. Величина микротвердости для CoSb равна 5,52 ГПа и 4,99 ГПа

для CoTe . Концентрационная зависимость микротвердости сплавов системы, представленная на рис. 3, а, проходит через слабо выраженный максимум в области средних составов. Такой вид зависимости обусловлен близкими значениями микротвердости образующих систему соединений.

Удельная намагниченность сплавов. Исследование температурных зависимостей удельной намагниченности сплавов системы $\text{CoSb}_{1-x}\text{Te}_x$ показало, что магнитным упорядочением с высокими температурами Кюри обладают составы $x = 0,4-1,0$. Концентрационная зависимость удельной намагниченности сплавов системы при азотной температуре представлена на рис. 3, б. Максимальной величины удельная намагниченность при данной температуре достигает в сплавах CoTe и $\text{CoSb}_{0,1}\text{Te}_{0,9}$ ($\sim 6,0-6,5 \text{ Гс} \cdot \text{см}^3 \cdot \text{г}^{-1}$). Магнитное упорядочение при азотной температуре практически исчезает у сплавов составов $x \leq 0,3$.

Заключение. Результаты рентгенографического исследования показали, что прямым сплавлением компонентов с последующим отжигом и закалкой от 1200 К можно получать сплавы непрерывного ряда твердых растворов $\text{CoSb}_{1-x}\text{Te}_x$ со структурой NiAs . Образование непрерывного

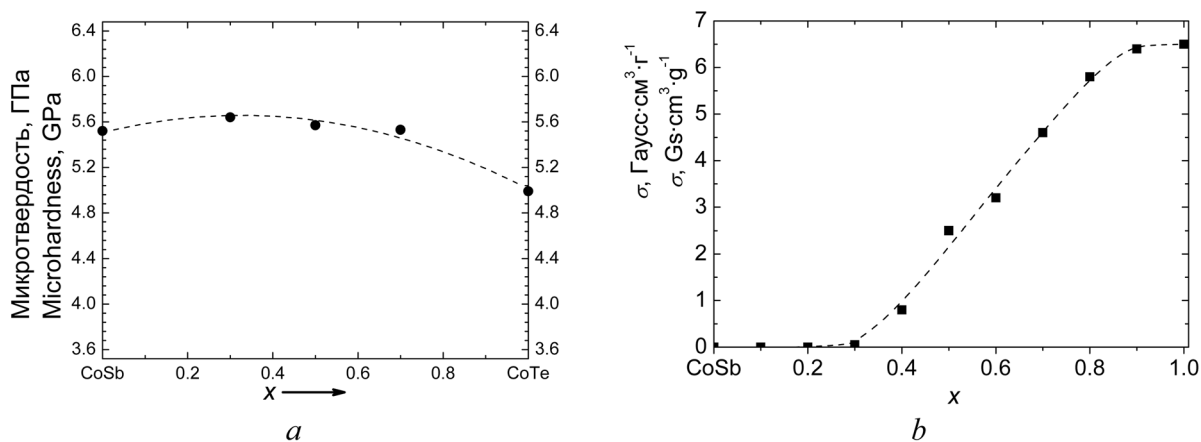


Рис. 3. Концентрационные зависимости микротвердости (а) и удельной намагниченности (б) при азотной температуре сплавов системы $\text{CoSb}_{1-x}\text{Te}_x$

Fig. 3. Concentration dependences of microhardness (a) and specific magnetization (b) at the liquid nitrogen temperature of alloys of the $\text{CoSb}_{1-x}\text{Te}_x$ system

ряда твердых растворов в системе подтверждено результатами измерений микротвердости и плотности сплавов. Исследованиями температурной зависимости удельной намагниченности показано, что твердые растворы составов $x = 0,4–0,9$ обладают магнитным упорядочением с температурой перехода свыше 1200 К.

Список использованных источников

1. Маковецкий, Г. И. Твердые растворы $\text{Co}_x\text{Ni}_{1-x}\text{Te}$ ($0 \leq x \leq 1$) и их структурные характеристики / Г. И. Маковецкий, Д. Г. Васьков, К. И. Янушкевич // Докл. Нац. акад. наук Беларуси. – 2000. – Т. 44, № 2. – С. 53–55.
2. Makovetskii, G. I. Properties and magnetic phase diagram of CoTe–NiTe system / G. I. Makovetskii, K. I. Yanushkevich, D. G. Vas'kov // The Physics of Metal and Metallography. – 2005. – Vol. 100, Suppl. 1. – P. S21–S25.
3. Oftedal, J. Some crystal structures of the type NiAs / J. Oftedal // Z. Phys. Chem. – 1927. – Vol. 128. – P. 135–153. doi.org/10.1515/zpch-1927-12809
4. Adachi, K. Magnetic anisotropy energy in nickel arsenide type crystal / K. Adachi // J. Phys. Soc. Japan. – 1961. – Vol. 16, N 11. – P. 2187–2206. doi.org/10.1143/jpsj.16.2187
5. Маковецкий, Г. И. Твердые растворы $\text{Co}_x\text{Ni}_{1-x}\text{Te}$ ($0 \leq x \leq 1$) и их прочностные характеристики / Г. И. Маковецкий, Д. Г. Васьков, К. И. Янушкевич // Физ. и техн. высок. давл. – 2001. – Т. 11, № 4. – С. 95–100.

References

1. Makovetskii G. I., Vas'kov D. G., Yanushkevich K. I. Solid solutions of $\text{Co}_x\text{Ni}_{1-x}\text{Te}$ ($0 \leq x \leq 1$) and their structure characteristics. *Doklady Natsional'noi akademii nauk Belarusi* [Doklady of the National Academy of Sciences of Belarus], 2000, vol. 44, no. 2, pp. 53–55 (in Russian).
2. Makovetskii G. I., Vas'kov D. G., Yanushkevich K. I. Properties and magnetic phase diagram of CoTe–NiTe system. *The Physics of Metal and Metallography*, 2005, vol. 100, suppl. 1, pp. S21–S25.
3. Oftedal J. Some crystal structures of the type NiAs. *Zeitschrift für Physikalische Chemie*, 1927, vol. 128, pp. 135–153 (in German). doi.org/10.1515/zpch-1927-12809
4. Adachi K. Magnetic anisotropy energy in nickel arsenide type crystal. *Journal of the Physical Society of Japan*, 1961, vol. 16, no. 11, pp. 2187–2206. doi.org/10.1143/jpsj.16.2187
5. Makovetskii G. I., Vas'kov D. G., Yanushkevich K. I. Solid solutions of $\text{Co}_x\text{Ni}_{1-x}\text{Te}$ ($0 \leq x \leq 1$) and their strength characteristics. *Fizika i tekhnologija vysokikh davlenii* [High Pressure Physics and Technology], 2001, vol. 11, no. 4, pp. 95–100 (in Russian).

Информация об авторах

Демиденко Ольга Федоровна – канд. физ.-мат. наук, ст. науч. сотрудник. Научно-практический центр НАН Беларуси по материаловедению (ул. П. Бровки, 19, 220072, Минск, Республика Беларусь). E-mail: demiden@physics.by.

Кривченко Дмитрий Анатольевич – мл. науч. сотрудник. Научно-практический центр НАН Беларуси по материаловедению (ул. П. Бровки, 19, 220072, Минск, Республика Беларусь). E-mail: krdemetria@ya.ru.

Маковецкий Геннадий Иосифович – д-р физ.-мат. наук, профессор, гл. науч. сотрудник. Научно-практический центр НАН Беларуси по материаловедению (ул. П. Бровки, 19, 220072, Минск, Республика Беларусь). E-mail: makovets@ifft.bas-net.by.

Янушкевич Казимир Иосифович – д-р физ.-мат. наук, заведующий лабораторией. Научно-практический центр НАН Беларуси по материаловедению (ул. П. Бровки, 19, 220072, Минск, Республика Беларусь). E-mail: kazimir@physics.by.

Для цитирования

Структурные и магнитные свойства твердых растворов системы антимонид кобальта–теллурид кобальта / О. Ф. Демиденко [и др.] // Докл. Нац. акад. наук Беларуси. – 2017. – Т. 61, № 3. – С. 26–29.

Information about the authors

Demidenko Olga Fedorovna – Ph. D. (Physics and Mathematics), Senior researcher. Scientific and Practical Materials Research Centre of the National Academy of Sciences of Belarus (19, P. Brovka Str., 220072, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: demiden@physics.by.

Krivchenya Dmitry Anatoljevich – Junior researcher. Scientific and Practical Materials Research Centre of the National Academy of Sciences of Belarus (19, P. Brovka Str., 220072, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: krdemetria@ya.ru.

Makovetskii Gennadii Iosifovich – D. Sc. (Physics and Mathematics), Professor, Chief researcher. Scientific and Practical Materials Research Centre of the National Academy of Sciences of Belarus (19, P. Brovka Str., 220072, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: makovets@ifft.bas-net.by.

Yanushkevich Kazimir Iosifovich – D. Sc. (Physics and Mathematics), Head of the Laboratory. Scientific and Practical Materials Research Centre of the National Academy of Sciences of Belarus (19, P. Brovka Str., 220072, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: kazimir@physics.by.

For citation

Demidenko O. F., Krivchenya D. A., Makovetskii G. I., Yanushkevich K. I. Structural and magnetic properties of solid solutions of the cobalt antimonide–cobalt telluride system. *Doklady Natsional'noi akademii nauk Belarusi* [Doklady of the National Academy of Sciences of Belarus], 2017, vol. 61, no. 3, pp. 26–29 (in Russian).

ISSN 1561–8323 (print)

УДК 517.958:537.311.1; 621.315.592

Поступило в редакцию 03.04.2017

Received 03.04.2017

Н. А. Поклонский, А. И. Ковалев, С. А. Вырко, А. Т. Власов*Белорусский государственный университет, Минск, Республика Беларусь***ПОЛУПРОВОДНИКОВЫЙ ДИОД С ПРЫЖКОВОЙ МИГРАЦИЕЙ ЭЛЕКТРОНОВ
ПО ТОЧЕЧНЫМ ДЕФЕКТАМ КРИСТАЛЛИЧЕСКОЙ МАТРИЦЫ***(Представлено академиком Н. М. Олехновичем)*

Впервые рассматривается полупроводниковый p^+n^+ -диод, полностью компенсированный точечными радиационными дефектами (rt -дефектами) одного сорта в трех зарядовых состояниях ($-1, 0, +1$ в единицах элементарного заряда) на фоне кристаллической матрицы. Каждый rt -дефект вносит два уровня энергии в запрещенную энергетическую зону полупроводника. Такой диод, в котором отсутствуют и электроны в зоне проводимости, и дырки в валентной зоне, называется ζ -диодом. Перенос зарядов в ζ -диодe осуществляется только посредством прыжков электронов между rt -дефектами. В дрейфово-диффузионном приближении численно решена система нелинейных дифференциальных уравнений, описывающая прыжковую миграцию электронов по rt -дефектам. Рассчитаны распределение электрического потенциала и зарядовых состояний дефектов вдоль ζ -диода, а также его статическая вольт-амперная характеристика для температуры 78 К. Показана возможность выпрямления прыжкового тока в ζ -диодe на основе кристаллического кремния, частично разупорядоченного точечными радиационными дефектами.

Ключевые слова: радиационные многозарядные дефекты, прыжковая миграция электронов, дрейфово-диффузионное приближение, полупроводниковый диод, вольт-амперная характеристика

Nikolai A. Poklonski, Alexander I. Kovalev, Sergey A. Vyrko, Anatoli T. Vlassov*Belarusian State University, Minsk, Republic of Belarus***SEMICONDUCTOR DIODE WITH HOPPING MIGRATION OF ELECTRONS VIA POINT DEFECTS
OF CRYSTALLINE MATRIX***(Communicated by Academician N. M. Olekhovich)*

For the first time, a semiconductor p^+n^+ -diode is considered, which is completely compensated with the point irradiation-induced defects (rt -defects) of one kind in three charge states ($-1, 0, +1$ in elementary charge units) on the background of the crystalline matrix. Each rt -defect introduces two energy levels into the semiconductor band gap. Such a diode, in which electrons in the conduction band and holes in the valence band are absent, is called a ζ -diode. The charge transport in the ζ -diode is performed by electron hopping via rt -defects only. In the drift-diffusion approximation, a system of nonlinear differential equations, which describes the hopping migration of electrons via rt -defects, is solved numerically. The distribution of the electric potential and the charge states along the ζ -diode, as well as its static current-voltage characteristics are calculated for a temperature of 78 K. The possibility of hopping current rectification in the ζ -diode based on crystalline silicon, partially disordered by the point irradiation-induced defects, is shown.

Keywords: irradiation-induced multicharge defects, hopping migration of electrons, drift-diffusion approximation, semiconductor diode, current-voltage characteristics

Введение. Известно, что под действием ионизирующего излучения (радиации) в кристаллических полупроводниках образуются устойчивые точечные и групповые радиационные дефекты с уровнями энергии в запрещенной энергетической зоне [1–3]. Радиационное дефектообразование в полупроводниковых материалах в сочетании с термическим отжигом позволяет в широких пределах изменять тип и величину их электрической проводимости. Например, в [4] представлены обобщающие данные исследований, из которых следует, что при увеличении флюенса радиации уровень Ферми (электрохимический потенциал электронов) в полупроводниках n - и p -типа стремится к предельному положению в запрещенной зоне (реже в c - или v -зоне). Так, при насыщении собственными дефектами кристаллов кремния, арсенида галлия и карбида кремния уровень Ферми стабилизируется в окрестности середины запрещенной зоны.

Ясно, что число уровней энергии и зарядовых состояний точечных радиационных дефектов (rt -дефектов) в полупроводниках зависит от параметров ионизирующего излучения, а также от

содержащихся в них атомов примесей. Далее, следуя [5], считается, что двухуровневые точечные *rt*-дефекты могут находиться в трех зарядовых состояниях ($Z = -1, 0, +1$ в единицах элементарного заряда e на фоне кристаллической матрицы). Конкретно, рассматриваются так называемые жесткие *rt*-дефекты, у которых энергия термической активации перехода электрона с дефекта в зарядовом состоянии (-1) в c -зону меньше, чем энергия активации перехода электрона с дефекта в зарядовом состоянии (0) в c -зону (рис. 1). Иначе, энергия термической активации перехода электрона из v -зоны на *rt*-дефект в зарядовом состоянии $(+1)$ меньше, чем энергия активации перехода электрона из v -зоны на *rt*-дефект в зарядовом состоянии (0) . Уровни энергии E_1 и E_2 таких *rt*-дефектов ($E_2 > E_1 > 0$) формируют в запрещенной зоне (энергетической щели) частично разупорядоченного полупроводника энергетические зоны $\{1\}$ и $\{2\}$. Полная концентрация *rt*-дефектов $N = N_{-1} + N_0 + N_{+1}$, где N_Z – концентрация *rt*-дефектов в зарядовом состоянии Z . При приложении внешнего электрического поля к полупроводнику постоянный электрический ток определяется только прыжками электронов между *rt*-дефектами, а вкладом электронов c -зоны и дырок v -зоны в ток можно пренебречь [6; 7].

Актуальность исследования прыжковой электропроводности в полупроводниковых материалах, содержащих *rt*-дефекты, заключается в возможности создания на их основе приборных структур, которые востребованы в радиационно-стойкой низкотемпературной электронике, используемой в космических аппаратах [8]. Такие материалы перспективны также для разработки активных полупроводниковых электродов с целью управления химическими реакциями на границе раздела электролит/полупроводник [7]. В развитие исследований по этой тематике в [6] предложена концепция полупроводниковой барьерной структуры на p^+n^+ -диоде, в котором p^+ -область, и n^+ -область полностью компенсированы *rt*-дефектами (т. е. электроны в c -зоне и дырки в v -зоне практически отсутствуют).

Цель работы – в дрейфово-диффузионном приближении рассчитать зависимость стационарной плотности прыжкового тока от внешнего электрического напряжения на p^+n^+ -диоде, в котором ток целиком контролируется миграцией электронов по *rt*-дефектам.

Одномерная модель p^+n^+ -диода, полностью компенсированного *rt*-дефектами. Рассмотрим полупроводниковый диод с плоским p^+n^+ -переходом, сформированным в кристаллическом полу-

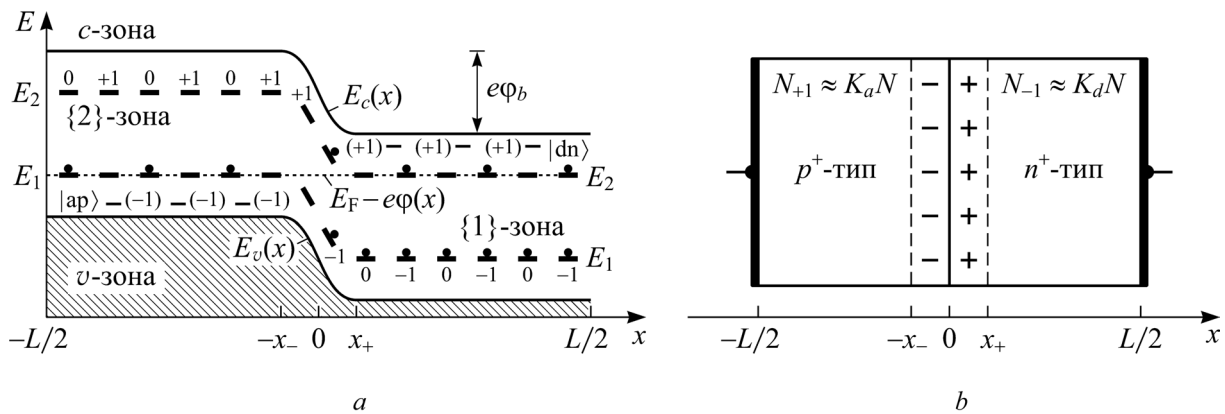


Рис. 1. *a* – Энергетическая зонная диаграмма ζ -диода (зависимость одноэлектронной энергии E от координаты x) в термодинамическом равновесии, E_1 и E_2 – уровни энергии *rt*-дефектов в зарядовых состояниях $(+1, 0, -1)$, $|ap\rangle$ – уровни энергии акцепторов [все в зарядовом состоянии (-1)], $|dn\rangle$ – уровни энергии доноров [все в зарядовом состоянии $(+1)$], $E_F - e\phi(x)$ – электрохимический потенциал для электронов, $E_c(x)$ и $E_v(x)$ – энергии дна c -зоны и потолка v -зоны; начало отсчета E_1, E_2 и $E_F - e\phi(x)$ – потолок v -зоны $E_v(x)$; *b* – схема ζ -диода; границы двойного электрического слоя толщиной $x_- + x_+$ выделены штриховыми линиями

Fig. 1. (a) The energy band diagram of the ζ -diode (dependence of the single-electron energy E on the coordinate x) in thermodynamic equilibrium, E_1 and E_2 are the energy levels of *rt*-defects in the charge states $(+1, 0, -1)$, $|ap\rangle$ is the energy levels of acceptors [all in the charge state (-1)], $|dn\rangle$ are the energy levels of donors [all in the charge state $(+1)$], $E_F - e\phi(x)$ is the electrochemical potential for electrons, and $E_c(x)$ and $E_v(x)$ are the energies of the bottom of the c -band and the top of the v -band; the reference point of E_1, E_2 , and $E_F - e\phi(x)$ is the top of the v -band $E_v(x)$; (b) The scheme of the ζ -diode; the boundaries of the electrical double layer of the width $x_- + x_+$ are indicated by dashed lines

проводнике длиной L с серединой в точке с координатой $x = 0$ (металлургическая граница, на которой концентрация легирующих акцепторов равна концентрации легирующих доноров). В таком диоде «технологические» водородоподобные доноры и акцепторы с концентрациями $N_d = K_d N$, $N_a = K_a N$, где $0 < K_d < 1$ и $0 < K_a < 1$, полностью ионизованы и находятся в зарядовых состояниях (+1) и (-1) соответственно [5]. Считаем, что эти атомы примесей распределены вдоль p^+n^+ -диола (вдоль координаты x) так:

$$N_a(x) = K_a N / [1 + \exp(x/l)], N_d(x) = K_d N / [1 + \exp(-x/l)], \quad (1)$$

где x – координата; параметр l задает профиль легирования акцепторами и донорами p^+n^+ -диола.

Отметим, что распределение (1) легирующих примесей задается технологией (например, эпитаксиальной) изготовления p^+n^+ -диола (см., напр., [9]).

Далее считаем, что посредством облучения ионизирующим излучением по всему объему p^+n^+ -диола равномерно введены неподвижные двухуровневые rt -дефекты в трех зарядовых состояниях (-1, 0, +1). Такой p^+n^+ -диод будем называть ζ -диодом (рис. 1). Концентрация rt -дефектов в ζ -диоде постоянна: $N = N_{-1}(x) + N_0(x) + N_{+1}(x)$, где $N_z(x)$ – концентрация rt -дефектов в зарядовом состоянии Z в точке с координатой x .

В условиях термодинамического равновесия зарядовые состояния rt -дефектов перераспределяются таким образом, чтобы компенсировать заряды водородоподобных доноров $\{dn\}$ и акцепторов $\{ap\}$ вдали от области обеднения (двойного электрического слоя) по обе стороны металлургической границы $x = 0$. При этом для $|x| \gg l$ выполняются условия электрической нейтральности: $N_{+1} \approx K_a N$ – для области p^+ -типа и $N_{-1} \approx K_d N$ – для области n^+ -типа. При $K_d = K_a = 0,5$ электрохимический потенциал $E_F = e\varphi(x)$, где $E_F < 0$ – уровень Ферми, $\varphi(x)$ – электрический потенциал, в p^+ -области совпадает с уровнем энергии E_1 , а в n^+ -области – с уровнем энергии E_2 . Поскольку в равновесии уровень Ферми $E_F = e\varphi(x)$ в ζ -диоде постоянен, то контактная разность электрических потенциалов $\varphi_b = \varphi(L/2) - \varphi(-L/2)$ определяется разностью между уровнями энергии E_2 и E_1 , т. е. $\varphi_b = (E_2 - E_1) / e$, где e – элементарный заряд.

Пусть к находящемуся в термостате ζ -диоду приложено внешнее постоянное (стационарное) электрическое поле, направленное вдоль оси x . Под действием этого поля в ζ -диоде возникает прыжковый ток – направленный перенос электронов, обусловленный прыжками одиночных электронов между rt -дефектами. В p^+ -области прыжковый ток $J_{0,+1}$ – это перенос электронов между rt -дефектами в зарядовых состояниях (0) и (+1), а в n^+ -области прыжковый ток $J_{-1,0}$ – это перенос электронов между rt -дефектами в зарядовых состояниях (-1) и (0). Плотностью тока $J_{-1,+1}$, обусловленного прыжками пар электронов (биполяронов), для «жестких» rt -дефектов по сравнению с плотностями токов $J_{-1,0}$ и $J_{0,+1}$ можно пренебречь [7; 10]. Полная плотность стационарного прыжкового тока $J_h = J_{-1,0}(x) + J_{0,+1}(x)$ в диоде не зависит от координаты [5].

В рамках дрейфово-диффузионного приближения для описания протекающих в ζ -диоде стационарных процессов прыжкового переноса одиночных электронов между rt -дефектами запишем систему одномерных (в окрестности точки с координатой x) дифференциальных уравнений [5; 7; 11]:

$$\begin{aligned} J_{-1,0}(x) &= eN_{-1,0}(x) \left[M_{-1,0} E(x) + D_{-1,0} \frac{d}{dx} \ln \frac{N_{-1}(x)}{N_0(x)} \right], \\ J_{0,+1}(x) &= eN_{0,+1}(x) \left[M_{0,+1} E(x) + D_{0,+1} \frac{d}{dx} \ln \frac{N_0(x)}{N_{+1}(x)} \right], \\ \frac{dE(x)}{dx} &= -\frac{d^2\varphi}{dx^2} = \frac{e}{\varepsilon} [N_{+1}(x) - N_{-1}(x) + N_d(x) - N_a(x)], \\ \frac{1}{e} \frac{dJ_{-1,0}(x)}{dx} &= \alpha N_{-1}(x) N_{+1}(x) - \beta N_0^2(x), \end{aligned} \quad (2)$$

$$\frac{1}{e} \frac{d}{dx} [J_{-1,0}(x) - J_{0,+1}(x)] = 2[\alpha N_{-1}(x)N_{+1}(x) - \beta N_0^2(x)],$$

$$\frac{1}{e} \frac{dJ_{0,+1}(x)}{dx} = -\alpha N_{-1}(x)N_{+1}(x) + \beta N_0^2(x),$$

где $\varepsilon = \varepsilon_r \varepsilon_0$ – статическая диэлектрическая проницаемость кристаллической матрицы; ε_r – относительная диэлектрическая проницаемость; ε_0 – электрическая постоянная; $Z = -1, 0, +1$ – зарядовые состояния rt -дефектов; $J_{-1,0}(x)$ и $J_{0,+1}(x)$ – плотности прыжковых токов, определяемые переходами электронов между rt -дефектами в зарядовых состояниях (-1) , (0) и (0) , $(+1)$ соответственно; $N_{-1,0}(x) = N_{-1}(x)N_0(x) / N$ и $N_{0,+1}(x) = N_0(x)N_{+1}(x) / N$ – эффективные концентрации одиночных электронов, прыгающих между дефектами в зарядовых состояниях (-1) , (0) и (0) , $(+1)$; $E(x) = -d\varphi(x) / dx$ – напряженность электрического поля; $M_{-1,0}$ и $M_{0,+1}$ – дрейфовые подвижности электронов, прыгающих между rt -дефектами в зарядовых состояниях (-1) , (0) и (0) , $(+1)$; $D_{-1,0}$ и $D_{0,+1}$ – коэффициенты диффузии электронов, прыгающих между дефектами в зарядовых состояниях (-1) , (0) и (0) , $(+1)$; α – коэффициент «прыжкового захвата» одного электрона с дефекта в зарядовом состоянии (-1) на дефект в зарядовом состоянии $(+1)$, который заканчивается нейтрализацией двух дефектов $[(-1) + (+1) \rightarrow 2(0)]$; β – коэффициент тепловой ионизации двух электрически нейтральных rt -дефектов $[2(0) \rightarrow (-1) + (+1)]$; $dJ_{-1,0} / dx + dJ_{0,+1} / dx = dJ_h / dx = 0$.

Первые два уравнения системы (2) описывают плотность прыжкового тока одиночных электронов между зарядовыми состояниями rt -дефектов $[(-1) \rightarrow (0)]$ и $[(0) \rightarrow (+1)]$. Правая часть каждого из этих двух уравнений есть сумма дрейфовой и диффузионной составляющих прыжкового тока. Напряженность электрического поля внутри полупроводника $E(x)$ удовлетворяет уравнению Пуассона (третье уравнение системы (2)). Последние три уравнения системы (2) являются уравнениями непрерывности и описывают генерационно-рекомбинационные процессы в полупроводнике при прыжковом механизме переноса электронов по rt -дефектам. (Точнее, это переход электрона $[(-1) \rightarrow (+1)]$ в процессе рекомбинации с образованием двух электрически нейтральных rt -дефектов и переход электрона $[(0) \rightarrow (0)]$ в процессе генерации с образованием двух ионов с зарядами $(+1)$ и (-1) .)

Коэффициенты диффузии $D_{-1,0}$ и $D_{0,+1}$ прыгающих между rt -дефектами электронов в ковалентной кристаллической матрице можно по [11] оценить как

$$D_{-1,0} = \Gamma_{-1,0} R_h^2 / 6; D_{0,+1} = \Gamma_{0,+1} R_h^2 / 6, \quad (3)$$

где $\Gamma_{-1,0} = v_{it} \exp[-(R_h / a_{-1} + \varepsilon_2 / k_B T)]$ и $\Gamma_{0,+1} = v_{it} \exp[-(R_h / a_0 + \varepsilon_1 / k_B T)]$ – средние частоты прыжков электронов между rt -дефектами в зарядовых состояниях (-1) , (0) и (0) , $(+1)$; $v_{it} \approx 10$ ТГц – характерная частота фононов кристаллической матрицы; $R_h \approx N^{-1/3}$ – средняя длина прыжка электрона между rt -дефектами, a_{-1} и a_0 – радиусы локализации электрона на rt -дефекте в зарядовых состояниях (-1) и (0) соответственно; ε_1 и ε_2 – энергии термической активации прыжковой миграции электронов между дефектами с уровнями энергии E_1 и E_2 соответственно; k_B – постоянная Больцмана; T – абсолютная температура.

Коэффициент «прыжкового захвата» α одного электрона с rt -дефекта в зарядовом состоянии (-1) на rt -дефект в зарядовом состоянии $(+1)$ согласно [11; 12] можно представить в виде $\alpha = v_{it} / N$, где $v_{it} \approx 10$ ТГц. Тогда связь между коэффициентами тепловой ионизации β и «прыжкового захвата» α для rt -дефектов можно записать в виде [12]: $\beta / \alpha = \exp[(E_1 - E_2) / k_B T] / (\gamma_1 \gamma_2)$, где γ_1 и γ_2 – факторы вырождения уровней энергии E_1 и E_2 (далее принято $\gamma_1 = \gamma_2 = 1$).

Связь между коэффициентами прыжковой диффузии $D_{-1,0}$, $D_{0,+1}$ и дрейфовыми прыжковыми подвижностями $M_{-1,0}$, $M_{0,+1}$ электронов по rt -дефектам устанавливается соотношением Нернста–Эйнштейна–Смолуховского [7]

$$\frac{D_{-1,0}}{M_{-1,0}} = \xi_{-1,0} \frac{k_B T}{e}; \frac{D_{0,+1}}{M_{0,+1}} = \xi_{0,+1} \frac{k_B T}{e}, \quad (4)$$

где $\xi_{-1,0} \geq 1$, $\xi_{0,+1} \geq 1$ – безразмерные параметры, которые определяются отношением флуктуационного разброса $W_1 \approx \varepsilon_1$ и $W_2 \approx \varepsilon_2$ уровней энергии rt -дефектов (со средним значением E_1 и E_2) к тепловой энергии $k_B T$; далее полагаем, что $\xi_{-1,0} = \xi_{0,+1} = 1$ (см., напр., [5]).

Итак, (3) и (4) дают возможность рассчитать коэффициент диффузии и подвижность прыгающих между rt -дефектами электронов.

Стационарное состояние ζ -диода с прыжковым током. Так как полная концентрация rt -дефектов в ζ -диоде не зависит от координаты [$N = N_{-1}(x) + N_0(x) + N_{+1}(x)$], получаем

$$\frac{dN_{-1}}{dx} + \frac{dN_0}{dx} + \frac{dN_{+1}}{dx} = 0. \quad (5)$$

Учитывая соотношения (1), (4) и (5), систему уравнений (2) представим в виде

$$\begin{aligned} \frac{dN_{-1}}{dx} &= \left[\frac{eN_{-1}(2N_{+1} + N_0)}{k_B T N} \right] \frac{d\varphi}{dx} + \left[\frac{N_{+1} + N_0}{eD_{-1,0}N_0} \right] J_{-1,0} + \left[\frac{N_{-1}}{eD_{0,+1}N_0} \right] J_{0,+1}, \\ \frac{dN_{+1}}{dx} &= - \left[\frac{eN_{+1}(N_0 + 2N_{-1})}{k_B T N} \right] \frac{d\varphi}{dx} - \left[\frac{N_{+1}}{eD_{-1,0}N_0} \right] J_{-1,0} - \left[\frac{N_{-1} + N_0}{eD_{0,+1}N_0} \right] J_{0,+1}, \\ \frac{d^2\varphi}{dx^2} &= - \frac{e}{\varepsilon} \left[N_{+1} - N_{-1} + \frac{K_d N}{1 + \exp(-x/l)} - \frac{K_a N}{1 + \exp(x/l)} \right], \\ \frac{dJ_{-1,0}}{dx} &= e(\alpha N_{-1}N_{+1} - \beta N_0^2), \\ \frac{dJ_{0,+1}}{dx} &= e(-\alpha N_{-1}N_{+1} + \beta N_0^2). \end{aligned} \quad (6)$$

Граничные условия для системы (6) с учетом (1) задаются в следующем виде (см. рис. 1):

$$\begin{aligned} N_{-1}(L/2) &= \frac{K_d N}{1 + \exp(-L/2)} - \frac{K_a N}{1 + \exp(L/2)}, \\ N_{+1}(-L/2) &= \frac{K_a N}{1 + \exp(-L/2)} - \frac{K_d N}{1 + \exp(L/2)}, \\ \varphi(-L/2) &= 0; \quad \varphi(L/2) = \varphi_b - U, \\ J_{-1,0}(-L/2) &= 0; \quad J_{0,+1}(L/2) = 0, \end{aligned} \quad (7)$$

где U – электрическое напряжение, приложенное к электродам ζ -диода от внешнего источника. Если $U > 0$, то диод смещен в прямом направлении, а если $U < 0$, то – в обратном.

Итак, решение системы (6) с граничными условиями (7) позволяет найти зависимость плотности стационарного прыжкового тока $J_h = J_{-1,0} + J_{0,+1}$ от полярности и величины U , т. е. вольт-амперную характеристику ζ -диода.

Численные расчеты. Численное решение системы (6) с граничными условиями (7) выполнялось в программном пакете MatLab 2015. Вычисления проводились для ζ -диода из кристаллического кремния ($\varepsilon = 11,5\varepsilon_0$), длина которого $L = 3$ мкм; профиль легирования $l = 100$ нм; полная концентрация rt -дефектов $N = 10^{19}$ см $^{-3}$; $K_d = K_a = 0,5$ (симметричный ζ -диод). Вероятные средние значения энергетических уровней rt -дефектов в Si взяты из [7; 13]: $E_1 = 250$ мэВ, $E_2 = 550$ мэВ. Для таких параметров rt -дефектов контактная разность электрических потенциалов в кремниевом ζ -диоде равна $\varphi_b = (E_2 - E_1) / e = 300$ мВ; начало координат выбрано в середине ζ -диода, т. е. $x = 0$ (металлургическая граница p^+n^+ -перехода). Энергия термической активации прыжкового переноса электронов между rt -дефектами $\varepsilon_1 = \varepsilon_2 = 15$ мэВ; отношение длины прыжка электрона к радиусу его локализации $R_h / a_{-1} = R_h / a_0 = 3$.

На рис. 2, *a* представлены рассчитанные по изложенной выше модели распределения электрического потенциала φ внутри ζ -диода при разных напряжениях смещения для $T = 78$ К. Видно, что при прямом смещении ζ -диода ($U > 0$) величина потенциального барьера $\varphi_b - U$ для прыгающих по rt -дефектам электронов уменьшается, а при обратном ($U < 0$) – увеличивается. На рис. 2, *b* представлены распределения концентраций rt -дефектов вдоль ζ -диода в зарядовых состояниях $Z = -1, 0, +1$ для $T = 78$ К. Видно, что в области обеднения преобладают дефекты в зарядовых состояниях (0), а в p^+ - и n^+ -областях, вдали от двойного электрического слоя, rt -дефекты

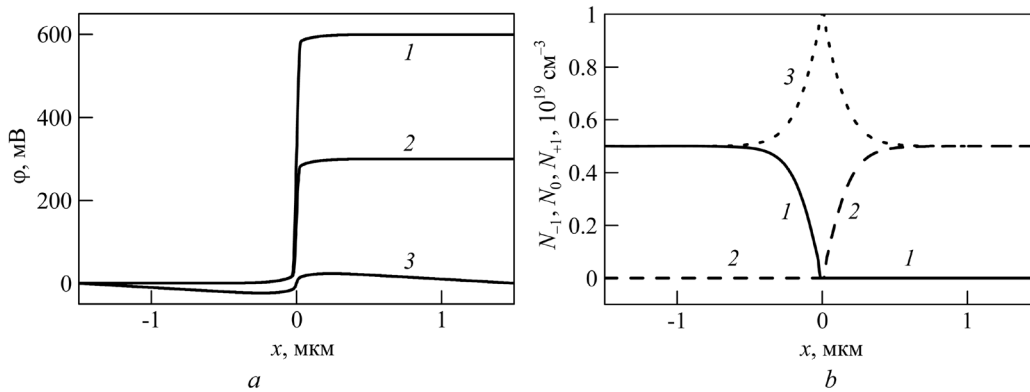


Рис. 2. *a* – Зависимость электрического потенциала φ от координаты x при напряжениях электрического смещения ζ -диода U , мВ: 1 – -300; 2 – 0; 3 – +300; *b* – распределение зарядовых состояний rt -дефектов вдоль ζ -диода в состоянии термодинамического равновесия (при $J_h = 0$): 1 – N_{+1} , 2 – N_{-1} , 3 – N_0 . (Расчеты приведены для $T = 78$ К.)

Fig. 2. (a) The dependence of the electric potential φ on the coordinate x at the voltages of electrical bias of the ζ -diode U , mV: 1 – -300; 2 – 0; 3 – +300; (b) The distribution of the charge states of rt -defects along the ζ -diode in the state of thermodynamic equilibrium (at $J_h = 0$): 1 – N_{+1} , 2 – N_{-1} , 3 – N_0 . (Calculations are performed for $T = 78$ K.)

находятся в зарядовых состояниях (0), (+1) и (-1), (0) соответственно. Для оценки справедливости полученных результатов (в отсутствие прыжкового тока $J_h = J_{-1,0} + J_{0,+1} = 0$ при $U = 0$) используем формулы $f_z(x) = N_z(x) / N$ из [7] в виде

$$\begin{aligned}
 f_{-1}(\varphi(x)) &= \left[1 + \gamma_2 \exp\left(\frac{E_2 + E_F - e\varphi(x)}{k_B T}\right) + \frac{\gamma_2}{\gamma_1} \exp\left(\frac{E_1 + E_2 + 2(E_F - e\varphi(x))}{k_B T}\right) \right]^{-1}, \\
 f_0(\varphi(x)) &= \left[1 + \gamma_1^{-1} \exp\left(\frac{E_1 + E_F - e\varphi(x)}{k_B T}\right) + \gamma_2^{-1} \exp\left(-\frac{E_2 + E_F - e\varphi(x)}{k_B T}\right) \right]^{-1}, \\
 f_{+1}(\varphi(x)) &= \left[1 + \gamma_1 \exp\left(\frac{-E_1 - E_F + e\varphi(x)}{k_B T}\right) + \frac{\gamma_1}{\gamma_2} \exp\left(\frac{-E_1 - E_2 - 2(E_F - e\varphi(x))}{k_B T}\right) \right]^{-1},
 \end{aligned}
 \tag{8}$$

где $\gamma_1 = 1$, $\gamma_2 = 1$ – факторы вырождения уровней энергии $E_1 > 0$, $E_2 > 0$ [уровни энергии rt -дефектов E_1 , E_2 и электрохимический потенциал $E_F - e\varphi(x)$ отсчитываются от потолка v -зоны $E_v(x)$]. Далее подставим в (8) значения уровня Ферми $E_F = -E_1 = -250$ мэВ и потенциала $\varphi(x)$, представленного кривой 2 на рис. 2, *a* для $U = 0$. В итоге получаются $N_z(x) = N f_z(x)$, приведенные на рис. 2, *b*.

На рис. 3 представлена вольт-амперная характеристика ζ -диода, рассчитанная для температуры $T = 78$ К. Видно, что плотность стационарного прыжкового тока через ζ -диод на основе кристаллического кремния (при $E_2 - E_1 = 300$ мэВ) **сильно зависит от полярности приложенного к диоду электрического напряжения**. Расчеты также показывают, что повышение температуры приводит к увеличению плотности как прямого J_{hr} так и в большей степени обратного J_{hr} прыжкового тока через ζ -диод. Это связано с выравниванием населенностей уровней энергии rt -дефектов E_1 и E_2 под действием тепла. При увеличении длины ζ -диода L и/или параметра легирования l происходит уменьшение плотности прямого J_{hr} и обратного J_{hr} прыжкового тока, возбуждаемых внешним электрическим напряжением на диоде. В первом случае это связано с увеличением прыжкового электрического сопротивления p^+ - и n^+ -областей диода, а во втором – с расширением двойного электрического слоя ζ -диода.

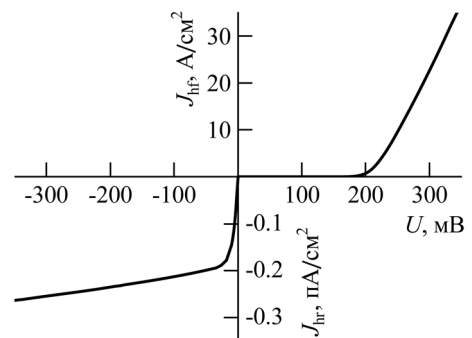


Рис. 3. Статическая зависимость плотности прямого J_{hr} и обратного J_{hr} прыжкового тока от электрического напряжения на ζ -диоде при $T = 78$ К

Fig. 3. The static dependence of the current density of forward J_{hr} and reverse J_{hr} hopping current on the electric voltage across the ζ -diode at $T = 78$ K

Заключение. В дрейфово-диффузионном приближении построена стационарная модель p^+n^+ -перехода (ζ -диода), содержащего двухуровневые rt -дефекты в трех зарядовых состояниях ($-1, 0, +1$), позволяющая рассчитывать его характеристики при разных входных параметрах. В рамках модели записана и впервые численно решена стационарная система нелинейных дифференциальных уравнений, описывающая прыжковую миграцию электронов по rt -дефектам в ζ -диоде. Полученные результаты показывают возможность выпрямления прыжкового тока в кремниевом ζ -диоде при низких (криогенных) температурах.

Благодарности. Работа выполнена в рамках программы Республики Беларусь «Маттех».

Acknowledgements. The work is supported by the Belarusian National Research Program “Mattekh”.

Список использованных источников

1. Coates, R. The optical and electrical effects of high concentrations of defects in irradiated crystalline gallium arsenide / R. Coates, E. W. J. Mitchell // *Adv. Phys.* – 1975. – Vol. 24, N 5. – P. 593–644. doi.org/10.1080/00018737500101471
2. Козлов, В. А. Легирование полупроводников радиационными дефектами при облучении протонами и α -частицами / В. А. Козлов, В. В. Козловский // *Физика и техника полупроводников.* – 2001. – Т. 35, № 7. – С. 769–795.
3. Лебедев, А. А. Радиационная стойкость SiC и детекторы жестких излучений на его основе / А. А. Лебедев, А. М. Иванов, Н. Б. Строкан // *Физика и техника полупроводников.* – 2004. – Т. 38, № 2. – С. 129–150.
4. Брудный, В. Н. Зарядовая нейтральность в полупроводниках: дефекты, границы раздела, поверхность / В. Н. Брудный // *Изв. вузов. Физика.* – 2013. – Т. 56, № 7. – С. 27–29.
5. Поклонский, Н. А. Дрейф и диффузия электронов по двухуровневым (трехзарядным) точечным дефектам в кристаллических полупроводниках / Н. А. Поклонский, А. И. Ковалев, С. А. Вырко // *Докл. Нац. акад. наук Беларуси.* – 2014. – Т. 58, № 3. – С. 37–43.
6. Поклонский, Н. А. Прыжковая электропроводность в компенсированных полупроводниках и приборных структурах на их основе / Н. А. Поклонский // *Междунар. зимняя школа по физике полупроводников 2011: науч. прогр. и тез. докл., С.-Петербург–Зеленогорск, 25–28 февр. 2011 г.* – СПб., 2011. – С. 43–48.
7. Поклонский, Н. А. Расчет электрической емкости самокомпенсированных полупроводников с межцентровыми прыжками одного и двух электронов (на примере кремния с радиационными дефектами) / Н. А. Поклонский, С. А. Вырко, А. Г. Забродский // *Физика и техника полупроводников.* – 2008. – Т. 42, № 12. – С. 1420–1425.
8. Юдинцев, В. Радиационно стойкие интегральные схемы. Надежность в космосе и на Земле / В. Юдинцев // *Электроника: Наука, Технология, Бизнес.* – 2007. – № 5. – С. 72–77.
9. Korvink, J. G. *Semiconductors for Micro- and Nanotechnology: An Introduction for Engineers* / J. G. Korvink, A. Greiner. – Weinheim: Wiley, 2002. – 340 p. doi.org/10.1002/3527600221
10. Поклонский, Н. А. Стационарная прыжковая миграция биполярных носителей по «мягким» точечным дефектам в частично разупорядоченных полупроводниках / Н. А. Поклонский, С. А. Вырко, А. И. Ковалев // *Весті НАН Беларусі. Сер. фіз.-мат. навук.* – 2014. – № 3. – С. 91–96.
11. Поклонский, Н. А. Стационарная прыжковая фотопроводимость по многозарядным примесным атомам в кристаллах / Н. А. Поклонский, С. Ю. Лопатин // *Физика твердого тела.* – 1998. – Т. 40, № 10. – С. 1805–1809.
12. Климкович, Б. В. Прыжковая электропроводность на переменном токе ковалентных полупроводников с глубокими дефектами / Б. В. Климкович, Н. А. Поклонский, В. Ф. Стельмах // *Физика и техника полупроводников.* – 1985. – Т. 19, № 5. – С. 848–852.
13. Watkins, G. D. Intrinsic defects in silicon / G. D. Watkins // *Mater. Sci. Semicond. Process.* – 2000. – Vol. 3, N 4. – P. 227–235. doi.org/10.1016/S1369-8001(00)00037-8

References

1. Coates R., Mitchell E. W. J. The optical and electrical effects of high concentrations of defects in irradiated crystalline gallium arsenide. *Advances in Physics*, 1975, vol. 24, no. 5, pp. 593–644. doi.org/10.1080/00018737500101471
2. Kozlov V. A., Kozlovski V. V. Doping of semiconductors using radiation defects produced by irradiation with protons and alpha particles. *Semiconductors*, 2001, vol. 35, no. 7, pp. 735–761. doi.org/10.1134/1.1385708
3. Lebedev A. A., Ivanov A. M., Strokan N. B. Radiation resistance of SiC and nuclear-radiation detectors based on SiC films. *Semiconductors*, 2004, vol. 38, no. 2, pp. 125–147. doi.org/10.1134/1.1648363
4. Brudnyi V. N. Charge neutrality in semiconductors: defects, interfaces, surface. *Russian Physics Journal*, 2013, vol. 56, no. 7, pp. 754–756. doi.org/10.1007/s11182-013-0095-4
5. Poklonski N. A., Kovalev A. I., Vyrko S. A. Drift and diffusion of electrons via two-level (triple-charged) point defects in crystalline semiconductors. *Doklady Natsional'noi Akademii Nauk Belarusi* [Doklady of the National Academy of Sciences of Belarus], 2014, vol. 58, no. 3, pp. 37–43 (in Russian).
6. Poklonski N. A. Hopping electrical conduction in compensated semiconductors and device structures based on them. *Nauchnaya programma i tezisy dokladov Mezhdunarodnoi zimnei shkoly po fizike poluprovodnikov 2011* [Proceedings of the International Winter School on Semiconductor Physics 2011]. Saint-Petersburg, 2011, pp. 43–48 (in Russian).
7. Poklonski N. A., Vyrko S. A., Zabrodskii A. G. Calculation of capacitance of self-compensated semiconductors with intercenter hops of one and two electrons (by the example of silicon with radiation defects). *Semiconductors*, 2008, vol. 42, no. 12, pp. 1388–1394. doi.org/10.1134/S1063782608120038

8. Yudin V. Radiation hardened integrated circuits. Reliability in space an on Earth. *Elektronika: Nauka, Tehnologija, Biznes* [Electronics: Science, Technology, Business], 2007, no. 5, pp. 72–77 (in Russian).
9. Korvink J. G., Greiner A. *Semiconductors for Micro- and Nanotechnology: An Introduction for Engineers*. Wiley, 2002. 340 p. doi.org/10.1002/3527600221
10. Poklonski N. A., Vyrko S. A., Kovalev A. I. Stationary hopping migration of bipolarons via “soft” point defects in partly disordered semiconductors. *Vestsi Natsyional’nai akademii navuk Belarusi. Seryia fizika-matematychnykh navuk* [Proceedings of the National Academy of Sciences of Belarus. Series of Physical-Mathematical Sciences], 2014, no. 3, pp. 91–96 (in Russian).
11. Poklonskii N. A., Lopatin S. Yu. Stationary hopping photoconduction among multiply charged impurity atoms in crystals. *Physics of the Solid State*, 1998, vol. 40, no. 10, pp. 1636–1640. doi.org/10.1134/1.1130623
12. Klimkovich B. V., Poklonskii N. A., Stelmakh V. F. Alternating-current hopping electrical-conductivity of covalent semiconductors with deep-level defects. *Semiconductors*, 1985, vol. 19, no. 5, pp. 522–524.
13. Watkins G. D. Intrinsic defects in silicon. *Materials Science in Semiconductor Processing*, 2000, vol. 3, no. 4, pp. 227–235. doi.org/10.1016/s1369-8001(00)00037-8

Информация об авторах

Поклонский Николай Александрович – д-р физ.-мат. наук, профессор. Белорусский государственный университет (пр. Независимости, 4, 220030, Минск, Республика Беларусь). E-mail: poklonski@bsu.by.

Ковалев Александр Игоревич – аспирант. Белорусский государственный университет (пр. Независимости, 4, 220030, Минск, Республика Беларусь). E-mail: kovalev.aleksand@gmail.com.

Вырко Сергей Александрович – канд. физ.-мат. наук, ст. науч. сотрудник. Белорусский государственный университет (пр. Независимости, 4, 220030, Минск, Республика Беларусь). E-mail: vyrko@bsu.by.

Власов Анатолий Тимофеевич – канд. физ.-мат. наук, доцент, вед. науч. сотрудник. Белорусский государственный университет (пр. Независимости, 4, 220030, Минск, Республика Беларусь). E-mail: vlasov_anatoli@mail.ru.

Для цитирования

Полупроводниковый диод с прыжковой миграцией электронов по точечным дефектам кристаллической матрицы / Н. А. Поклонский [и др.] // Докл. Нац. акад. наук Беларуси. – 2017. – Т. 61, № 3. – С. 30–37.

Information about the authors

Poklonski Nikolai Alexandrovich – D. Sc. (Physics and Mathematics), Professor. Belarusian State University (4, Nezavisimosti Ave., 220030, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: poklonski@bsu.by.

Kovalev Alexander Igorevich – Postgraduate student. Belarusian State University (4, Nezavisimosti Ave., 220030, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: kovalev.aleksand@gmail.com.

Vyrko Sergey Alexandrovich – Ph. D. (Physics and Mathematics), Senior researcher. Belarusian State University (4, Nezavisimosti Ave., 220030, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: vyrko@bsu.by.

Vlassov Anatoli Timofeevich – Ph. D. (Physics and Mathematics), Assistant Professor, Leading researcher. Belarusian State University (4, Nezavisimosti Ave., 220030, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: vlasov_anatoli@mail.ru.

For citation

Poklonski N. A., Kovalev A. I., Vyrko S. A., Vlassov A. T. Semiconductor diode with hopping migration of electrons via point defects of crystalline matrix. *Doklady Natsional’noi akademii nauk Belarusi* [Doklady of the National Academy of Sciences of Belarus], 2017, vol. 61, no. 3, pp. 30–37 (in Russian).

ХИМИЯ
CHEMISTRY

УДК 544.723.2.023.2+577.3.085

Поступило в редакцию 23.12.2016

Received 23.12.2016

**В. И. Куликовская¹, К. С. Гилевская¹, С. В. Пинчук², А. Н. Красковский¹, И. Б. Василевич²,
К. А. Матиевский², академик В. Е. Агабеков¹, академик И. Д. Волотовский²***¹Институт химии новых материалов Национальной академии наук Беларуси,
Минск, Республика Беларусь**²Институт биофизики и клеточной инженерии Национальной академии наук Беларуси,
Минск, Республика Беларусь***БИОПОЛИМЕРНЫЕ МУЛЬТИСЛОЙНЫЕ ПЛЕНКИ В КАЧЕСТВЕ НОСИТЕЛЕЙ
МЕЗЕНХИМАЛЬНЫХ СТВОЛОВЫХ КЛЕТОК**

Получены мультислойные пленки: (хитозан/декстран)_n, (хитозан/пектин)_n, (хитозан/карбоксиметилцеллюлоза)_n, (полиэтиленимин/декстран)_n, (полиэтиленимин/пектин)_n, (полиэтиленимин/карбоксиметилцеллюлоза)_n ($n = 4; 4,5$) с толщиной от 8,5 до 396,3 нм. Установлена взаимосвязь между физико-химическими характеристиками пленок и адгезией на них мезенхимальных стволовых клеток. Показано, что мезенхимальные стволовые клетки эффективно адгезируют на вязкоэластичных бездефектных ультратонких мультислойных хитозан-содержащих пленках и формируют на их поверхности монослойную культуру фибробластоподобных клеток с высокой жизнеспособностью.

Ключевые слова: полисахариды, мультислойные пленки, мезенхимальные стволовые клетки, адгезия, атомно-силовая микроскопия, фазово-контрастная микроскопия, флуоресцентная микроскопия

**Viktoriya I. Kulikouskaya¹, Kseniya S. Hileuskaya¹, Sergei V. Pinchuk², Aliaksandr N. Kraskouski¹,
Irina B. Vasilevich², Kirill A. Matievski², Academician Vladimir E. Agabekov¹, Academician Igor D. Volotovskii²***¹Institute of Chemistry of New Materials of the National Academy of Sciences of Belarus, Minsk, Republic of Belarus**²Institute Biophysics and Cell Engineering of National Academy of Sciences of Belarus, Minsk, Republic of Belarus***BIOPOLYMER MULTILAYER FILMS AS SUBSTRATES FOR MESENCHYMAL STEM CELLS**

Multilayer films (chitosan/dextran)_n, (chitosan/pectin)_n, (chitosan/carboxymethylcellulose)_n, (polyethyleneimine/dextran)_n, (polyethyleneimine/pectin)_n, (polyethyleneimine/carboxymethylcellulose)_n ($n = 4; 4.5$) with a thickness of 8.5 to 396.3 nm have been obtained. The relationship between the physicochemical characteristics of the films and the adhesion of mesenchymal stem cells to them has been determined. It has been shown that the mesenchymal stem cells effectively adhere to defect-free ultrathin multilayer viscoelastic chitosan-containing films and form on their surface a monolayer culture of fibroblast-like cells with high viability.

Keywords: polysaccharides, multilayer films, mesenchymal stem cells, adhesion, atomic force microscopy, phase contrast microscopy, fluorescence microscopy

Введение. В последние годы к наиболее бурно прогрессирующим направлениям относится регенеративная медицина. В значительной мере это обусловлено успехами в области восстановления патологически измененных тканей и органов с помощью трансплантированных в организм разнообразных, в том числе мезенхимальных стволовых клеток (МСК). На практике используют два основных приема трансплантации МСК:

1) введение в организм (внутривенно или внутрь органов) суспензии исходных или соответственно дифференцированных стволовых клеток;

2) введение в организм композитов (носитель-скаффолд + стволовая клетка, исходная или дифференцированная).

Использование носителей получило в последние годы широкое распространение, что послужило основанием для выделения внутри регенеративной медицины особого направления «биоматериалы – тканеинженерные конструкции». Оказалось, что в составе композита мезенхимальные стволовые клетки, с одной стороны, лучше делятся и, с другой – более активно выполняют свойственную им паракринную функцию. Кроме того, введенные в организм в составе тканеинженерной конструкции стволовые клетки менее подвержены миграции, обеспечивая этим усиление терапевтического действия в месте приложения вследствие пролонгированного влияния на прилегающие ткани [1–3].

Цель работы – создание биосовместимых носителей, к которым МСК проявляют высокую адгезию без потери своих функциональных свойств.

Материалы и методы исследования. В качестве биосовместимых носителей МСК использовали мультислойные пленки, которые получали методом послойного осаждения полиэлектролитов путем чередующейся адсорбции поликатионов (хитозана (Хит) или полиэтиленimina (ПЭИ)) и полианионов (пектина цитрусового (Пект), сульфатированного декстрана (Декст), карбоксиметилцеллюлозы (КМЦ)), из их водных растворов с концентрацией 1,0–2,0 мг/мл на поверхность гидрофильного кремния (1×1 см) или стекла ($2,5 \times 1,5$ см) [4]. Морфологию поверхности полиэлектролитных пленок изучали атомно-силовой микроскопией (АСМ) в контактном режиме на сканирующем зондовом микроскопе MultiMode III (Veeco, USA). Шероховатость (Rms) поверхности пленок рассчитывали по АСМ-данным. Закономерности формирования мультислойных пленок изучали методом кварцевого микровзвешивания в жидкостной проточной ячейке на QCM-200 (Stanford Research Systems, USA). Для определения массы пленки использовали уравнение Сауэрбрея (Sauerbrey), при расчете толщины слоев h плотность материала пленок принимали равной $1,3 \pm 0,1$ г/см³ [4].

Обработку пленок стерилизующими агентами (1,5 мл 3 %-ного раствора H_2O_2 или 70 %-ного водного раствора C_2H_5OH) проводили в ламинарном боксе в чашках Петри в течение 3 или 24 ч. После инкубации пленки промывали стерильным фосфатно-солевым буфером (ФСБ). Для определения микробиологической чистоты их помещали в чашки Петри, содержащие 3 мл ростовой среды, инкубировали в течение 3 или 6 суток при 37 °С, затем отбирали 1,5 мл ростовой среды и доводили ее объем до 4 мл стерильным ФСБ. Далее отбирали аликвоты 2 мл во флаконы для последующей детекции в образцах аэробных или анаэробных микроорганизмов. Флаконы помещались в микробиологический анализатор BacT/ALERT 3D 60 (bioMérieux, Франция), длительность анализа составляла 7 суток.

Для выделения МСК проводилась ферментативная обработка гомогената жировой ткани крысы линии Вистар в 0,1 %-ном растворе коллагеназы при постоянном перемешивании в течение 30 мин при 37 °С. Затем клеточную суспензию фильтровали через капроновый фильтр (100 мкм), центрифугировали в течение 10 мин при 1500 об/мин, удаляли супернатант, осадок заливали ростовой средой (ДМЕМ или альфа-МЕМ, содержащей 10 % эмбриональной телячьей сыворотки, 2 мМ L-глутамин, 0,01 мл базового раствора комплексного антибиотика-антимикотика). Клетки высевали в количестве $8 \cdot 10^4$ кл/мл на адгезионные пластиковые чашки Петри (Sarstedt, Германия). Культивирование клеток проводили в CO_2 -инкубаторе при 37 °С во влажной атмосфере при постоянном давлении 5 % CO_2 . Полную смену ростовой среды проводили каждые 72 ч. МСК крыс пассировали через 10–14 дней. Для этого монослой МСК промывали фосфатным буфером (pH 7,2) и обрабатывали раствором трипсин-ЭДТА (0,02–0,25 %) в течение 3 мин при 37 °С. Для исследования адгезии МСК на мультислойных пленках использовались клетки 2–3 пассажей. Анализ иммунофенотипа МСК, проведенный с помощью проточного цитофлуориметра (FACSCanto II, Becton Dickinson, США), показал, что клетки культуры экспрессируют маркеры CD90 (>95 %), CD105 (>99 %), CD29 (>85 %) и CD44 (>95 %), типичные для МСК, в то время как экспрессия маркеров гемопоэтических клеток была незначительна: CD34 (<3 %), CD45 (<2 %). Эти данные свидетельствовали о высокой гомогенности культуры МСК и крайне низком содержании иных клеток.

В качестве носителей МСК использовали 4-бислойные пленки, содержащие в качестве поликатиона хитозан или полиэтиленimin, а в качестве полианиона – пектин цитрусовый, сульфати-

рованный декстран или карбоксиметилцеллюлозу: (Хит/Декст)₄, (Хит/Пект)₄, (Хит/КМЦ)₄, (ПЭИ/Декст)₄, (ПЭИ/Пект)₄, (ПЭИ/КМЦ)₄, (Хит/Декст)₄/Хит, (Хит/Пект)₄/Хит, (Хит/КМЦ)₄/Хит, (ПЭИ/Декст)₄/ПЭИ, (ПЭИ/Пект)₄/ПЭИ, (ПЭИ/КМЦ)₄/ПЭИ. Предварительно пленки обрабатывали стерилизующим раствором, промывали ФСБ и высушивали при 37 °С. Далее пленки помещали в чашки Петри, наносили 0,1 мл суспензии МСК (10⁴ клеток) в ростовой среде и инкубировали в термостате при 37 °С в течение 3 ч. После этого в каждую чашку Петри добавляли 2 мл ростовой среды и далее культивировали при 37 °С во влажной воздушной атмосфере при 5 % CO₂. После 5 суток культивирования ростовую среду удаляли, в чашки добавляли 2 мл ФСБ и анализировали морфологию клеточной культуры методом световой фазово-контрастной микроскопии. В качестве контроля МСК культивировали на пластиковой поверхности чашки Петри для адгезионных культур.

Микроскопию МСК в режиме флуоресценции после культивирования клеток на носителях проводили на инвертированном микроскопе Olympus IX71, используя флуоресцентный фильтр-куб для зеленой и красной областей с параметрами возбуждения флуоресценции 420–495 и 520–560 нм и ее регистрации при 505–560 и 620–720 нм соответственно. Пленки с МСК помещали в чашки Петри, содержащие 2 мл ФСБ, добавляли флуоресцентные красители (0,5 мкг/мл флуоресцеиндиацетата (ФДА) и 5 мкг/мл пропидиумиодида), инкубировали 10 мин в темноте при комнатной температуре. Флуоресценцию регистрировали цифровой камерой DP72. Полученные изображения анализировали с помощью программного обеспечения Cell F (Olympus, Япония).

Результаты и их обсуждение. Известно, что эффективность адгезии и функционирование животных клеток на полиэлектролитных мультислойных пленках зависят от толщины, вязкоэластичности, смачиваемости, шероховатости и заряда поверхности последних [5–8]. Сформированные 4-бислойные пленки имеют толщину от 8,5 до 396,3 нм, причем на основе хитозана формировались значительно более тонкие мультислои по сравнению с полиэтиленимином (таблица).

Характеристики мультислойных пленок
Characteristics of multilayer films

Показатель Index	(Хит/Пект) ₄ (chitosan/pectin) ₄	(Хит/Декст) ₄ (chitosan/dextran) ₄	(Хит/КМЦ) ₄ (chitosan/ carboxymethyl cellulose) ₄	(ПЭИ/Пект) ₄ (polyethyleneimine/ pectin) ₄	(ПЭИ/Декст) ₄ (polyethyleneimine/ dextran) ₄	(ПЭИ/КМЦ) ₄ (polyethyleneimine/ carboxymethyl cellulose) ₄
<i>h</i> , нм	32,1 ± 1,4	8,5 ± 1,7	18,3 ± 0,7	396,3 ± 62,5	26,1 ± 2,7	78,3 ± 12,0
Rms _{исходная} , нм	2,6 ± 0,9	1,5 ± 0,8	1,9 ± 0,4	19,8 ± 9,3	9,8 ± 0,6	4,8 ± 1,5
Rms _{EtOH} , нм	1,8 ± 0,4	1,7 ± 0,9	1,3 ± 0,4	15,3 ± 5,0	3,3 ± 0,4	5,9 ± 0,5
Rms _{H2O2} , нм	2,0 ± 1,2	1,2 ± 0,7	1,1 ± 0,2	17,4 ± 5,2	3,5 ± 1,0	6,7 ± 5,0
Rms _{р.ср.} , нм	2,5 ± 0,4	3,1 ± 0,3	3,9 ± 0,8	15,7 ± 3,9	11,6 ± 1,0	2,1 ± 0,3

Примечания: Rms_{исходная}, Rms_{EtOH}, Rms_{H2O2}, Rms_{р.ср.} – шероховатость поверхности исходных пленок и пленок, выдержанных в 70 %-ном этиловом спирте (24 ч), 3 % H₂O₂ (3 ч) и ростовой среде (3 суток) соответственно.

Note: Rms_{исходная}, Rms_{EtOH}, Rms_{H2O2}, Rms_{р.ср.} – are the surface roughness of the initial films and the films maintained in 70 % ethyl alcohol (24 hours), 3 % H₂O₂ (3 hours) and in the growing medium (3 days) respectively.

Для сформированных мультислойных покрытий характерна зернистая структура поверхности с выпуклостями овальной формы (рис. 1). Пленки на основе хитозана (рис. 1, *a–c*) являются более гладкими и однородными по сравнению с ПЭИ-содержащими (рис. 1, *d–f*). Так, значение Rms для пленок, при формировании которых в качестве поликатиона использовали ПЭИ, было в 3–8 раз больше, чем для покрытий, для которых использовали хитозан (таблица). Мультислойные хитозан-содержащие пленки имеют однородную бездефектную поверхность вне зависимости от входящего в их состав полианиона (рис. 1, *a–c*), в то время как морфология мультислоев на основе полиэтиленимиона существенно зависит от полианиона. Ультратонкие (26,1 нм) покрытия на основе полиэтиленимиона и декстрана достаточно однородны и имеют зернистую структуру (рис. 1, *d*). Более толстые (78,3 нм) пленки (ПЭИ/КМЦ)₄ обладают рыхлой структурой

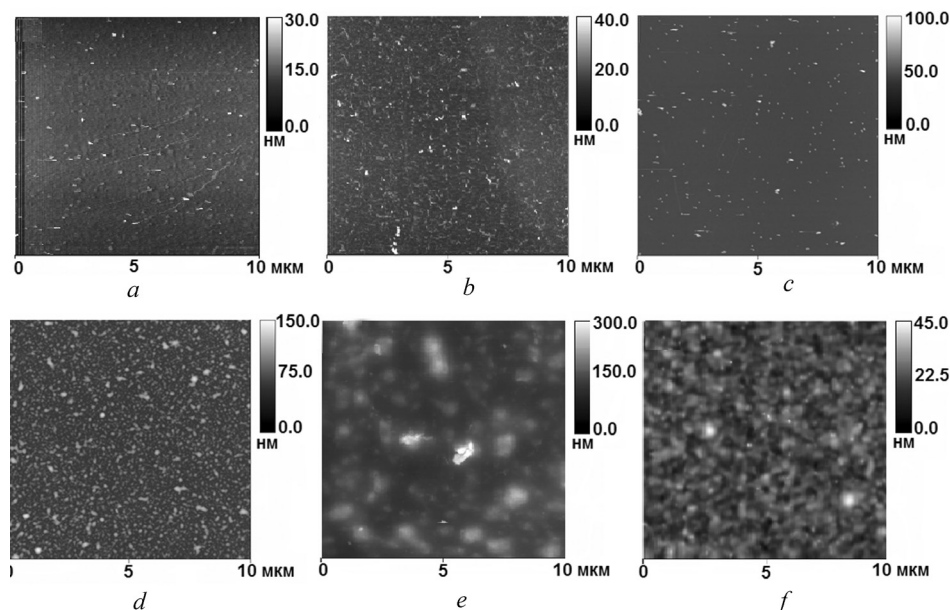


Рис. 1. АСМ-изображения пленок (Хит/Декст)₄ (a), (Хит/Пект)₄ (b), (Хит/КМЦ)₄ (c), (ПЭИ/Декст)₄ (d), (ПЭИ/Пект)₄ (e), (ПЭИ/КМЦ)₄ (f)

Fig. 1. Atomic-force microscopy of the images of the films (chitosan/dextran)₄ (a), (chitosan/pectin)₄ (b), (chitosan/carboxymethylcellulose)₄ (c), (polyethyleneimine/dextran)₄ (d), (polyethyleneimine/pectin)₄ (e), (polyethyleneimine/carboxymethylcellulose)₄ (f)

(рис. 1, f). Мультислои (ПЭИ/Пект)₄ характеризуются зернистой морфологией поверхности с размерами агрегатов ~1,0–2,0 мкм и перепадом по высоте ~75,0 нм (рис. 1, e). Мультислоистые пленки, содержащие хитозан, проявляют более вязкие свойства по сравнению с покрытиями на основе полиэтиленимина. Эластичность пленок увеличивается в ряду (Хит/КМЦ)₄ < (Хит/Пект)₄ < (Хит/Декст)₄ < (ПЭИ/Пект)₄ < (ПЭИ/Декст)₄ < (ПЭИ/КМЦ)₄ [9].

Стерильность пленок, используемых в качестве матрицы для фиксации МСК, является необходимым условием для культивирования клеток. В лабораторных условиях и мелкосерийном производстве предпочтительно применять методы обеззараживания на основе дезинфицирующих растворов. После обработки пленок (Хит/Декст)₄, (Хит/Пект)₄, (Хит/КМЦ)₄, (ПЭИ/Декст)₄, (ПЭИ/Пект)₄, (ПЭИ/КМЦ)₄, (Хит/Декст)₄/Хит, (Хит/Пект)₄/Хит, (Хит/КМЦ)₄/Хит, (ПЭИ/Декст)₄/ПЭИ, (ПЭИ/Пект)₄/ПЭИ, (ПЭИ/КМЦ)₄/ПЭИ в течение 24 ч стерилизующими агентами (3 %-ным раствором H₂O₂ или 70 %-ным этанолом) бактериальной микрофлоры в ростовой среде через 7 суток не обнаружено. Результаты тестов свидетельствуют об отсутствии бактерий, способных развиваться в условиях, благоприятных для активной пролиферации МСК. Эффективная стерилизация носителей также возможна и при сокращении времени обработки стерилизующими растворами до 3 ч. С помощью атомно-силовой микроскопии показано, что после выдерживания пленок в дезинфицирующих растворах (70 % C₂H₅ОН или 3 % H₂O₂), а также в ростовой среде целостность покрытий не нарушается, сохраняется их однородность, шероховатость поверхности практически не меняется (таблица), либо происходит сглаживание рельефа. Следовательно, такие носители можно использовать для культивирования МСК.

Результаты световой микроскопии через 3 суток после нанесения МСК на поверхность носителей свидетельствуют о том, что на пленках (Хит/КМЦ)₄, (Хит/Пект)₄ и (Хит/Декст)₄ образуется монослойная культура клеток (рис. 2, фазово-контрастная микроскопия). Клетки имеют размер и фибробластоподобную морфологию, соответствующую МСК, культивированным на поверхности чашки Петри (рис. 2, фазово-контрастная микроскопия). Для установления влияния заряда пленки на адгезию МСК были сформированы пленки с верхним слоем поликатиона (хитозан). Показано, что на пленках (Хит/КМЦ)₄/Хит, (Хит/Пект)₄/Хит и (Хит/Декст)₄/Хит мезенхимальные стволовые клетки также формируют монослойную культуру клеток фибробластоподобной морфологии, как и на четырехслойных системах с верхним слоем отрицательно заряженных полисахаридов.

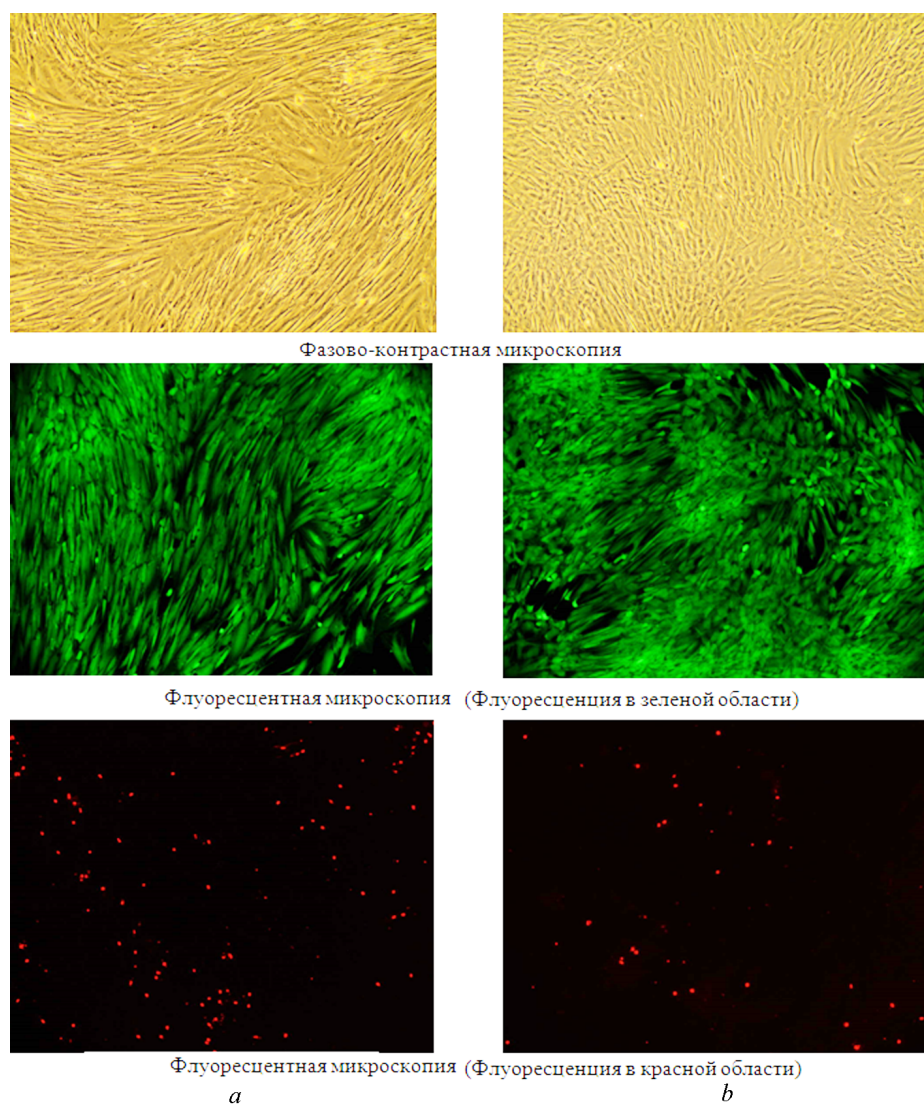


Рис. 2. Микрофотография культуры МСК через 3 суток после их нанесения на поверхность пластика культурального флакона (*a*) и пленку (Хит/Декст)₄ (*b*). Увеличение $\times 100$

Fig. 2. Microphotograph of the culture of mesenchymal stem cells in 3 days after applying the cells over the plastic surface of cultured vial (*a*) and film (chitosan/dextran)₄ (*b*). Magnification $\times 100$

В зависимости от типа полианионного компонента пленки на основе полиэтиленimina МСК либо не прикрепляются к пленке ((ПЭИ/Пект)₄), либо прикрепляются, но не распластаются ((ПЭИ/КМЦ)₄) (рис. 3, фазово-контрастная микроскопия). В случае пленки (ПЭИ/Декст)₄ регистрируются отдельные (до 2–3 %) **неполноценно распластанные (маленькие, мало отростков, отростки короткие и узкие) клетки**. В то же время на пленках, в которых верхний слой образован положительно заряженным полиэтиленимином ((ПЭИ/Декст)₄/ПЭИ, (ПЭИ/КМЦ)₄/ПЭИ и (ПЭИ/Пект)₄/ПЭИ), методом светлой микроскопии обнаруживаются отдельные маленькие колонии прикрепленных клеток, которые хоть и имеют фибробластоподобную форму, но характеризуются более узкими отростками и меньшим размером по сравнению с контролем (МСК, культивируемые на чашке Петри). Кроме того, на этих пленках в культурах МСК присутствует множество мелких, округлых клеток.

В клетках, культивируемых на пленках (Хит/КМЦ)₄, (Хит/Пект)₄, (Хит/Декст)₄, (Хит/КМЦ)₄/Хит, (Хит/Пект)₄/Хит и (Хит/Декст)₄/Хит, происходит активный гидролиз ФДА: регистрируется интенсивная флуоресценция клеток в зеленой области спектра (505–560 нм) (рис. 2, флуоресцентная микроскопия, зеленая область). Это указывает на высокую активность внутри-

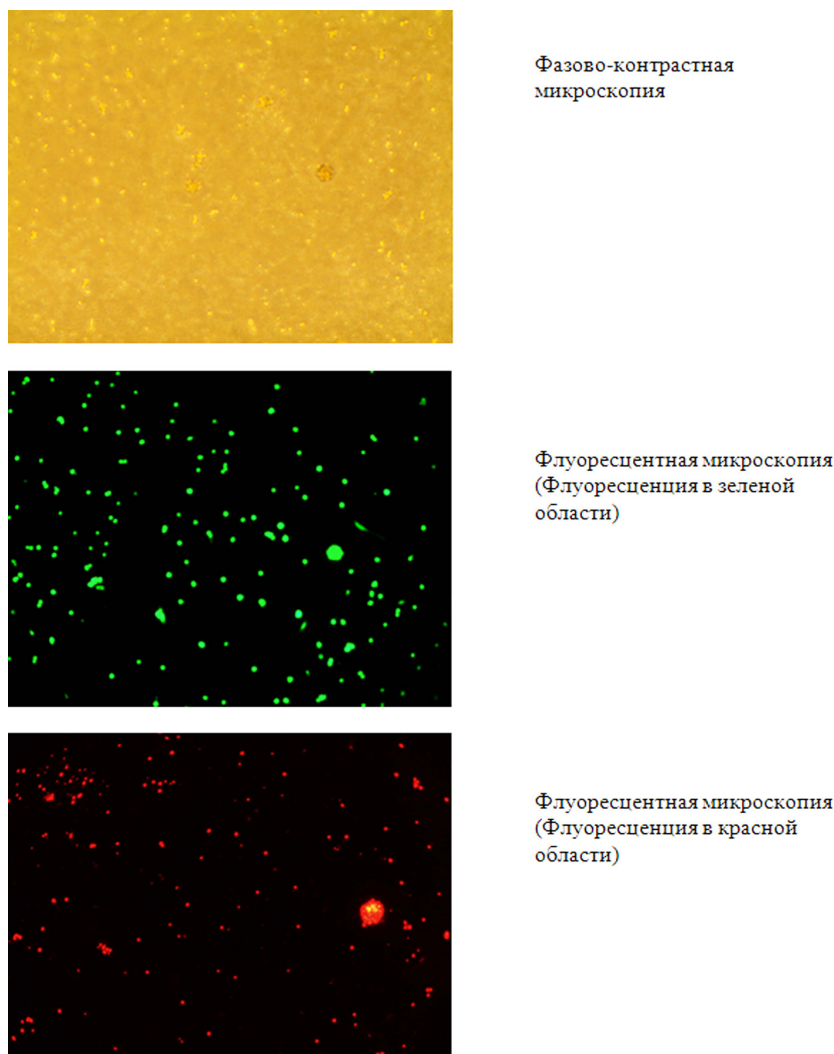


Рис. 3. Микрофотография культуры МСК через 3 суток после нанесения клеток на пленку (ПЭИ/КМЦ)₄. Увеличение $\times 100$

Fig. 3. Microphotograph of the culture of mesenchymal stem cells in 3 days after applying the cells over the film (polyethyleneimine/carboxymethyl cellulose)₄. Magnification $\times 100$

клеточных эстераз и свидетельствует о наличии в культуре преимущественно жизнеспособных клеток [10]. Поскольку флуоресцирующий продукт гидролиза ФДА равномерно распределяется в клеточной цитоплазме, то флуоресцентное изображение отражает реальную форму клеток. Флуоресцирующие клетки на носителях (Хит/КМЦ)₄, (Хит/Пект)₄, (Хит/Декст)₄, (Хит/КМЦ)₄/Хит, (Хит/Пект)₄/Хит и (Хит/Декст)₄/Хит имеют вытянутую по поверхности пленки фибробластоподобную морфологию, которая соответствует таковой для МСК, культивированных на чашке Петри (рис. 2, флуоресцентная микроскопия, зеленая область), и согласуется с данными фазово-контрастной спектроскопии. На пленках (ПЭИ/КМЦ)₄ и (ПЭИ/Декст)₄ зеленой флуоресценцией обладали единичные клетки, имеющие округлую форму и небольшой размер (рис. 3, флуоресцентная микроскопия, зеленая область). Вероятнее всего данная флуоресценция принадлежит МСК, находящимся, по-видимому, в предапоптотическом состоянии, поскольку признаком апоптоза – программируемой клеточной гибели, является конденсирование внутриклеточного содержимого и уменьшение размера клетки. На пленках (ПЭИ/Декст)₄/ПЭИ, (ПЭИ/КМЦ)₄/ПЭИ и (ПЭИ/Пект)₄/ПЭИ зеленую флуоресценцию проявляют как мелкие клетки, имеющие округлую форму, так и клетки, вытянутые по поверхности носителя, однако их количество по сравнению с пленками (Хит/КМЦ)₄, (Хит/Пект)₄, (Хит/Декст)₄, (Хит/КМЦ)₄/Хит, (Хит/Пект)₄/Хит, (Хит/Декст)₄/Хит и контролем было незначительным (<20 %).

При возбуждении излучением в области 520–580 нм и регистрацией в красной области (620–720 нм) фиксируется флуоресценция клеток, окрашенных пропидиум йодидом. Такой флуоресценцией обладают клетки в состоянии некроза, мембранные структуры которых проницаемы для пропидиум йодида, что приводит к проникновению красителя внутрь клеток, связыванию его с ДНК и появлению флуоресценции в виде небольшого пятна, ограниченного размерами ядра. В жизнеспособных клетках ДНК недоступно для пропидиум йодида и флуоресценция отсутствует [10]. На хитозан-содержащих мультислойных пленках клетки с флуоресценцией, характерной для некротических клеток, регистрируются в незначительном количестве (рис. 2, флуоресцентная микроскопия, красная область). Проведенный анализ показывает, что по отношению к количеству клеток, обладающих зеленой флуоресценцией (жизнеспособные), количество некротических клеток в них составляет 2–5 %. В контроле количество некротических клеток составляло около 5 %. Следует отметить, что монослой жизнеспособных МСК сохранялся на хитозан-содержащих пленках при культивировании в течение 7 суток.

На пленке (ПЭИ/Пект)₄ некротических клеток, как и жизнеспособных, не обнаружено. Это позволяет предполагать, что данный носитель в проведенной серии экспериментов проявляет либо токсическое действие на МСК, что привело к быстрой их гибели с последующим полным лизисом клеток и выходом внутриклеточного содержимого, либо препятствует адгезии. На (ПЭИ/КМЦ)₄ и (ПЭИ/Декст)₄ регистрируется наличие некротических клеток (рис. 3, флуоресцентная микроскопия, красная область). В данных образцах полного лизиса клеток не происходит и культура представлена МСК, находящимися в основном в состоянии некроза (60–80 %). Значительное количество некротических клеток (30–50 %) обнаруживается на пленках (ПЭИ/Декст)₄/ПЭИ, (ПЭИ/КМЦ)₄/ПЭИ и (ПЭИ/Пект)₄/ПЭИ.

Заключение. Таким образом, мезенхимальные стволовые клетки эффективно адгезируют на вязкоэластичных бездефектных ультратонких (<35 нм) мультислойных хитозан-содержащих пленках и формируют монослойную культуру фибробластоподобных клеток с высокой жизнеспособностью, при этом заряд поверхности не оказывает существенного влияния на их адгезию. К пленкам, сформированным на основе ПЭИ, МСК обладают крайне низкими адгезионными свойствами: визуализируются лишь отдельные жизнеспособные клетки и большое количество клеток, находящихся в состоянии некроза.

Благодарности. Авторы выражают благодарность младшему научному сотруднику Е. А. Грачевой за проведение АСМ-исследований пленок.

Acknowledgements. The authors acknowledge junior researcher E. A. Gracheva for the research films by atomic-force microscopy.

Список использованных источников

1. Entrapment of embryonic stem cells-derived cardiomyocytes in macroporous biodegradable microspheres: preparation and characterization / A. A. Akasha [et al.] // *Cell. Physiol. Biochem.* – 2008. – Vol. 22, N 5–6. – P. 665–672. doi.org/10.1159/000185550
2. Богдан, В. Г. Выбор внеклеточной матрицы многокомпонентного биологического трансплантата с мезенхимальными стволовыми клетками из жировой ткани для пластики обширных дефектов передней брюшной стенки / В. Г. Богдан, М. М. Зафранская, Ю. М. Гаин // *Военная медицина.* – 2014. – № 1. – С. 88–93.
3. Клинические возможности применения аутогенных мультипотентных мезенхимальных стромальных клеток жировой ткани при лечении пациентов с трофическими язвами нижних конечностей / Е. В. Баранов [и др.] // *Клеточ. транспл. ткан. инж.* – 2013. – Т. VIII, № 2. – С. 79–84.
4. Hileuskaya, K. Formation and Properties of Protamine/Pectin LbL-Coatings / K. Hileuskaya, V. E. Agabekov // *Physics Procedia.* – 2013. – Vol. 40. – P. 84–92. doi.org/10.1016/j.phpro.2012.12.012
5. Endothelial cells grown on thin polyelectrolyte multilayered films: an evaluation of a new versatile surface modification / C. Boura [et al.] // *Biomaterials.* – 2003. – Vol. 24, N 20. – P. 3521–3530. doi.org/10.1016/s0142-9612(03)00214-x
6. Layer by Layer Buildup of Polysaccharide Films: Physical Chemistry and Cellular Adhesion Aspects / L. Richert [et al.] // *Langmuir.* – 2004. – Vol. 20. – P. 448–458. doi.org/10.1021/la035415n
7. Viability, adhesion, and bone phenotype of osteoblast-like cells on polyelectrolyte multilayer films / P. Tryoen-Tóth [et al.] // *J. Biomed. Mater. Res.* – 2002. – Vol. 60, N 4. – P. 657–667. doi.org/10.1002/jbm.10110
8. Rigidity-patterned polyelectrolyte films to control myoblast cell adhesion and spatial organization / C. Monge [et al.] // *Adv. Funct. Mater.* – 2013. – Vol. 23, N 27. – P. 3432–3442. doi.org/10.1002/adfm.201203580
9. Marx, K. A. Quartz Crystal Microbalance: A Useful Tool for Studying Thin Polymer Films and Complex Biomolecular Systems at the Solution-Surface Interface / K. A. Marx // *Biomacromolecules.* – 2003. – Vol. 4, N 5. – P. 1099–1120. doi.org/10.1021/bm020116i

10. Estimation of cell survival by flow cytometric quantification of fluorescein diacetate/propidium iodide viable cell / D. R. Ross [et al.] // *Cancer Res.* – 1989. – Vol. 49, N 14. – P. 3776–3782.

References

1. Akasha A. A., Sotiriadou I., Doss M. X., Halbach M., Winkler J., Baunach J. J. S., Katsen-Globa A., Zimmermann H., Yen Choo, Hescheler J., Sachinidis A. Entrapment of embryonic stem cells-derived cardiomyocytes in macroporous biodegradable microspheres: preparation and characterization. *Cellular Physiology and Biochemistry*, 2008, vol. 22, no. 5–6, pp. 665–672. doi.org/10.1159/000185550
2. Bogdan V. G., Zafranskaya M. M., Gain Yu. M. Choice of the extracellular matrix of the multicomponent biological transplant with mesenchymal stem cells from the adipose tissue for plastic of extensive defects of the forward belly wall. *Voennaia meditsina* [Military medicine], 2014, no. 1, pp. 88–93 (in Russian).
3. Baranov E. V., Tretyak S. J., Vasilevich I. B., Lobanok E. S., Volotovskii I. D. The clinical application of autologous mesenchymal stem cells isolated from fat tissue for the treatment of patients with trophic ulcers of lower extremities. *Kletochnaia transplantologiya i tkanevaia inzheneriya* [Cellular Transplantation and Tissue Engineering], 2013, vol. VIII, no 2, pp. 79–84 (in Russian).
4. Hileuskaya K., Agabekov V. E. Formation and Properties of Protamine/Pectin LbL-Coatings. *Physics Procedia*, 2013, vol. 40, pp. 84–92. doi.org/10.1016/j.phpro.2012.12.012
5. Boura C., Menu P., Payan E., Picart C., Voegel J. C., Muller S., Stoltz J. F. Endothelial cells grown on thin polyelectrolyte multilayered films: an evaluation of a new versatile surface modification. *Biomaterials*, 2003, vol. 24, no. 20, pp. 3521–3530. doi.org/10.1016/s0142-9612(03)00214-x
6. Richert L., Lavalley P., Payan E., Xiao Zheng Shu, Prestwich G. D., Stoltz J.-F., Schaaf P., Voegel J.-C., Picart C. Layer by Layer Buildup of Polysaccharide Films: Physical Chemistry and Cellular Adhesion Aspects. *Langmuir*, 2004, vol. 20, pp. 448–458. doi.org/10.1021/la035415n
7. Tryoen-Tóth P., Vautier D., Youssef H., Voegel J.-C., Schaaf P., Chluba J., Ogier J. Viability, adhesion, and bone phenotype of osteoblast-like cells on polyelectrolyte multilayer films. *Journal of Biomedical Materials Research*, 2002, vol. 60, no. 4, pp. 657–667. doi.org/10.1002/jbm.10110
8. Monge C., Naresh S., Thomas B., Pózos-Vásquez C., Dulong V., Glinel K., Picart C. Rigidity-patterned polyelectrolyte films to control myoblast cell adhesion and spatial organization. *Advanced Functional Materials*, 2013, vol. 23, no. 27, pp. 3432–3442. doi.org/10.1002/adfm.201203580
9. Marx K. A. Quartz Crystal Microbalance: A Useful Tool for Studying Thin Polymer Films and Complex Biomolecular Systems at the Solution-Surface Interface. *Biomacromolecules*, 2003, vol. 4, no. 5, pp. 1099–1120. doi.org/10.1021/bm020116i
10. Ross D. R., Joneckis C. C., Ordonez J. V., Sisk A. M., Wu R. K., Hamburger A. W., Nora R. E. Estimation of cell survival by flow cytometric quantification of fluorescein diacetate/propidium iodide viable cell. *Cancer Research*, 1989, vol. 49, no. 14, pp. 3776–3782.

Информация об авторах

Куликовская Виктория Игоревна – канд. хим. наук, заведующая лабораторией. Институт химии новых материалов НАН Беларуси (ул. Ф. Скорины, 36, 220141, Минск, Республика Беларусь). E-mail: kulikouskaya@gmail.com.

Гилевская Ксения Сергеевна – канд. хим. наук, ст. науч. сотрудник. Институт химии новых материалов НАН Беларуси (ул. Ф. Скорины, 36, 220141, Минск, Республика Беларусь). E-mail: k_hilevskaya@mail.ru.

Пинчук Сергей Владимирович – канд. биол. наук, ст. науч. сотрудник. Институт биофизики и клеточной инженерии НАН Беларуси (ул. Академическая, 27, 220072, Минск, Республика Беларусь). E-mail: pinchuksv@mail.ru.

Красковский Александр Николаевич – мл. науч. сотрудник. Институт химии новых материалов НАН Беларуси (ул. Ф. Скорины, 36, 220141, Минск, Республика Беларусь). E-mail: aleks.kraskovsky@gmail.com.

Василевич Ирина Борисовна – мл. науч. сотрудник. Институт биофизики и клеточной инженерии НАН Беларуси (ул. Академическая, 27, 220072, Минск, Республика Беларусь). E-mail: irina-vasilevich@yandex.by.

Матиевский Кирилл Александрович – лаборант. Институт биофизики и клеточной инженерии НАН Беларуси (ул. Академическая, 27, 220072, Минск, Республика Беларусь). E-mail: kirill.matievskiy@mail.ru.

Information about the authors

Kulikouskaya Viktoryia Igaraua – Ph. D. (Chemistry), Head of the Laboratory. Institute of Chemistry of New Materials of the National Academy of Sciences of Belarus (36, F. Skoryna Str., 220141, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: kulikouskaya@gmail.com.

Hileuskaya Kseniya Syargeevna – Ph. D. (Chemistry), Senior researcher. Institute of Chemistry of New Materials of the National Academy of Sciences of Belarus (36, F. Skoryna Str., 220141, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: k_hilevskaya@mail.ru.

Pinchuk Sergei Vladimirovich – Ph. D. (Biology), Senior researcher. Institute Biophysics and Cell Engineering of National Academy of Sciences of Belarus (27, Akademicheskaya Str., 220072, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: pinchuksv@mail.ru.

Kraskouski Aliaksandr Mikalaevich – Junior researcher. Institute of Chemistry of New Materials of the National Academy of Sciences of Belarus (36, F. Skoryna Str., 220141, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: aleks.kraskovsky@gmail.com.

Vasilevich Irina Borisovna – Junior researcher. Institute Biophysics and Cell Engineering of National Academy of Sciences of Belarus (27, Akademicheskaya Str., 220072, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: irina-vasilevich@yandex.by.

Агабеков Владимир Еноквич – академик, д-р хим. наук, профессор, директор. Институт химии новых материалов НАН Беларуси (ул. Ф. Скорины, 36, 220141, Минск, Республика Беларусь). E-mail: ichnm@ichnm.basnet.by.

Волотовский Игорь Дмитриевич – академик, д-р биол. наук, профессор, заведующий лабораторией. Институт биофизики и клеточной инженерии НАН Беларуси (ул. Академическая, 27, 220072, Минск, Республика Беларусь). E-mail: volotovski@yahoo.com.

Для цитирования

Биополимерные мультислойные пленки в качестве носителей мезенхимальных стволовых клеток / В. И. Куликовская [и др.] // Докл. Нац. акад. наук Беларуси. – 2017. – Т. 61, № 3. – С. 38–46.

Matievski Kirill Aleksandrovich – Assistant. Institute Biophysics and Cell Engineering of National Academy of Sciences of Belarus (27, Akademicheskaya Str., 220072, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: kirill.matievskiy@mail.ru.

Agabekov Vladimir Enokovich – Academician, D. Sc. (Chemistry), Professor, Director. Institute of Chemistry of New Materials of the National Academy of Sciences of Belarus (36, F. Skoryna Str., 220141, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: ichnm@ichnm.basnet.by.

Volotovski Igor Dmitrievich – Academician, D. Sc. (Biology), Professor, Head of the Laboratory. Institute Biophysics and Cell Engineering of National Academy of Sciences of Belarus (27, Akademicheskaya Str., 220072, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: volotovski@yahoo.com.

For citation

Kulikouskaya V. I., Hileuskaya K. S., Pinchuk S. V., Kraskouski A. N., Vasilevich I. B., Matievski K. A., Agabekov V. E., Volotovski I. D. Biopolymer multilayer films as substrates for mesenchymal stem cells. *Doklady Natsional'noi akademii nauk Belarusi* [Doklady of the National Academy of Sciences of Belarus], 2017, vol. 61, no. 3, pp. 38–46 (in Russian).

ISSN 1561-8323 (print)
УДК 51-76:577.322:539.19

Поступило в редакцию 21.01.2017
Received 21.01.2017

А. М. Андрианов¹, И. А. Кашин², Г. И. Николаев², член-корреспондент А. В. Тузиков²

¹*Институт биоорганической химии Национальной академии наук Беларуси, Минск, Республика Беларусь*

²*Объединенный институт проблем информатики Национальной академии наук Беларуси,
Минск, Республика Беларусь*

IN SILICO ДИЗАЙН И ОЦЕНКА ПОТЕНЦИАЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ НОВЫХ ИНГИБИТОРОВ ВИЧ-1 – МИМЕТИКОВ ПЕРВИЧНОГО РЕЦЕПТОРА CD4 БЕЛКА GP120 ОБОЛОЧКИ ВИРУСА

На основе методологии клик-химии осуществлен *in silico* дизайн новых ингибиторов проникновения ВИЧ-1, способных имитировать первичный рецептор CD4 белка gp120 оболочки вируса. С помощью методов молекулярного докинга проведена оценка нейтрализующей активности сконструированных молекул, в результате которой идентифицированы 6 соединений-лидеров, перспективных для синтеза и биологических испытаний. Показано, что обнаруженные соединения формируют базовые структуры для разработки новых эффективных анти-ВИЧ препаратов с широкой вирусной нейтрализацией.

Ключевые слова: ВИЧ-1, белок gp120, ингибиторы проникновения ВИЧ-1, компьютерное конструирование лекарств, методология клик-химии, молекулярный докинг

Alexander M. Andrianov¹, Ivan A. Kashyn², Grigorii I. Nikolaev², Corresponding Member Aleksander V. Tuzikov²

¹*Institute of Bioorganic Chemistry of the National Academy of Sciences of Belarus, Minsk, Republic of Belarus*

²*United Institute of Informatics Problems of the National Academy of Sciences of Belarus, Minsk, Republic of Belarus*

IN SILICO DESIGN AND EVALUATION OF THE POTENTIAL ACTIVITY OF NOVEL HIV-1 INHIBITORS – MIMETICS OF THE PRIMARY RECEPTOR CD4 OF THE VIRAL ENVELOPE GP120 PROTEIN

In silico design of novel HIV-1 entry inhibitors able to mimic the primary receptor CD4 of the viral envelope gp120 protein was carried out using the click-chemistry methodology. The neutralizing activity of the designed molecules was evaluated by molecular docking, resulting in the discovery of 6 top compounds promising for synthesis and biological trials. The designed compounds may be used as basic structures for the development of novel, potent, and safe antiviral drugs with broad HIV-1 neutralization.

Keywords: HIV-1, gp120 protein, HIV-1 entry inhibitors, computer-aided drug design, click chemistry methodology, molecular docking

Введение. В последнее десятилетие постоянно возрастающую роль в процессе создания новых лекарственных препаратов играют методы компьютерного молекулярного моделирования, которые позволяют значительно сократить сроки разработки лекарств и существенно уменьшить финансовые расходы [1]. Выбор стратегии для успешного использования компьютерных технологий при создании нового лекарственного препарата зависит от типа начальных доступных данных, которые должны содержать информацию о структуре молекулярной мишени и/или наборе известных лигандов к ней [1]. Наиболее популярной стратегией нахождения новых структур биологически активных молекул является поиск соединений в базах данных (виртуальный скрининг), позволяющий найти соединения с требуемой биологической активностью, величина которой, как правило, оказывается низкой [1]. Тем не менее, найденные соединения могут быть использованы для дальнейшей оптимизации их структуры или как структурные блоки для *de novo* дизайна молекул с большей биологической активностью и улучшенными фармакокинетическими свойствами. Для реализации *de novo* дизайна весьма перспективным представляется применение методологии клик-химии, позволяющей генерировать большое число структур-кандидатов фармацевтических препаратов путем соединения между собой отдельных структурных блоков [2]. Поскольку клик-реакции являются модульными, протекают с высоким выходом в физиологических условиях, стереоспецифичны и дают безопасные побочные продукты [2], преимущества такого подхода заключаются в том, что его использование позволит значительно

упростить массовый параллельный синтез кандидатов и ускорить процесс создания новых, эффективных и безопасных лекарственных препаратов. В настоящей работе методология клик-химии [2] применена для компьютерного *de novo* дизайна потенциальных ингибиторов проникновения ВИЧ-1, блокирующих функционально важный участок оболочки вируса.

В настоящее время для терапии ВИЧ-инфекции в клинической практике используются более 25 лекарственных препаратов [3]. Однако высокая генетическая изменчивость ВИЧ-1 приводит к выработке устойчивости к определенному препарату через некоторое время после начала его применения. С 1996 г. для лечения ВИЧ-инфекции широко используется метод высокоактивной антиретровирусной терапии (ВААРТ), основной целью которого является преодоление устойчивости вируса к отдельным антиретровирусным препаратам на основе комбинации высокоактивных лекарственных средств, обладающих различными механизмами действия [3]. Тем не менее, стандартные схемы ВААРТ имеют ряд серьезных недостатков, к числу которых в первую очередь следует отнести токсичность используемых препаратов, часто вызывающую тяжелые побочные эффекты (вплоть до индивидуальной непереносимости), появление и передачу резистентных штаммов, взаимодействие лекарств между собой и их высокую стоимость [3]. Необходимость пожизненного непрерывного применения нескольких терапевтических препаратов и связанные с этим токсичность и возникновение резистентности требуют разработки анти-ВИЧ агентов с новыми механизмами действия. Большинство из применяемых в ВААРТ препаратов нацелены на вирусные ферменты: обратную транскриптазу и протеазу, однако они не способны предотвращать проникновение вируса в клетку-мишень, что повышает внимание к ингибиторам проникновения ВИЧ-1, которые могут вмешиваться в ранние стадии жизненного цикла вируса путем блокирования процессов адсорбции и слияния мембран [4]. К преимуществам этих соединений можно отнести создание ими препятствия проникновению вируса в новые целевые клетки, уменьшение числа латентных резервуаров ВИЧ, возможность совместного использования с другими агентами, замедление общей скорости внедрения ВИЧ, что делает вирус более чувствительным к другим ингибиторам [4]. На сегодняшний день в ВААРТ применяются только два ингибитора проникновения: энфувертид, блокирующий слияние мембран вируса и клетки-мишени, и маравирик, конкурирующий с ВИЧ-1 за связывание с корцептором CCR5 [3]. Однако эти препараты имеют ряд недостатков, ограничивающих их использование в антиретровирусной терапии, что обуславливает необходимость поиска новых, более эффективных и безопасных анти-ВИЧ агентов [3].

Проникновению ВИЧ-1 в макрофаги и Т-лимфоциты предшествует связывание белка gp120 оболочки вируса с первичным рецептором CD4 клеточной мембраны, а также с хемокиновыми корцепторами CCR5 и/или CXCR4, взаимодействие с которыми активирует слияние мембран, ведущее к внедрению вируса в клетки-мишени [5]. В связи с этим процесс проникновения ВИЧ-1 в клетку-хозяина представляет собой перспективную мишень для разработки новых противовирусных препаратов, механизм действия которых основан на нейтрализации инфекции на начальных этапах ее развития. Так как этот процесс активируется в результате связывания белка gp120 ВИЧ-1 с клеточным рецептором CD4, одно из стратегических направлений в работах по созданию новых противовирусных препаратов предполагает поиск низкомолекулярных химических соединений, способных имитировать взаимодействие вируса с молекулой CD4. Согласно данным рентгеноструктурного анализа [6], взаимодействия аминокислотных остатков Phe-43 и Arg-59 молекулы CD4 с консервативными остатками Asp-368, Glu-370 и Trp-427 белка gp120 являются критическими для связывания ВИЧ-1 с рецептором CD4. При этом остаток Phe-43_{CD4} погружается в гидрофобный «карман» CD4-связывающего участка белка gp120, именуемый Phe⁴³-полостью, и взаимодействует с остатками Asp-368, Glu-370, Ile-371, Asn-425, Met-426, Trp-427 и Gly-473, на долю которых приходится 23 % от общего числа контактов ВИЧ-1 с рецептором CD4, а остаток Arg-59_{CD4} формирует две водородные связи с Asp-368_{gp120} [6]. Именно эти взаимодействия обеспечивают прочное связывание белка gp120 ВИЧ-1 с первичным рецептором CD4 [6].

Цель исследования – осуществить в рамках концепции клик-химии *in silico* дизайн и оценку потенциальной нейтрализующей активности новых ингибиторов проникновения ВИЧ-1, способных блокировать Phe⁴³-полость CD4-связывающего участка белка gp120, и идентифицировать

соединения, перспективные для разработки новых противовирусных препаратов с широким спектром нейтрализующего действия.

Для достижения поставленной цели в работе решены следующие задачи:

1. С помощью компьютерного скрининга базы данных ZINC (<http://zinc.docking.org>) идентифицированы низкомолекулярные химические соединения, которые содержат функциональные группы, участвующие в реакции азид-алкинового циклоприсоединения – основной реакции клик-химии [2].

2. Осуществлен компьютерный дизайн структур-кандидатов потенциальных ингибиторов проникновения ВИЧ-1 с привлечением идентифицированных в базе данных Zinc соединений в качестве исходных структурных блоков.

3. Проведен отбор молекул, удовлетворяющих правилу «пяти» Липинского, накладывающего на лиганд, взаимодействующий с заданной молекулярной мишенью, условия подобия лекарству [7].

4. Методами молекулярного докинга построены структурные комплексы полученных гибридных молекул с белком gp120 ВИЧ-1, в результате анализа которых идентифицированы химические соединения, перспективные для синтеза и тестирования на противовирусную активность.

Материалы и методы исследования. Решение поставленных задач выполнено в рамках подхода, использующего методологию клик-химии [2] для генерации наиболее вероятных структур-кандидатов биологически активных соединений. Для конструирования потенциальных лигандов с помощью программы DataWarrior (<http://www.openmolecules.org/help/basics.html>) были созданы две молекулярные библиотеки. Первая библиотека (библиотека 1) включала отобранные из кластера Drug-Like базы данных Zinc (<http://zinc.docking.org>) **небольшие молекулы** (молекулярная масса <250 Да) с азидной или алкиновой группами, содержащие ароматические фрагменты – элементы структуры, которые, согласно данным об известных ингибиторах проникновения ВИЧ-1 [8; 9], играют ключевую роль для специфического взаимодействия с Phe⁴³-полостью белка gp120. **Во вторую библиотеку (библиотека 2) были отобраны все низкомолекулярные соединения с молекулярной массой <250 Да, имеющие азидную или алкиновую группы.** В результате работы программы DataWarrior библиотека 1 включала 1388 соединений, а библиотека 2 – 3769. На следующем этапе эти соединения были использованы в качестве исходных реагентов для имитации реакции азид-алкинового циклоприсоединения с помощью программы AutoClickChem (<http://sourceforge.net/projects/autoclickchem/>), которая рассматривала все возможные комбинации молекул из библиотек 1 и 2. Это позволило получить набор из 1 655 301 гибридной молекулы, в котором 294 378 соединений удовлетворяли (по данным программы DruLiTo; http://www.niper.gov.in/pi_dev_tools/DruLiToWeb/DruLiTo_index.html) **правилу «пяти» Липинского [7].** **Оценку ингибирующей активности этих соединений проводили методом высокопроизводительного молекулярного докинга – процедуры виртуального скрининга, позволяющей предсказать наиболее вероятные ориентации лиганда в активном центре белка и рассчитать энтальпийную составляющую свободной энергии образования структурных комплексов [1].**

Молекулярный докинг выполняли с помощью программы QuickVina 2 (<http://omictools.com/quickvina-tool/>) с учетом конформационной подвижности лиганда. Трехмерную структуру белка gp120 выделяли из кристаллического комплекса с рецептором CD4 и антителом 17b (код 1GC1 в Банке данных белков; <http://www.rcsb.org/pdb/>) [6]. **Атомы водорода добавляли к структуре белка gp120 с использованием программного пакета AutoDockTools (<http://autodock.scripps.edu/resources/adt>).** Ячейка для докинга представляла фрагмент белка gp120 с координатами $x \in (24 \text{ \AA}; 34 \text{ \AA})$, $y \in (-15 \text{ \AA}; -5 \text{ \AA})$, $z \in (78 \text{ \AA}; 88 \text{ \AA})$, включающий Phe⁴³-полость гликопротеина, т. е. ее объем составлял $10 \times 10 \times 10 = 1000 \text{ \AA}^3$. Для каждого лиганда генерировали 9 моделей комплекса, лучших по значению оценочной функции; при этом параметр, характеризующий полноту поиска (охват конформационного пространства), был задан равным 50.

В качестве контрольного соединения в расчетах использовали ингибитор проникновения ВИЧ-1 NBD-11021 [9], представляющий новый класс полных функциональных антагонистов клеточного рецептора CD4.

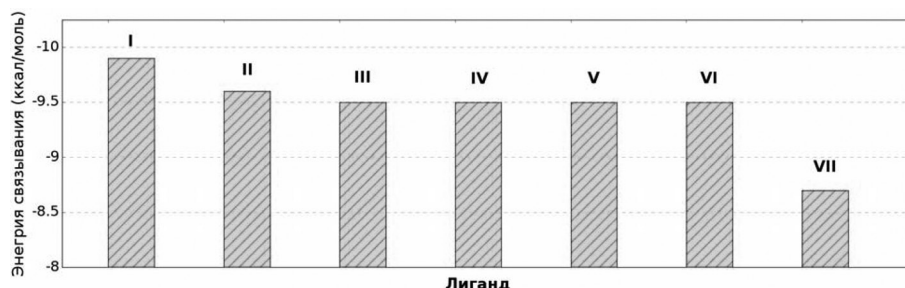


Рис. 1. Величины энергии связывания лигандов I–VI (табл. 1) с белком gp120 ВИЧ-1. Приведено также соответствующее значение для контрольного ингибитора ВИЧ-1 NBD-11021 (лиганд VII)

Fig. 1. The binding energy values calculated for ligands I–VI (table 1) and the HIV-1 gp120 protein. Corresponding value for the HIV-1 inhibitor NBD-11021 used as a control is also given (ligand VII)

Межмолекулярные водородные связи, солевые мостики и π - π -взаимодействия в структурных комплексах потенциальных лигандов с белком gp120 ВИЧ-1 определяли с помощью программы BINANA (<http://nbcf.ucsd.edu/data/sw/hosted/binana/>). Ван-дер-ваальсовы взаимодействия идентифицировали и визуализировали средствами программы Ligplot (<http://ebi.ac.uk/thornton-srv/software/LIGPLOT/>).

Расчеты проводили на суперкомпьютере «СКИФ-ОИПИ» Объединенного института проблем информатики НАН Беларуси.

Результаты и их обсуждение. Анализ результатов молекулярного докинга позволил выделить 6 соединений-лидеров, характеризующихся более низкими значениями энергии связывания с белком gp120 ВИЧ-1 по сравнению с ингибитором ВИЧ-1 NBD-11021 (рис. 1). Поэтому эти соединения были отобраны для дальнейших исследований как наиболее вероятные миметики клеточного рецептора CD4. Информация об идентифицированных соединениях и их химические структуры приведены в табл. 1 и на рис. 2 соответственно.

Т а б л и ц а 1. Химические соединения – потенциальные ингибиторы проникновения ВИЧ-1

Table 1. Chemical compounds presenting potential HIV-1 entry inhibitors

Лиганд Ligand	Систематическое название Systematic name	Химическая формула Chemical formula	Молекулярная масса (Да) Molecular mass (Da)	LogP ¹	Число доноров водородной связи Number of H-bond donors	Число акцепторов водородной связи Number of H-bond acceptors
I	3-[(1-{2-[4-(1H-имидазол-2-ил) фенил] этил}-5-метил-1H-1,2,3-триазол-4-ил) метил]-5-(2-метилфенил)-1,3,4-оксадиазол-2 (3H)-он	C ₂₄ H ₂₃ N ₇ O ₂	419,02	2,634	1	9
II	2-{2-[4-(аминометил)-5-(8-метил-хинолин-3-ил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил] этил}-1H-изоиндол-1,3(2H)-дион	C ₂₃ H ₂₀ N ₆ O ₂	394,02	-0,492	2	8
III	4-(аминометил)-5-(8-метилхинолин-3-ил)-N-[3-(трифторметил) фенил]-1H-1,2,3-триазол-1-карбоксамид	C ₂₁ H ₁₇ F ₃ N ₆	412,03	0,905	2	7
IV	1-[(1-{2-[4-(1H-имидазол-2-ил) фенил] этил}-5-метил-1H-1,2,3-триазол-4-ил) метил]-4-(2-метилфенил)-1,4-дигидро-5H-тетразол-5-он	C ₂₂ H ₂₀ ClN ₉ O	419,03	-0,125	1	8
V	(1H-индол-2-ил)(5-фенил-4-[(1H-тетразол-1-ил) амино] метил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)метанон	C ₁₉ H ₁₅ N ₉ O	372,04	1,131	1	10
VI	N-({5-фенил-1-[(хинолин-6-ил)метил]-1H-1,2,3-триазол-4-ил}метил) циклопропан карбоксамид	C ₂₃ H ₂₁ N ₅ O	363,02	1,12	1	6

П р и м е ч а н и е. ¹LogP – липофильность соединения (коэффициент распределения вещества в двухфазной системе n-октанол/вода).

Note. ¹LogP – the compound lipophilicity (the coefficient of substance partition in a biphasic system n-octanol/water).

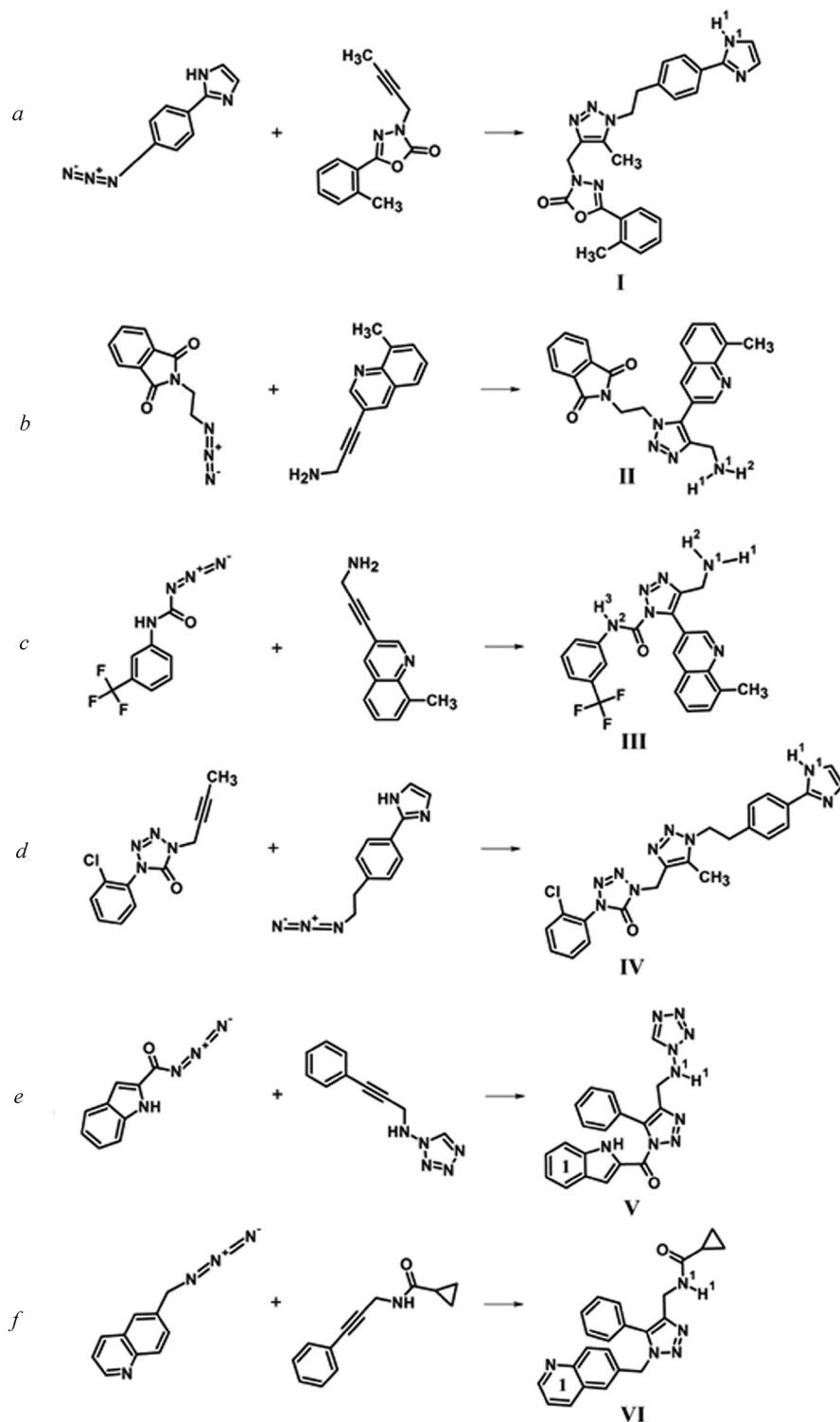


Рис. 2. Схема компьютерного «синтеза» гибридных молекул I (a), II (b), III (c), IV (d), V (e), VI (f) – потенциальных ингибиторов ВИЧ-1, идентифицированных на основе данных молекулярного докинга. Показаны исходные реагенты и конечные продукты реакции азид-алкинового циклоприсоединения. Надстрочными цифрами отмечены функциональные группы молекул, образующие межмолекулярные водородные связи и солевые мостики (табл. 2). Цифрой 1 обозначены ароматические фрагменты, участвующие в π - π -взаимодействии с остатком Trp-427 белка gp120 (табл. 2)

Fig. 2. Computer “synthesis” scheme of hybrid molecules I (a), II (b), III (c), IV (d), V (e), VI (f) presenting potential HIV-1 inhibitors identified based on the data of molecular docking. The starting reagents and final products of the reaction of azide-alkyne cycloaddition are shown. The functional groups of molecules forming intermolecular hydrogen bonds and salt bridges are indicated by superscript numbers (Table 2). Aromatic moieties participating in π - π -interactions with Trp-427 of gp120 are marked (Table 2)

Исследование построенных структурных комплексов показывает (рис. 3, табл. 2), что все анализируемые молекулы блокируют две «горячие точки» связывания белка gp120 с рецептором CD4 – Phe⁴³-полость гликопротеина и остаток Asp-368_{gp120}, расположенный у входа в этот гидрофобный «карман» [6]. При этом во всех рассматриваемых случаях идентифицированные соединения образуют водородную связь с остатком Asp-368_{gp120} (табл. 2), имитируя его взаимодействие с Arg-59_{CD4}, которое является критическим для связывания белка gp120 ВИЧ-1 с клеткой-мишенью [6]. Кроме того, соединения II и III формируют солевой мостик с Asp-368_{gp120}, реализующийся между этим остатком белка gp120 и Arg-59_{CD4} в кристаллическом комплексе gp120/CD4 [6],

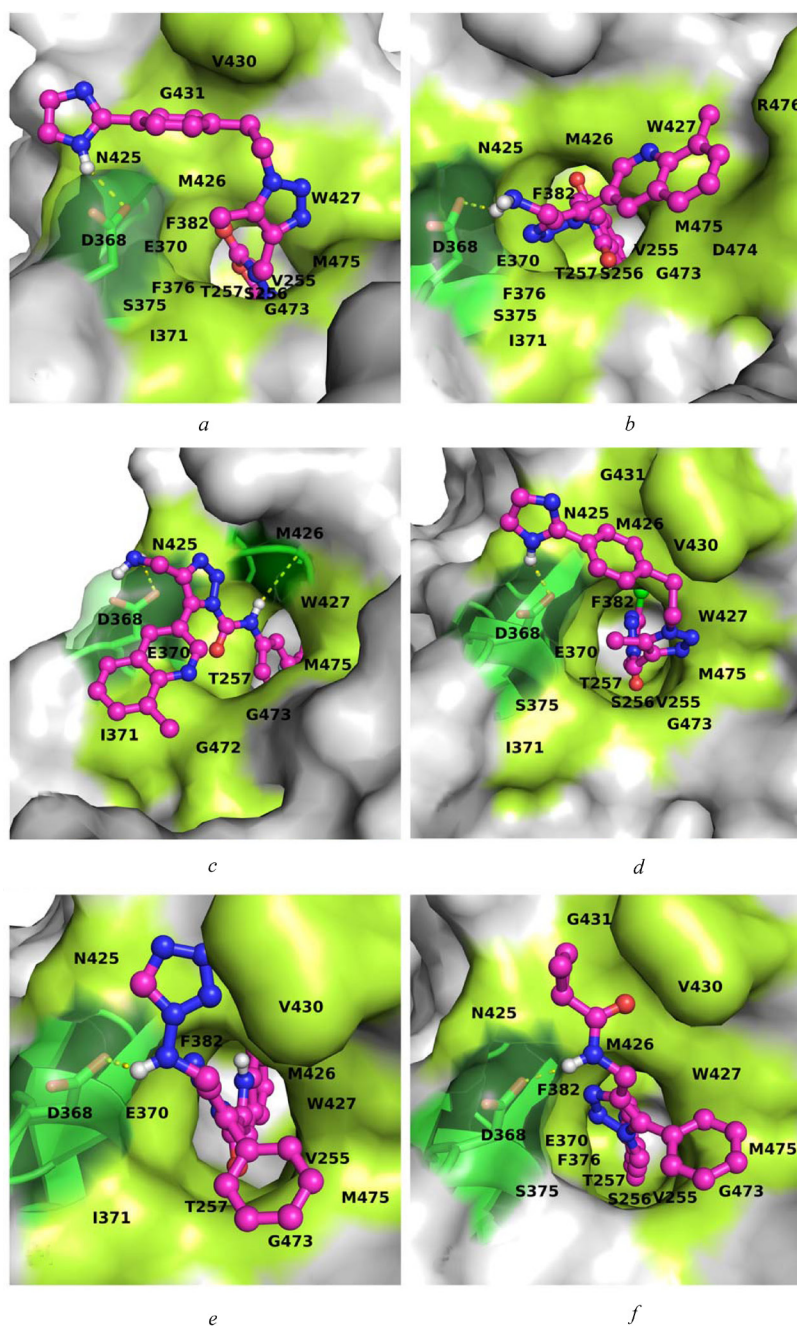


Рис. 3. Структурные комплексы соединений I (a), II (b), III (c), IV (d), V (e) и VI (f) с белком gp120 ВИЧ-1. Соединения изображены с помощью молекулярной модели «шарик–палочка». Отмечены остатки белка gp120, образующие межмолекулярные контакты с лигандами (табл. 2). Водородные связи показаны пунктирными линиями

Fig. 3. The docked structures of compounds I (a), II (b), III (c), IV (d), V (e), and VI (f) with the HIV-1 gp120 protein. The compounds are represented by a ball-stick model. The residues of gp120 forming interatomic contacts with the ligands are indicated (Table 2). Hydrogen bonds are shown by dotted lines

а соединения V и VI участвуют в специфическом π – π -взаимодействии (Т-стэкинге) с консервативным триптофаном в позиции 427 Phe⁴³-полости CD4-связывающего участка ВИЧ-1 (табл. 2). Среди анализируемых соединений необходимо выделить лиганд III, который образует водородную связь с карбонильной группой основной цепи остатка Met-426_{gp120} (табл. 2), недавно идентифицированного в качестве еще одной «горячей точки» связывания белка gp120 с клеточным рецептором CD4 [10]. Эти данные представляют значительный интерес в связи с результатами работы [8], согласно которым прямое водородное связывание функционального антагониста входа вируса в клетку-мишень (+)-DMJ-II-121 с карбонильной группой остатка Met-426_{gp120} приводит к увеличению противовирусной активности по сравнению с ингибитором (+)-DMJ-I-228, который взаимодействует с Met-426_{gp120} путем опосредованного водным окружением образования водородной связи.

Т а б л и ц а 2. Межмолекулярные взаимодействия, реализующиеся в структурных комплексах сконструированных соединений с белком gp120 ВИЧ-1

T a b l e 2. Intermolecular interactions appearing in the structural complexes of the designed compounds with the HIV-1 gp120 protein

Лиганд Ligand	Водородная связь ¹ Hydrogen bond ¹	Ван-дер-ваальсовы контакты ² Van der Waals contacts	Солевые мостики и π – π - взаимодействия ³ Salt bridges and π – π interactions ³
I	N ¹ H ¹ ...O _{D2} [D ₃₆₈]	V255(4), S256(2), T257(2), D368(5), E370(8), I371 (1), S375(2), F376 (1), F382(2), N425(11), M426(5), W427(12), V430(5), G431(3), G473(4), M475 (1)	–
II	N ¹ H ¹ ...O _{D2} [D ₃₆₈]	V255(5), S256(4), T257(3), D368(4), E370(8), I371(4), S375(3), F376(2), F382(2), N425(3), M426(5), W427(19), G473(8), D474(5), M475(2), R476(2)	N ¹ H ¹ H ² ...D368 (солевой мостик)
III	N ² H ³ ...O[M ₄₂₆] N ₁ H ₁ ...O _{D2} [D ₃₆₈]	T257(2), D368(6), E370(8), I371(7), N425(2), M426(4), W427(9), G472 (1), G473(2), M475(2)	N ¹ H ¹ H ² ...D368 (солевой мостик)
IV	N ¹ H ¹ ...O _{D2} [D ₃₆₈]	V255(2), S256(2), T257(3), D368(5), E370(8), I371 (1), S375(2), F382(2), N425(7), M426(4), W427(13), V430(5), G431(3), G473(4), M475(2)	–
V	N ¹ H ¹ ...O _{D1} [D ₃₆₈]	V255 (1), T257 (1), D368(4), E370(7), I371 (1), F382(2), N425(8), M426(3), W427(7), V430(5), G473(7), M475	1...W427 (Т-стэкинг)
VI	N ¹ H ¹ ...O _{D2} [D ₃₆₈]	V255, S256(2), T257(3), D368(3), E370(8), S375(3), F376 (1), F382(2), N425(8), M426(4), W427(9), V430(6), G431 (1), G473(12), M475(2)	1...W427 (Т-стэкинг)

П р и м е ч а н и я. ¹Первыми указаны доноры водородной связи молекулы лиганда (рис. 2), а вторыми – атомы-акцепторы аминокислотных остатков белка gp120 (приведены в квадратных скобках в однобуквенном коде). ²Аминокислотные остатки белка gp120, формирующие ван-дер-ваальсовы контакты с лигандами. В круглых скобках указано число контактов. ³Для солевых мостиков первыми указаны функциональные группы лигандов, а для π – π -взаимодействий – номера их ароматических колец (рис. 2).

N o t e s: ¹Donors of the hydrogen bonds relating to the ligands are shown first (Figure 2), followed by the corresponding acceptors of the gp120 amino acids (the residues of gp120 are in brackets in one-letter code). ²Amino acids of gp120 forming van der Waals contacts with the ligands. The number of contacts is given in round brackets. ³The functional groups of ligands and numbers of their aromatic rings (Figure 2) are shown first for salt bridges and π – π interactions, respectively.

Из рис. 3 видно, что, как и бензольное кольцо боковой цепи остатка Phe-43_{CD4} [6], ароматические фрагменты сконструированных соединений погружены в Phe⁴³-полость белка gp120 и образуют широкую сеть ван-дер-ваальсовых контактов (рис. 4), суммарное число которых варьирует от 43 (соединение III) до 76 (соединение II). Полученные данные показывают (рис. 4, табл. 2), что все эти соединения участвуют в ван-дер-ваальсовых взаимодействиях с консервативными остатками Thr-257, Asp-368, Glu-370, Asn-425, Met-426, Trp-427, Gly-473 и Met-475 белка gp120, формирующими прямые межмолекулярные контакты с остатком Phe-43_{CD4} [6]. Как было отмечено выше, остатки Asp-368, Glu-370 и Trp-427 gp120 играют ключевую роль при связывании ВИЧ-1 с клеточным рецептором CD4; при этом Asp-368, Glu-370, Asn-425, Met-426, Trp-427 и Gly-473 обеспечивают специфические взаимодействия вируса с мембраной клетки-хозяина и вносят

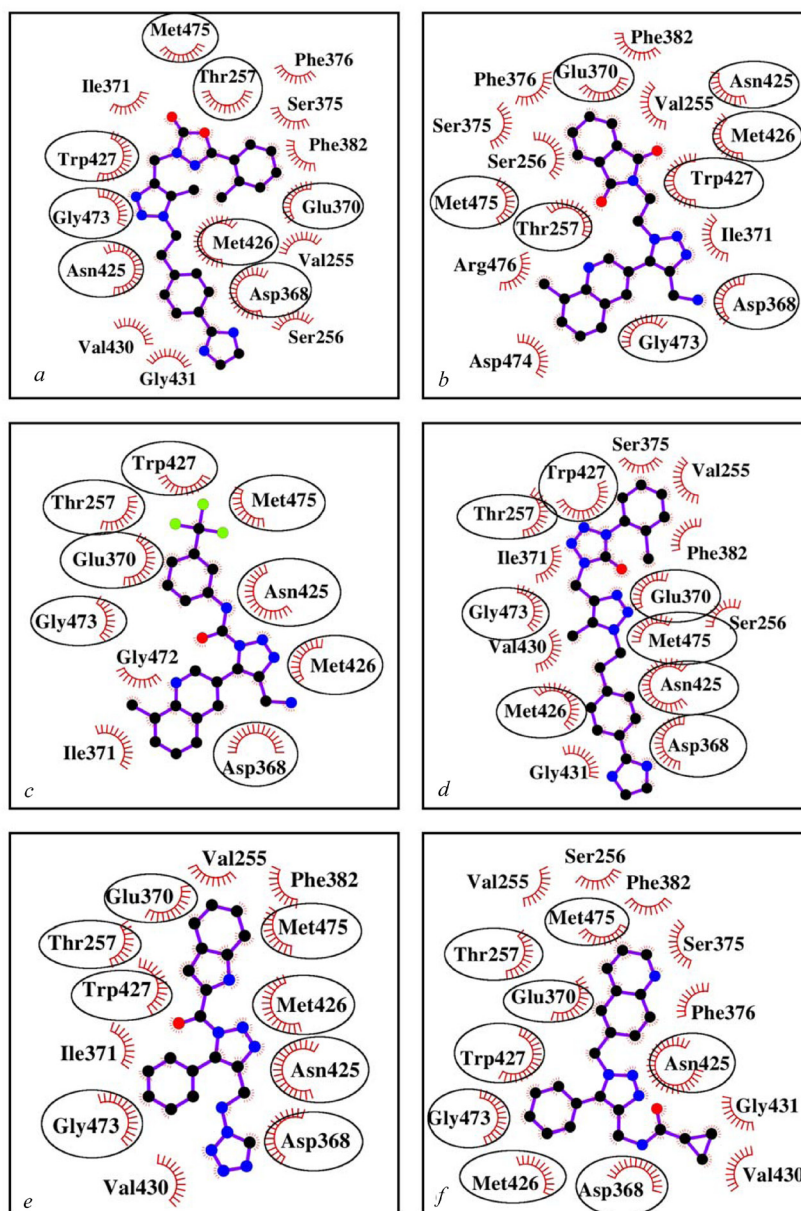


Рис. 4. Аминокислотные остатки белка gp120, формирующие ван-дер-ваальсовы контакты с соединениями I (a), II (b), III (c), IV (d), V (e) и VI (f). Эллипсом выделены остатки, вовлеченные в ван-дер-ваальсовы взаимодействия во всех рассматриваемых случаях. Суммарное число ван-дер-ваальсовых контактов составляет: 68 (a), 76 (b), 43 (c), 63 (d), 47 (e) и 65 (f)

Fig. 4. The gp120 residues making van der Waals contacts with compounds I (a), II (b), III (c), IV (d), V (e), and VI (f). Residues participating in van der Waals interactions in all of the cases of interest are marked by circles. The total number of van der Waals contacts is: 68 (a), 76 (b), 43 (c), 63 (d), 47 (e), and 65 (f)

существенный вклад в энергетическую стабилизацию комплекса белка gp120 с молекулой CD4 [6]. Этот вывод относится и к остатку Thr-257_{gp120}, который располагается в данной надмолекулярной структуре под бензольным кольцом Phe-43_{CD4}, а также к остатку Met-475_{gp120} [6]. Кроме того, отдельные лиганды вступают в прямые межмолекулярные контакты с такими важными для связывания gp120 с CD4 остатками, как Ile-371 (соединения I-V), Val-430 (соединения I, IV, V, VI), Gly-431 (соединения I, IV, VI) (рис. 4, табл. 2). Завершая анализ данных табл. 2, обратим также внимание на то, что значительная доля ван-дер-ваальсовых контактов с лигандами приходится на Trp-427_{gp120}, доминирующий в связывании белка gp120 с остатком Phe-43 рецептора CD4 [6].

Таким образом, анализ данных молекулярного моделирования свидетельствует о том, что обнаруженные с помощью молекулярного докинга потенциальные CD4-миметики способны к эффективной блокаде аминокислотных остатков белка gp120, ответственных за критические взаимодействия ВИЧ-1 с остатками Phe-43 и Arg-59 клеточного рецептора CD4. Известно, что эти остатки молекулы CD4 являются ключевыми при ее взаимодействии с белком gp120: по данным направленного точечного мутагенеза [11; 12], одиночные замены Phe-43_{CD4} и Arg-59_{CD4} на аланин уменьшают аффинность связывания gp120 с рецептором CD4 в 550 и 9 раз соответственно. Согласно расчетным данным, сконструированные гибридные молекулы взаимодействуют с Phe⁴³-полостью белка gp120 и с Asp-368_{gp120}, что указывает на высокую вероятность проявления ими ВИЧ-ингибирующих свойств, присущих полным функциональным антагонистам клеточного рецептора CD4 [8]. Как показано в работе [8] на примере ингибиторов (+)-DMJ-II-121 и (+)-DMJ-I-228, одновременная блокада этих двух «горячих точек» связывания белка gp120 с молекулой CD4 приводит к увеличению химического сродства лиганда к рецептору по сравнению с ингибиторами ВИЧ-1 NBD-556 и NBD-557 [13] – агонистами молекулы CD4, взаимодействующими только с Phe⁴³-полостью белка gp120. Причем увеличение сродства не сопровождается при этом возникновением биологического ответа, что является характерным признаком полных функциональных антагонистов входа ВИЧ-1 в клетку-мишень, блокирующих CD4-связывающий участок белка gp120 [8].

При анализе результатов молекулярного докинга следует отметить, что они получены нами для CD4-связанной формы белка gp120, представляющей «основное» конформационное состояние этого гликопротеина [14]. Однако известно, что взаимодействие ВИЧ-1 с рецептором CD4 вызывает структурные изменения белка gp120, которые активируют трансмембранный белок gp41 и приводят к слиянию оболочки вируса с клеточной мембраной с последующим внедрением генома ВИЧ в клетку-мишень [5]. Сравнительный анализ структур белка gp120 в связанной с CD4 и в свободной от лигандов формах показал [14], что, несмотря на значительное структурное подобие, между ними существует ряд конформационных различий, обусловленных влиянием переменных петель гликопротеина и межмолекулярными взаимодействиями в четвертичной структуре тримера оболочки вируса. Поэтому дальнейшее развитие настоящей работы предусматривает использование идентифицированных CD4-миметиков в качестве базовых структур для компьютерного конструирования их аналогов с большим сродством к CD4-связывающему участку белка gp120 и улучшенными фармакокинетическими свойствами [15]. Эта работа также предполагает проведение методами молекулярного докинга и молекулярной динамики оценки потенциальной нейтрализующей активности сконструированных соединений и их аналогов для свободной от лигандов формы белка gp120.

Заключение. Данные молекулярного моделирования показывают, что сконструированные соединения (рис. 2) способны блокировать две консервативные «горячие точки» CD4-связывающего участка путем имитации критических взаимодействий первичного рецептора CD4 с белком gp120 ВИЧ-1. Эти «горячие точки» включают Phe⁴³-полость белка gp120 и остаток Asp-368_{gp120}, взаимодействие с которыми увеличивает аффинность связывания без активации нежелательного аллостерического сигнала [8]. Как и клеточный рецептор CD4 [6], идентифицированные молекулы образуют водородные связи с Asp-368_{gp120} (табл. 2, рис. 3) и многочисленные ван-дер-ваальсовы контакты с аминокислотными остатками белка gp120, ответственными за специфические взаимодействия с Phe-43_{CD4} (табл. 2, рис. 4).

Кроме того, обнаруженные соединения демонстрируют величины энергии связывания, сопоставимые (с учетом погрешностей расчета) с соответствующим значением, вычисленным для ингибитора ВИЧ-1 NBD-11021 [9] (рис. 1), и полностью удовлетворяют правилу «пяти» Липинского, которое позволяет идентифицировать молекулы с хорошими фармакокинетическими характеристиками [7].

В связи с этим, полученные потенциальные CD4-миметики могут быть использованы в качестве базовых структур для разработки новых, эффективных и безопасных лекарственных препаратов против ВИЧ-1 с широкой вирусной нейтрализацией.

Благодарности. Работа поддержана Белорусским республиканским фондом фундаментальных исследований (проект X17MC-004).

Acknowledgements. The work has been financially supported by the Belarusian Republican Foundation for Fundamental Research (project no. X17MC-004).

Список использованных источников

1. Андрианов, А. М. Конформационный анализ белков. Теория и приложения / А. М. Андрианов. – Минск: Белорусская наука, 2013. – 518 с.
2. Kolb, H. C. Click chemistry: Diverse chemical function from a few good reactions / H. C. Kolb, M. G. Finn, K. B. Sharpless // *Angew. Chem. Int. Ed.* – 2001. – Vol. 40, N 11. – P. 2004–2021. doi.org/10.1002/1521-3773(20010601)40:11%3C2004::aid-anie2004%3E3.3.co;2-x
3. Arts, E. J. HIV-1 antiretroviral drug therapy / E. J. Arts, D. J. Hazuda // *Cold Spring Harb. Perspect. Med.* – 2012. – Vol. 2, N 4. – a007161. doi: 10.1101/cshperspect.a007161
4. Tilton, J. C. Entry inhibitors in the treatment of HIV-1 infection / J. C. Tilton, R. W. Doms // *Antiviral Res.* – 2010. – Vol. 85, N 1. – P. 91–100. doi.org/10.1016/j.antiviral.2009.07.022
5. Andrianov, A. M. HIV-1 gp120 V3 loop for anti-AIDS drug discovery: computer-aided approaches to the problem solving / A. M. Andrianov // *Expert Opin. Drug Discov.* – 2011. – Vol. 6, N 4. – P. 419–435. doi: 10.1517/17460441.2011.560603
6. Structure of an HIV gp120 envelope glycoprotein in complex with the CD4 receptor and a neutralizing human antibody / P. D. Kwong [et al.] // *Nature.* – 1998. – Vol. 393. – P. 648–659. doi:10.1038/31405
7. Experimental and computational approaches to estimate solubility and permeability in drug discovery and development settings / C. A. Lipinski [et al.] // *Adv. Drug Deliv. Rev.* – 2001. – Vol. 46, N 1–3. – P. 3–26. dx.doi.org/10.1016/S0169-409X(00)00129-0
8. Structure-based design, synthesis and validation of CD4-mimetic small molecule inhibitors of HIV-1 entry: Conversion of a viral entry agonist to an antagonist / J. R. Courter [et al.] // *Acc. Chem. Res.* – 2014. – Vol. 47, N 4. – P. 1228–1237. doi.org/10.1021/ar4002735
9. Structure-based design of a small molecule CD4-antagonist with broad spectrum anti-HIV-1 activity / F. Curreli [et al.] // *J. Med. Chem.* – 2015. – Vol. 58, N 17. – P. 6909–6927. doi.org/10.1021/acs.jmedchem.5b00709
10. Liu, Y. Optimization of CD4/gp120 inhibitors by thermodynamic-guided alanine-scanning mutagenesis / Y. Liu, A. Schön, E. Freire // *Chem. Biol. Drug Des.* – 2013. – Vol. 81, N 1. – P. 72–78. doi.org/10.1111/cbdd.12075
11. The human immunodeficiency virus-gp120 binding-site on CD4 – Delineation by quantitative equilibrium and kinetic binding studies of mutants in conjunction with a high-resolution CD4 atomic-structure / U. Moebius [et al.] // *J. Exp. Med.* – 1992. – Vol. 176, N 2. – P. 507–517. doi.org/10.1084/jem.176.2.507
12. Identification of individual human-immunodeficiency-virus type-1 gp120 amino-acids important for CD4 receptor-binding / U. Olshevsky [et al.] // *J. Virol.* – 1990. – Vol. 64, N 12. – P. 5701–5707.
13. Identification of N-phenyl-N'-(2,2,6,6-tetramethyl-piperidin-4-yl)-oxalamides as a new class of HIV-1 entry inhibitors that prevent gp120 binding to CD4 / Q. Zhao [et al.] // *Virology.* – 2005. – Vol. 339, N 2. – P. 213–225. doi.org/10.1016/j.virology.2005.06.008
14. Unliganded HIV-1 gp120 core structures assume the CD4-bound conformation with regulation by quaternary interactions and variable loops / Y. D. Kwon [et al.] // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* – 2012. – Vol. 109, N 15. – P. 5663–5668. doi.org/10.1073/pnas.1112391109
15. Durrant, J. D. AutoGrow: a novel algorithm for protein inhibitor design / J. D. Durrant, R. E. Amaro, J. A. McCammon // *Chem. Biol. Drug Des.* – 2009. – Vol. 73, N 2. – P. 168–178. doi.org/10.1111/j.1747-0285.2008.00761.x

References

1. Andrianov A. M. *Conformational analysis of proteins. Theory and applications.* Minsk, Belorusskaya nauka Publ., 2013. 518 p. (in Russian).
2. Kolb H. C., Finn M. G., Sharpless K. B. Click chemistry: Diverse chemical function from a few good reactions. *Angewandte Chemie International Edition*, 2001, vol. 40, no. 11, pp. 2004–2021. doi.org/10.1002/1521-3773(20010601)40:11%3C2004::aid-anie2004%3E3.3.co;2-x
3. Arts E. J., Hazuda D. J. HIV-1 antiretroviral drug therapy. *Cold Spring Harbor Perspectives in Medicine*, 2012, vol. 2, no. 4, a007161. doi: 10.1101/cshperspect.a007161
4. Tilton J. C., Doms R. W. Entry inhibitors in the treatment of HIV-1 infection. *Antiviral Research*, 2010, vol. 85, no. 1, pp. 91–100. doi.org/10.1016/j.antiviral.2009.07.022
5. Andrianov A. M. HIV-1 gp120 V3 loop for anti-AIDS drug discovery: computer-aided approaches to the problem solving. *Expert Opinion in Drug Discovery*, 2011, vol. 6, no. 4, pp. 419–435. doi: 10.1517/17460441.2011.560603
6. Kwong P. D., Wyatt R., Robinson J., Sweet R. W., Sodroski J., Hendrickson W. A. Structure of an HIV gp120 envelope glycoprotein in complex with the CD4 receptor and a neutralizing human antibody. *Nature*, 1998, vol. 393, pp. 648–659. doi:10.1038/31405
7. Lipinski C. A., Lombardo F., Dominy B. W., Feeney P. J. Experimental and computational approaches to estimate solubility and permeability in drug discovery and development settings. *Advanced Drug Delivery Reviews*, 2001, vol. 46, no. 1–3, pp. 3–26. dx.doi.org/10.1016/S0169-409X(00)00129-0
8. Courter J. R., Madani N., Sodroski J., Schön A., Freire E., Kwong P. D., Hendrickson W. A., Chaiken I. M., LaLonde J. M., Smith A. B. Structure-based design, synthesis and validation of CD4-mimetic small molecule inhibitors of HIV-1 entry:

Conversion of a viral entry agonist to an antagonist. *Accounts of Chemical Research*, 2014, vol. 47, no. 4, pp. 1228–1237. doi.org/10.1021/ar4002735

9. Curreli F., Kwon Y. D., Zhanga H., Scacalossi D., Belov D. S., Tikhonov A. A., Andreev I. A., Altieri A., Kurkin A. V., Kwong P. D., Debnath A. K. **Structure-based design of a small molecule CD4-antagonist with broad spectrum anti-HIV-1 activity.** *Journal of Medicinal Chemistry*, 2015, vol. 58, no. 17, pp. 6909–6927. doi.org/10.1021/acs.jmedchem.5b00709

10. Liu Y., Schön A., Freire E. Optimization of CD4/gp120 inhibitors by thermodynamic-guided alanine-scanning mutagenesis. *Chemical Biology and Drug Design*, 2013, vol. 81, no. 1, pp. 72–78. doi.org/10.1111/cbdd.12075

11. Moebius U., Clayton L. K., Abraham S., Harrison S. C., Reinherz E. L. The human immunodeficiency virus-gp120 binding-site on CD4 – Delineation by quantitative equilibrium and kinetic binding studies of mutants in conjunction with a high-resolution CD4 atomic-structure. *The Journal of Experimental Medicine*, 1992, vol. 176, no. 2, pp. 507–517. doi.org/10.1084/jem.176.2.507

12. Olshevsky U., Helseth E., Furman C., Li J., Haseltine W., Sodroski J. Identification of individual human-immunodeficiency-virus type-1 gp120 amino-acids important for CD4 receptor-binding. *Journal of Virology*, 1990, vol. 64, no. 12, pp. 5701–5707.

13. Zhao Q., Ma L., Jiang S., Lu H., Liu S., He Y., Strick N., Neamati N., Debnath A. K. Identification of N-phenyl-N'-(2,2,6,6-tetramethyl-piperidin-4-yl)-oxalamides as a new class of HIV-1 entry inhibitors that prevent gp120 binding to CD4. *Virology*, 2005, vol. 339, no. 2, pp. 213–225. doi.org/10.1016/j.virol.2005.06.008

14. Kwon Y. D., Finzi A., Wu X., Dogo-Isonagie C., Lee L. K., Moore L. R., Schmidt S. D., Stuckey J., Yang Y., Zhou T., Zhu J., Vivic D. A., Debnath A. K., Shapiro L., Bewley C. A., Mascola J. R., Sodroski J. G., Kwong P. D. Unliganded HIV-1 gp120 core structures assume the CD4-bound conformation with regulation by quaternary interactions and variable loops. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 2012, vol. 109, no. 15, pp. 5663–5668. doi.org/10.1073/pnas.1112391109

15. Durrant J. D., Amaro R. E., McCammon J. A. AutoGrow: A novel algorithm for protein inhibitor design. *Chemical Biology and Drug Design*, 2009, vol. 73, no. 2, pp. 168–178. doi.org/10.1111/j.1747-0285.2008.00761.x

Информация об авторах

Андрианов Александр Михайлович – д-р хим. наук, гл. науч. сотрудник. Институт биоорганической химии НАН Беларуси (ул. Купревича, 5/2, 220141, Минск, Республика Беларусь). E-mail: andrianov@iboch.bas-net.by.

Кашин Иван Александрович – науч. сотрудник. Объединенный институт проблем информатики НАН Беларуси (ул. Сурганова, 6, 220072, Минск, Республика Беларусь). E-mail: lighkia@gmail.com.

Николаев Григорий Игоревич – аспирант. Объединенный институт проблем информатики НАН Беларуси (ул. Сурганова, 6, 220072, Минск, Республика Беларусь). E-mail: reshaemsem@gmail.com.

Тузиков Александр Васильевич – член-корреспондент, д-р физ.-мат. наук, профессор, директор. Объединенный институт проблем информатики НАН Беларуси (ул. Сурганова, 6, 220072, Минск, Республика Беларусь). E-mail: tuzikov@newman.bas-net.by.

Для цитирования

In silico дизайн и оценка потенциальной активности новых ингибиторов ВИЧ-1 – миметиков первичного рецептора CD4 белка gp120 оболочки вируса / А. М. Андрианов [и др.] // Докл. Нац. акад. наук Беларуси. – 2017. – Т. 61, № 3. – С. 47–57.

Information about the authors

Andrianov Alexander Mihailovich – D. Sc. (Chemistry), Chief researcher. Institute of Bioorganic Chemistry of the National Academy of Sciences of Belarus (5/2, Kuprevich Str., 220141, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: andrianov@iboch.bas-net.by.

Kashin Ivan Aleksandrovich – Researcher. United Institute of Informatics Problems of the National Academy of Sciences of Belarus, Minsk, Republic of Belarus (6, Surganov Str., 220072, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: lighkia@gmail.com.

Nikolaev Grigorii Igorevich – Postgraduate student. United Institute of Informatics Problems of the National Academy of Sciences of Belarus, Minsk, Republic of Belarus (6, Surganov Str., 220072, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: reshaemsem@gmail.com.

Tuzikov Aleksander Vasil'evich – Corresponding Member, D. Sc. (Physics and Mathematics), Professor, Director. United Institute of Informatics Problems of the National Academy of Sciences of Belarus, Minsk, Republic of Belarus (6, Surganov Str., 220072, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: tuzikov@newman.bas-net.by.

For citation

Andrianov A. M., Kashyn I. A., Nikolaev G. I., Tuzikov A. V. *In silico* design and evaluation of the potential activity of novel HIV-1 inhibitors – mimetics of the primary receptor CD4 of the viral envelope gp120 protein. *Doklady Natsional'noi akademii nauk Belarusi* [Doklady of the National Academy of Sciences of Belarus], 2017, vol. 61, no. 3, pp. 47–57 (in Russian).

ISSN 1561-8323 (print)

УДК 541.6:615:33: 541.49:541.183/183.7

Поступило в редакцию 13.03.2017

Received 13.03.2017

Т. А. Савицкая¹, Е. А. Шахно¹, Е. С. Фираго¹, Д. Д. Гриншпан², академик О. А. Ивашкевич¹¹*Белорусский государственный университет, Минск, Республика Беларусь*²*Научно-исследовательский институт физико-химических проблем Белорусского государственного университета, Минск, Республика Беларусь*

ПОЛИМЕРНЫЕ КОМПЛЕКСЫ ЦЕФАЛОСПОРИНОВЫХ АНТИБИОТИКОВ С СУЛЬФАТОМ АЦЕТАТОМ ЦЕЛЛЮЛОЗЫ

В настоящее время актуальна направленная модификация антибиотиков с целью создания кислоторезистентных лекарственных форм, пригодных для перорального применения. В настоящей работе были синтезированы полимерные комплексы цефалоспориновых антибиотиков третьего поколения цефтриаксона и цефотаксима с водорастворимым производным целлюлозы – сульфатом ацетатом в форме натриевой соли. Полученные комплексы охарактеризованы методами УФ- и ИК-спектроскопии. Путем иммобилизации комплекса на активированном угле получены кислотоустойчивые таблетированные лекарственные формы для перорального применения, которые могут быть предложены для проведения доклинических и клинических испытаний.

Ключевые слова: антибиотик, цефалоспорин, сульфатированный полисахарид, полимерный комплекс, таблетка, инъекция

**Tatsiana A. Savitskaya¹, Katsiaryna A. Shakhno¹, Alena S. Firaha¹, Dzmitry D. Grinshpan²,
Academician Oleg A. Ivashkevich¹**¹*Belarusian State University, Minsk, Republic of Belarus*²*Research Institute for Physical Chemical Problems of the Belarusian State University, Minsk, Republic of Belarus*

CELLULOSE SULFATE ACETATE POLYMER COMPLEXES OF CEPHALOSPORINS

The state-of-the-art in antibiotics modification is the development of acid resistant dosage forms for per oral treatment. This article is about the synthesis of complexes of ceftriaxone and cefotaxime, 3rd generation antibiotics of cephalosporines family, with new water-soluble cellulose derivative – acetate sulfate sodium salt. The composition of complexes was established by UV- and FTIR-spectroscopy. Stable in acid media tablet dosage form of antibiotics was prepared by the immobilization of complexes on activated carbon. Release of the major quantity of antibiotics was proved by HPLC method to be in alkaline media modeling the intestine.

Keywords: antibiotic, cephalosporin, sulfated polysaccharide, polymer complex, tablet, injection

Введение. Актуальность поиска путей повышения эффективности антибиотикотерапии обусловлена прогрессирующим ростом количества антибиотикорезистентных форм штаммов бактерий и расширением в связи с этим спектра побочных (в том числе токсических) эффектов, а также нестабильностью многих антибиотиков (АБ) в кислой среде. Такие антибиотики не принимают перорально, а вводят в организм внутривенно, внутримышечно (что крайне неудобно для пациента) или покрывают кислотоустойчивой оболочкой, которая обеспечивает высвобождение действующего вещества непосредственно в кишечнике. К сожалению, до сих пор не разработан новый подход к дизайну лекарственных форм кислотонеустойчивых антибиотиков, которые будут обеспечивать биодоступность при пероральном применении и сохранять высокую фармакологическую активность. В качестве основного метода модификации антибиотиков сегодня предлагается комплексообразование с полимерами, способное предотвратить их кислотный гидролиз и сохранить степень проникновения антибиотика в бактериальную клетку.

Выбранные нами в качестве объекта исследования цефалоспориновые антибиотики третьего поколения широкого спектра действия цефтриаксон (ЦЕФТР) и цефотаксим (ЦЕФОТ) применяются в антибактериальной терапии взрослых и детей только в парентеральной форме. Для создания пригодных к пероральному применению таблетированных форм предложены многокомпонентные композиции цефалоспоринов с каррагинаном, катионами металлов, аминокислотами и усилителями всасывания (липиды, олеиновые кислоты и др.) [1; 2]. Новые лекарственные формы

в виде комплексов ЦЕФТР с пектином [3], ЦЕФОТ с хитозаном [4] рекомендованы для применения в виде пленочных антибактериальных покрытий пролонгированного действия при лечении хирургических, ожоговых и вялотекущих ран различной этиологии. Комплексы ЦЕФТР и ЦЕФОТ с глицирризиновой кислотой и арабиногалактаном в виде наноаэрозолей предложены для интенсивной терапии заболеваний верхних дыхательных путей [5], конъюгаты ЦЕФТР с наночастицами золота для антибактериальной терапии против *Escherichia coli* [6]. К сожалению, все эти формы обладают значительно меньшей лекарственной активностью, чем инъекционные.

Цель работы – изучение физико-химических свойств комплексов ЦЕФТР и ЦЕФОТ с новым водорастворимым производным целлюлозы – сульфатом ацетатом в форме натриевой соли (Na-САЦ) и создание таблетированной лекарственной формы для перорального применения.

Материалы и методы исследования. В качестве ЦЕФТР и ЦЕФОТ использовали инъекционные формы их натриевых солей производства Борисовского завода медпрепаратов (Республика Беларусь) с содержанием действующего вещества в пересчете на антибиотик 99,8 и 99,9 мас. % соответственно. Сложный смешанный эфир целлюлозы (поли-(1 β →4)-(2-O-ацетил-6-сульфо-D-глюкопираноза) – Na-САЦ – был синтезирован в лаборатории растворов целлюлозы и продуктов их переработки НИИ ФХП БГУ [7] со следующими характеристиками: средневязкостная молекулярная масса $3,6 \cdot 10^4$ Да; рН 1 %-ного водного раствора 6,7; процентное содержание сульфатных и ацетатных групп 32,0 и 14,4 мас. % соответственно. В качестве составного повторяющегося звена полимера рассматривали целлобиозное звено. Молярная масса моль-звена составляла 287 г/моль.

Комплексы антибиотик–полимер получали путем смешения водных растворов исходных компонентов в молярных отношениях от 1 : 10 до 10 : 1. Для определения количественного состава комплексов использовали метод, основанный на установлении отношения изомолярных концентраций компонентов, соответствующего максимальному выходу образующегося комплексного соединения [8], который оценивали по величине оптической плотности при длине волны 250 нм. УФ-спектры записывали на спектрофотометре Metertech UV/VIS SP8001 (Тайвань) в интервале длин волн 200–700 нм в кварцевых кюветах толщиной 1 см и ИК-спектры на ИК-фурье-спектрофотометре Nicolet iS10 (США) при 46-кратном сканировании.

Характеристическую вязкость растворов определяли с помощью вискозиметра Уббелодде в водном растворе 0,2 М NaCl, который использовали для подавления эффекта полиэлектролитного набухания полимера.

Поверхностное натяжение водных растворов комплексов и индивидуальных компонентов определяли полустатическим методом отрыва кольца (метод Дю Нуи) на приборе «Процессор-тензиометр К100 МК2» фирмы «Krus» (Германия) со стандартным платиновым кольцом в автоматическом режиме с точностью $\pm 0,3$ мН/м. Обработку полученных результатов осуществляли с помощью программного обеспечения LabDes.

Для иммобилизации комплексов антибиотиков с Na-САЦ использовали активированные угли марок ОУ-А (РФ), АУТ-МИ (РБ) и Silicarbon (Германия). Иммобилизацию осуществляли путем смешения водных растворов компонентов с порошковым углем и получения влажной пасты, которую в дальнейшем гранулировали или таблетировали тритурационным методом на лабораторной установке с последующей сушкой при 298 К. Адсорбцию антибиотиков и их комплексов на углях изучали в статических условиях [9] из водных растворов с концентрациями в пересчете на антибиотик от 0,16 до 3,2 г/дм³. Остаточную концентрацию антибиотиков в растворе определяли спектрофотометрически при $\lambda = 240$ нм для ЦЕФТР и $\lambda = 230$ нм для ЦЕФОТ.

Релиз антибиотиков из полученных лекарственных форм в модельные биологические среды оценивали методом ВЭЖХ на жидкостном хроматографе Shimadzu LC-20 Prominence с диодно-матричным детектором SPD-M20A (Япония). В качестве модели среды кишечника использовали фосфатный буфер (рН 7,5), желудка – 0,1М HCl (рН 1,0).

Результаты и их обсуждение. Установлено, что продукты взаимодействия антибиотиков цефалоспоринов с Na-САЦ являются водорастворимыми при всех исследованных молярных отношениях, несмотря на более высокую степень их гидрофобности по сравнению с Na-САЦ. На гидрофобность комплексов указывает появление у них поверхностно-активных свойств по сравнению с поверхностно-инактивным Na-САЦ и индифферентными цефалоспоридами. Соответ-

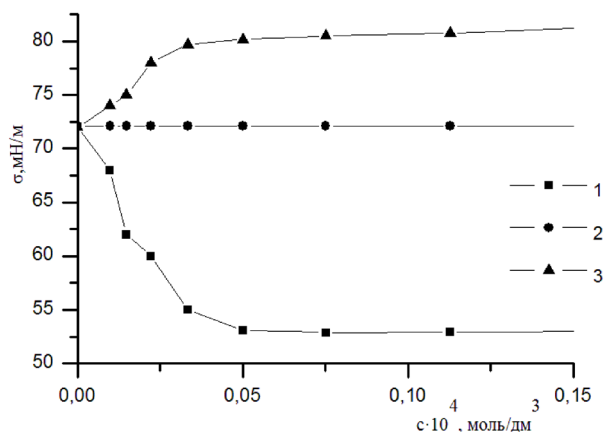


Рис. 1. Изотермы поверхностного натяжения растворов комплексов Na-САЦ с ЦЕФТР и индивидуальных компонентов в дистиллированной воде при 298 К: 1 – комплекс Na-САЦ-ЦЕФТР; 2 – ЦЕФТР; 3 – Na-САЦ

Fig. 1. Isotherms of the surface tension of the solutions of the complexes of Na-CAS and CEFTR and individual components in distilled water at 298 K: 1 – Na-CAS-CEFTR complex; 2 – CEFTR; 3 – Na-CAS

ной оптической плотности растворов комплексов от рассчитанной аддитивной величины) от соотношения компонентов был определен молярный состав комплексов, который соответствовал отношению Na-САЦ : антибиотик = 2 : 1.

Установленный состав комплексов подтвержден также данными зависимости характеристической вязкости растворов от молярного отношения Na-САЦ : антибиотик. Начиная с молярного отношения Na-САЦ : антибиотик, соответствующего составу комплекса 2 : 1, кривая выходит на плато и с увеличением количества добавленного антибиотика вязкость не изменяется, т. е. добавление антибиотика не меняет состав полученного комплекса (рис. 3).

Участие сульфатных групп Na-САЦ в образовании комплекса подтверждается смещением полосы 1223 см^{-1} до 1228 см^{-1} в спектре комплекса с ЦЕФТР и до 1241 см^{-1} в спектре комплекса с ЦЕФОТ. Такой батохромный сдвиг полосы $\nu_{\text{as}}(-\text{OSO}_3^-)$, соответствующей валентным колебаниям сульфатной группы, обусловлен заменой катиона натрия на катион с меньшей поляризующей способностью, в данном случае катион антибиотика. Интенсивная полоса при 1044 см^{-1} , характерная для $-\text{NH}_2$ -группы антибиотика, сдвигается до 1038 см^{-1} в растворе комплекса Na-САЦ–ЦЕФОТ. Смещение при этом полосы карбоксильной группы антибиотика от 1781 до 1723 см^{-1} указывает на ее участие в водородных связях, образующихся при комплексообразовании. На формирование системы новых водородных связей указывает и смещение полос для индивидуальных компонентов 3466 см^{-1} (Na-САЦ), 3249 см^{-1} (ЦЕФТР) и 3254 см^{-1} (ЦЕФОТ).

Для оценки степени связывания антибиотиков и их комплексов с Na-САЦ активированными углями с различными исходными структурными параметрами были построены изотермы адсорбции при 298 К. В таблице приведены характеристики углей и значения предельной гиббсовской адсорбции для антибиотиков и их комплексов с Na-САЦ.

ствующие изотермы поверхностного натяжения для растворов комплексов Na-САЦ с ЦЕФТР и индивидуальных компонентов представлены на рис. 1.

Для определения состава комплексов оказалось возможным применить метод изомольярных серий. Одним из условий его применения является отсутствие поглощения полимера в области длин волн, в которой поглощает антибиотик. Для УФ-спектров антибиотиков ЦЕФТР и ЦЕФОТ при pH 6,0 характерно наличие полос поглощения при 240 нм (ЦЕФТР) и 230 нм (ЦЕФОТ), принадлежащих тиазолильной группировке, и полос поглощения при 280 нм (ЦЕФТР) и 260 нм (ЦЕФОТ), вызванного присутствием в молекулах фрагмента 7-аминодезацетоксицефалоспоровановой кислоты. В этих областях спектров Na-САЦ не поглощает (рис. 2).

По положению максимума на зависимости ΔD (отклонения экспериментально определенной

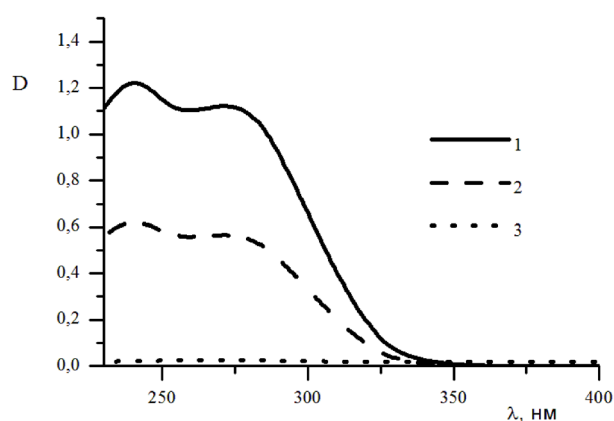


Рис. 2. УФ-спектры водных растворов комплекса Na-САЦ и ЦЕФТР (кривая 1), ЦЕФТР (кривая 2) и Na-САЦ (кривая 3)
Fig. 2. UV spectra of the water solutions of the Na-CAS and CEFTR complex (curve 1), CEFTR (curve 2) and Na-CAS (curve 3)

Как следует из данных таблицы, комплексы почти во всех случаях адсорбируются на углях лучше, чем антибиотики. При этом адсорбционная способность ОУ-А выше, чем углей Silicarbon и АУТ-МИ. Это может быть связано с наличием большего количества мезо- и макропор у ОУ-А. Так как размеры комплексов (Na-САЦ/ЦЕФТР – 2,2 нм, Na-САЦ/ЦЕФОТ – 2,4 нм) значительно превосходят размеры микропор (1,6 нм), то их сорбция возможна только в мезопорах.

При оценке десорбции ЦЕФТР из лекарственной формы методом ВЭЖХ в среды, моделирующие желудок и кишечник, был проведен эксперимент по последовательному пребыванию таблетки в среде 0,1М HCl с pH 1 (желудок) и буфере с pH 7,5 (кишечник) в течение 60 мин в каждой. В результате в кислой среде выделилось 22 мас. % антибиотика. При этом произошли его химические изменения, на что указывает появление новых пиков на хроматограмме по сравнению с исходной субстанцией. После переноса остатков таблетки из кислой среды в буфер с pH 7,5, оставшийся антибиотик перешел с угля в жидкую фазу в количестве 70 %, а его хроматограмма была идентична хроматограмме исходной субстанции (рис. 4). Этот факт указывает на то, что комплексообразование и иммобилизация на угле позволяют доставить основную часть антибиотика в тонкий кишечник в неизменном виде.

Структурно-адсорбционные характеристики углей различного происхождения по отношению к антибиотикам и их комплексам с Na-САЦ

Structural adsorption characteristics of different-origin coals in relation to antibiotics and their Na-CAC complexes

Уголь Coal	Объем пор, см ³ /г Pore volume, cm ³ /g			Γ_{∞} ЦЕФТР/Na-САЦ + ЦЕФТР, мг/г	Γ_{∞} ЦЕФОТ/Na-САЦ + ЦЕФОТ, мг/г
	$V_{\text{микро}}$	$V_{\text{мезо, макро}}$	$V_{\text{общ}}$		
ОУ-А	0,24	0,31	0,55	190/210	180/240
Silicarbon	0,22	0,25	0,47	90/110	100/110
АУТ-МИ	0,38	0,18	0,56	70/80	90/70

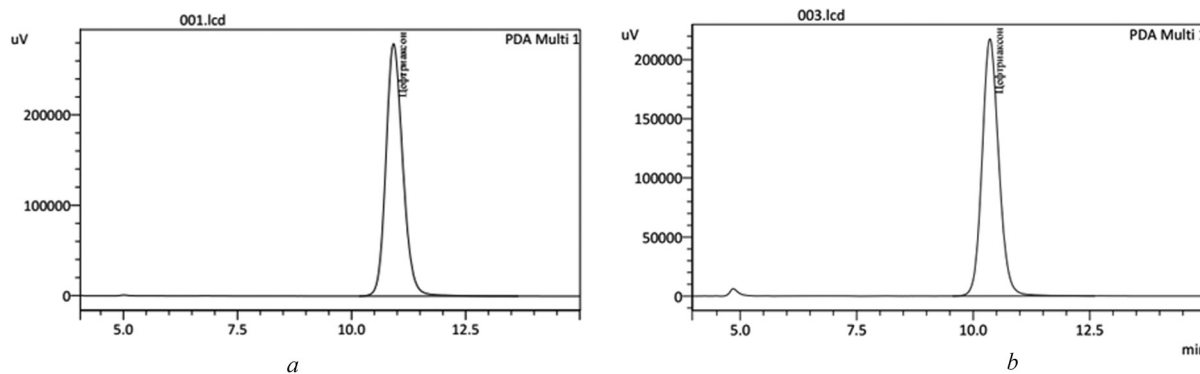


Рис. 4. Хроматограммы фильтрата суспензии таблеток ОУ-А-Na-САЦ – ЦЕФТР (b) и инъекционной субстанции ЦЕФТР (a) в среде буфера с pH 7,5

Fig. 4. Chromatograms of the suspension filtrate of tablets of OY-A-Na-CAS – CEFTR (b) and the injection substance CEFTR (a) in the buffer medium with pH 7.5

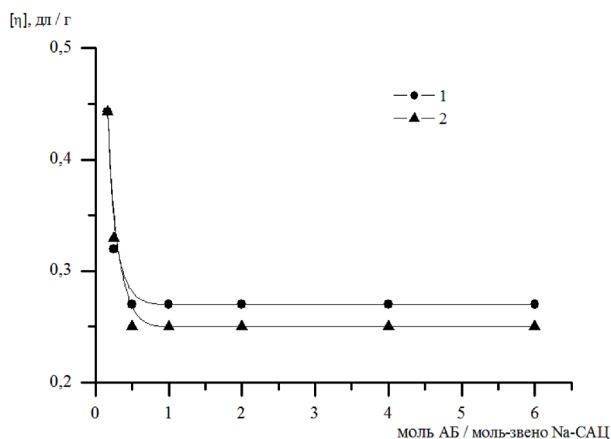


Рис. 3. Зависимость характеристической вязкости растворов комплексов от количества антибиотика (1 – ЦЕФТР; 2 – ЦЕФОТ) в расчете на моль-звено Na-САЦ в 0,2 М NaCl при 298 К

Fig. 3. Dependence of the characteristic viscosity of the complex solutions on the antibiotic amount (1 – CEFTR; 2 – CEFOT) in terms of mole-link of Na-CAS in 0.2 M of NaCl at 298 K

О высокой степени сохранения антибактериальной активности таблетированной лекарственной формы ЦЕФТР свидетельствуют и проведенные *in vitro* испытания на соответствие требованиям инструкции № 226-1200, утвержденной МЗ РБ 12.12.2008, «Методы определения чувствительности микроорганизмов к антибактериальным препаратам» методом серийных разведений в бульоне. Тестирование проводилось в щелочной среде, имитирующей среду кишечника. Было установлено, что новая комбинированная лекарственная форма на основе ЦЕФТР, Na-САЦ и АУ активна в отношении музейных культур *E. coli*, *Proteus mirabilis*, *S. aureus*, являющихся возбудителями основных бактериальных инфекций. Таблетированная лекарственная форма (1 таблетка) массой 0,22 г, в которой содержится 0,075 г ЦЕФТР, действует эквивалентно инъекционной форме, в которой содержится существенно больше антибиотика (0,1 г).

Заключение. Антибиотики цефалоспоринового ряда третьего поколения ЦЕФТР и ЦЕФОТ взаимодействуют в водной среде с Na-САЦ с образованием полностью растворимых комплексов состава Na-САЦ : АБ = 2 : 1. Имобилизация этих комплексов на активированных углях позволила получить пероральную форму антибиотиков, которую можно рекомендовать для проведения доклинических и клинических испытаний. Результаты исследования методом ВЭЖХ показали, что полученная таблетированная форма ЦЕФТР и ЦЕФОТ может сохранять не менее 75 % активности антибиотика при прохождении желудка и основное всасывание будет происходить в тонком кишечнике в щелочной среде. Замена парентеральной формы на пероральную позволит сделать терапию более комфортной и существенно уменьшить количество случаев анафилактического шока, которые возможны при инъекционном введении антибиотиков, вследствие уменьшения генерализованного эффекта при пероральном приеме.

Список использованных источников

1. Pharmacokinetics of a new, orally available ceftriaxone formulation in physical complexation with a cationic analogue of bile acid in rats / L. Seulki [et al.] // *Antimicrob. Agents Chemother.* – 2006. – Vol 50, N 5. – P. 1869–1871. doi.org/10.1128/aac.50.5.1869-1871.2006
2. Anaconda, J. R. Synthesis and antibacterial activity of ceftriaxone metal complexes / J. R. Anaconda, A. Rodriguez // *Transition Met. Chem.* – 2005. – Vol. 30, N 7. – P. 897–901. doi: 10.1007/s11243-005-6219-0
3. Badykova, L. A. Polymer composite films based on citrus pectin for controlled delivery of ceftriaxone / L. A. Badykova, A. A. Fatykhov, R. K. Mudarisova // *Russ. J. of Gen. Chem.* – 2014. – Vol. 84, N 10. – P. 2004–2008. doi: 10.1134/S1070363214100247
4. Исследование взаимодействия хитозана с цефотаксимом / Р. Х. Мударисова [и др.] // *Журн. прикл. химии.* – 2006. – Т. 79, № 7. – С. 1220–1222.
5. Наноаэрозоли в интенсивной терапии. Современные подходы к поиску эффективных средств адресной доставки лекарственных препаратов у критических пациентов / Н. П. Анисимов [и др.] // *Медицина и образование в Сибири.* – 2012. – № 6. – С. 40–41.
6. Abdulghani, A. J. Synthesis and antibacterial activity of ceftriaxone metal complexes / A. J. Abdulghani, S. K. Mohuee // *Iraqi J. of Sci.* – 2015. – Vol. 56, N 3. – P. 2425–2438.
7. Cellulose Acetate Sulfate as a Lyotropic Liquid Crystalline Polyelectrolyte: Synthesis, Properties, and Application / D. D. Grinshpan [et al.] // *Int. J. of Polym. Sci.* – 2010. – Vol. 2010. – P. 1–17. doi: 10.1155/2010/831658
8. Костромина, Л. А. Химия координационных соединений / Л. А. Костромина, В. Н. Скумок, Н. А. Скорик. – М.: Высш. шк., 1990. – 432 с.
9. Воюцкий, С. С. Курс коллоидной химии / С. С. Воюцкий. – М: Химия, 1975. – 512 с.

References

1. Lee S., Kim S. K., Lee D. Y., Chae S. Y., Byun Y. Pharmacokinetics of a new, orally available ceftriaxone formulation in physical complexation with a cationic analogue of bile acid in rats. *Antimicrobial Agents Chemotherapy*, 2006, vol. 50, no. 5, pp. 1869–1871. doi.org/10.1128/aac.50.5.1869-1871.2006
2. Anaconda J. R., Rodriguez A. Synthesis and antibacterial activity of ceftriaxone metal complexes. *Transition Metal Chemistry*, 2005, vol. 30, no. 7, pp. 897–901. doi: 10.1007/s11243-005-6219-0
3. Badykova L. A., Fatykhov A. A., Mudarisova R. K. Polymer composite films based on citrus pectin for controlled delivery of ceftriaxone. *Russian Journal of General Chemistry*, 2014, vol. 84, no. 10, pp. 2004–2008. doi.org/10.1134/s1070363214100247
4. Mudarisova R. H., Kulish E. I., Zinatullin P. M., Tamindarova N. E., Kolesov S. V., Hunafin S. N., Monakov Yu. G. Interaction of chitosan with Cefotaxime. *Journal of Applied Chemistry*, 2006, vol. 79, no. 7, pp. 1210–1212. doi.org/10.1134/s1070427206070354

5. Anisimov M. P., Vereschagin E. I., Vasilev S. V., Dushkin A. V., Polyakov N. E. Nanoaerosols in intensive therapy. Modern approaches to effective means of address delivery of medicines to critical patients. *Meditina i obrazovanie v Sibiri* [Medicine and Education in Siberia], 2012, no. 6, pp. 40–50 (in Russian).

6. Abdulghani A. J., Mohuee S. K., Rodriguez A. Synthesis of gold nanoparticles using ceftriaxone sodium as a reducing and stabilizing agent. *Iraqi Journal of Science*, 2015, vol. 56, no. 3, pp. 2425–2438.

7. Grinshpan D. D., Savitskaya T. A., Tsygankova N. G., Makarevich S. E., Tretsiakova S. M., Nevar T. N. Cellulose Acetate Sulfate as a Lyotropic Liquid Crystalline Polyelectrolyte: Synthesis, Properties, and Application. *International Journal of Polymer Science*, 2010, vol. 2010, pp. 1–17. doi: 10.1155/2010/831658

8. Kostromina L. A., Skumok V. N., Skorik N. A. *Chemistry of coordinadination compounds*. Moscow, Vysshaya shkola Publ., 1990. 432 p.

9. Voyutskiy S. S. *Colloidal chemistry*. Moscow, Himiya Publ., 1975. 512 p.

Информация об авторах

Савицкая Татьяна Александровна – канд. хим. наук, доцент, профессор кафедры. Белорусский государственный университет (ул. Ленинградская, 14, 220030, Минск, Республика Беларусь). E-mail: savitskaya@bsu.by.

Шахно Екатерина Александровна – аспирант. Белорусский государственный университет (ул. Ленинградская, 14, 220030, Минск, Республика Беларусь). E-mail: millona@mail.ru.

Фираго Елена Сергеевна – мл. науч. сотрудник. Белорусский государственный университет (ул. Ленинградская, 14, 220030, Минск, Республика Беларусь). E-mail: e.s.firago@gmail.com.

Гриншпан Дмитрий Давидович – д-р хим. наук, профессор, заведующий лабораторией. Научно-исследовательский институт физико-химических проблем Белорусского государственного университета (ул. Ленинградская, 14, 220030, Минск, Республика Беларусь). E-mail: grinshpan@bsu.by.

Ивашкевич Олег Анатольевич – академик, д-р хим. наук, профессор, первый проректор. Белорусский государственный университет (ул. Бобруйская, 5, 220030, Минск, Республика Беларусь). E-mail: ivashkevicho@bsu.by.

Для цитирования

Полимерные комплексы цефалоспориновых антибиотиков с сульфатом ацетатом целлюлозы / Т. А. Савицкая [и др.] // Докл. Нац. акад. наук Беларуси. – 2017. – Т. 61, № 3. – С. 58–63.

Information about the authors

Savitskaya Tatsiana Aleksandrovna – Ph. D. (Chemistry), Assistant professor, Professor of the Department. Belarusian State University (14, Leningradskaya Str., 220030, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: savitskaya@bsu.by.

Shakhno Katsiaryna Aleksandrovna – Postgraduate student. Belarusian State University (14, Leningradskaya Str., 220030, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: millona@mail.ru.

Firaha Alena Sergeevna – Junior researcher. Belarusian State University (14, Leningradskaya Str., 220030, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: e.s.firago@gmail.com.

Hrynshpan Dzmitry Davidovich – D. Sc. (Chemistry), Professor, Head of the Laboratory. Research Institute for Physical Chemical Problems of the Belarusian State University (14, Leningradskaya Str., 220030, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: grinshpan@bsu.by.

Ivashkevich Oleg Anatol'evich – Academician, D. Sc. (Chemistry), Professor, First Vice-rector. Belarusian State University (5, Bobruiskaya Str., 220030, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: ivashkevicho@bsu.by.

For citation

Savitskaya T. A., Shakhno K. A., Firaha A. S., Grinshpan D. D., Ivashkevich O. A. Cellulose sulfate acetate polymer complexes of cephalosporins. *Doklady Natsional'noi akademii nauk Belarusi* [Doklady of the National Academy of Sciences of Belarus], 2017, vol. 61, no. 3, pp. 58–63 (in Russian).

БИОЛОГИЯ
BIOLOGY

УДК 575.113.1/616.12-007.61

Поступило в редакцию 20.02.2017
Received 20.02.2017**Л. Н. Сивицкая¹, Н. Г. Даниленко¹, Т. Г. Вайханская², О. Д. Левданский¹,
член-корреспондент О. Г. Давыденко¹**¹*Институт генетики и цитологии Национальной академии наук Беларуси, Минск, Республика Беларусь*
²*Республиканский научно-практический центр «Кардиология», Минск, Республика Беларусь***ДИАГНОСТИКА БОЛЕЗНИ ДАНОНА МЕТОДОМ TARGETED NEXT-GENERATION SEQUENCING: ИДЕНТИФИКАЦИЯ МУТАЦИИ В ГЕНЕ LAMP2**

В сообщении представлен клинический случай болезни Данона, впервые диагностированной в Беларуси. Метод **targeted Next-Generation Sequencing (tNGS) был применен для поиска изменений в 46 генах, ассоциированных с развитием кардиомиопатий различного генеза**, у пациента с дилатационной кардиомиопатией. Сопутствующими клиническими проявлениями были периферические мышечные нарушения и умеренная деменция. Выявлена гемизиготная делеция c.864+3_864+6delGAGT (rs397516751, NM_002294.2) в гене LAMP2, затрагивающая естественный сайт сплайсинга. Ген LAMP2 (Lysosomal Associated Membrane Protein 2, Xq24) кодирует мембранный гликопротеид, необходимый для адгезии лизосом. Мутации в нем приводят к накоплению гликогена в клетках вследствие нарушения процесса аутофагии лизосомами. Клинически они проявляются болезнью Данона: гипертрофическая или дилатационная кардиомиопатия, скелетная миопатия и умственная отсталость. В представленном клиническом случае метаболическая причина кардиомиопатии была не распознана. Метод tNGS позволил скорректировать диагноз. Очевидна необходимость наиболее ранней постановки правильного диагноза у таких пациентов для своевременного принятия мер, направленных на замедление прогрессирования заболевания. Болезнь Данона может протекать бессимптомно до пубертатного возраста, далее происходит стремительное развитие и прогрессирование признаков с высокой смертностью, возникающей внезапно.

Ключевые слова: болезнь Данона, кардиомиопатия, ген LAMP2, Next-Generation Sequencing, сплайсинг-мутация, ДНК-диагностика

**Larysa N. Sivitskaya¹, Nina G. Danilenko¹, Tatiana G. Vaikhanskaya², Aleh D. Liaudanski¹,
Corresponding Member Oleg G. Davydenko¹**¹*Institute of Genetics and Cytology of the National Academy of Sciences of Belarus, Minsk, Republic of Belarus*
²*Republican Scientific and Practical Center of Cardiology, Minsk, Republic of Belarus***DANON DISEASE DIAGNOSIS BY TARGETED NEXT-GENERATION SEQUENCING: IDENTIFICATION OF LAMP2 MUTATIONS**

The case report of the Danon disease firstly diagnosed in Belarus is presented. The targeted Next-Generation Sequencing (tNGS) was used to search for mutations in 46 genes associated with cardiomyopathy of different genesis in a patient suffered from dilated cardiomyopathy, peripheral muscle disorders and mild dementia. Hemizygous deletion c.864+3_864+6delGAGT (rs397516751, NM_002294.2) in the LAMP2 gene affecting the natural splice site was detected. The LAMP2 gene (Lysosomal Associated Membrane Protein 2, Xq24) encodes a membrane glycoprotein essential for the adhesion of lysosomes. Mutations in LAMP2 lead to the distortion of the autophagy by lysosomes and glycogen accumulation in the cells. Clinically, they manifest in the Danon disease: hypertrophic or dilated cardiomyopathy, skeletal myopathy, and mental retardation. The metabolic reason of cardiomyopathy has not been recognized in the present case. The tNGS has allowed one to correct the diagnosis. The early exact diagnosis for such patients is essential to slow down the disease progression. The Danon disease can proceed asymptotically before puberty and then develops rapidly with sudden mortality.

Keywords: Danon disease, cardiomyopathy, LAMP2 gene, Next-Generation Sequencing, splicing mutation, DNA diagnostics

Введение. Болезнь Данона – это X-сцепленное заболевание, характеризующееся триадой клинических признаков: гипертрофической кардиомиопатией, скелетной миопатией и умственной отсталостью. Жизнеугрожающим признаком у таких пациентов является гипертрофическая кардиомиопатия (ГКМП), которая развивается в раннем возрасте и характеризуется тяжелым тече-

нием. Признаки миопатии, поражения сердца и умственной отсталости сильно варьируют. Описаны случаи с разной степенью выраженности мышечных и когнитивных нарушений: от минимальных проявлений до тяжелой симптоматики [1]. Так как болезнь Данона наследуется по X-сцепленному доминантному типу, в клиническом течении этой патологии прослеживаются гендерные различия. Более тяжелое течение, как правило, встречается чаще у мужчин, как и более раннее проявление симптомов заболевания ($13,3 \pm 8,0$ года для мужчин и $28,9 \pm 14,2$ лет для женщин) [2]. Болезнь Данона у женщин, вследствие гетерозиготности, характеризуется проявлением в более позднем возрасте и с более мягкой клинической симптоматикой. Скелетная миопатия и умственная отсталость менее распространены у женщин, нежели у мужчин [1].

Впервые болезнь была описана Морисом Даноном в 1981 г. у двух неродственных мальчиков [3]. Гистологическое исследование их мышечной ткани показало наличие лизосом, «нагруженных» гликогеном. А при ультраструктурном исследовании было выявлено обилие гликогеновых частиц, большинство из которых находились внутри лизосомальных мешочков, некоторое количество отдельно или вместе с дебрисом (отходами) клетки. В связи с этим болезнь была классифицирована как дефект накопления гликогена. Однако позже генетические, гистологические и ультраструктурные исследования показали, что у таких больных нарушен процесс аутофагии. Это сложный механизм «разборки», утилизации и повторного использования компонентов клетки [3].

По современным представлениям болезнь Данона является следствием мутации в гене LAMP2, кодирующем лизосома-ассоциированный мембранный протеин 2. У больных наблюдается дефицит этого белка – важного компонента мембраны лизосом. Как следствие, в клетках скелетной и сердечной мускулатуры накапливаются вакуоли, в которых содержится большое количество гликогена [4; 5]. В свою очередь это приводит к увеличению размеров клеток и их гибели, что проявляется гипертрофией и фиброзными изменениями в миокарде [2; 4–7].

В базе данных Human Gene Mutation Database (HGMD, www.hgmd.org) в гене LAMP2 зарегистрирована 81 мутация, ассоциированная с болезнью Данона. Более четверти из них представлены миссенс-заменами, большинство из которых (около 85 %) приводят к образованию преждевременного стоп-кодона. Еще четверть мутаций затрагивает сайты сплайсинга LAMP2 гена. И треть мутаций приходится на малые инсерции/делеции, приводящие к сдвигу рамки считывания белка и образованию преждевременного стоп-кодона. Описаны также крупные делеции и дубликации в этом гене. Таким образом, подавляющее большинство изменений в LAMP2, приводящих к развитию болезни Данона, связано с синтезом укороченного или делетированного протеина.

Между типом мутаций и клиническими проявлениями заболевания выявлены корреляции. Показано, что миссенс-мутации, не приводящие к укорочению LAMP2-белка, ассоциированы с низкой вероятностью развития кардиомиопатии или в целом более поздним проявлением болезни Данона (32 ± 23 лет). Мутации, вызывающие синтез усеченного лизосомального протеина, коррелируют с наиболее ранним проявлением заболевания (18 ± 11 лет). Сплайсинг-мутации занимают промежуточное значение (20 ± 13 лет) [8].

Распространенность болезни Данона до настоящего времени точно не определена. Это связано с тем, что причина гипертрофии миокарда из-за отложений гликогена в кардиомиоцитах вследствие мутации в гене LAMP2 часто остается нераспознанной. По некоторым литературным данным, изменения в LAMP2 гене встречаются у 1–5 % больных с ГКМП. А частота таких кардиомиопатий составляет 2 случая на 1000 молодого взрослого населения [1]. Распространенность болезни Данона в белорусской популяции также неизвестна. В нашей стране до настоящего времени нет данных о прижизненной диагностике этого заболевания.

В сообщении представлен клинический случай кардиомиопатии с сопутствующими признаками скелетной миопатии и умеренной деменции. Диагноз болезни Данона был установлен современными методами ДНК-диагностики.

Материалы и методы исследования. *Клиническая характеристика пациента.* Пациент М., молодой мужчина, кровных родственников не имеет, своей родословной не знает. После смерти родителей (причина неизвестна) в 16-летнем возрасте оказался на государственном попечении. В 30-летнем возрасте с жалобами на чувство сердцебиения и эпизоды потери сознания мужчина

был госпитализирован в РНПЦ «Кардиология» с подозрением на кардиальное происхождение синкопальных состояний. При осмотре выявлены признаки скелетной миопатии: изменение походки, гипотрофия/атрофия мышц нижних конечностей. Пациент отличался субтильным телосложением с выраженным поясничным гиперлордозом, симптомом «крыловидных лопаток» и перонеальной походкой. Пробанд отмечал чувство слабости в мышцах ног, шеи и плеч с пубертатного возраста. Умеренные нейрокогнитивные нарушения были выявлены при обследовании: когнитивный тест MMSE (Mini-Mental State Examination) составил 15 баллов (11–19 – деменция умеренной степени; 20–23 – легкая деменция).

При эхокардиографии выявлена гипертрофия левого желудочка (ЛЖ) в сочетании с выраженной систолической дисфункцией. Толщина стенок ЛЖ составила 17–27 мм (норма 11–14 мм). Наблюдалось расширение полости левого желудочка, величина фракции выброса составляла 38 %. Отмечалось трабекулярное строение верхушки левого желудочка. По данным ЭКГ выявлена полная блокада левой ножки пучка Гиса, трепетание предсердий.

У пациента обнаружены неспецифические выраженные отклонения в лабораторных показателях: повышение уровня тропонина I (0,46 нг/мл) и лактатдегидрогеназы (1343 Е/л), отражающие повреждение кардиомиоцитов вследствие массивной гипертрофии. Уровень креатинфосфокиназы (1553 U/L) **был на порядок выше нормы, что также свидетельствует о поражении мышечных волокон.** Отмечались также проявления цитолиза гепатоцитов: повышение уровня аспарагинтрансферазы до 359 Е/л и аланинаминотрансферазы до 294 Е/л. Концентрация мозгового натрийуретического пептида составила 1795 пг/ммоль (норма 0–50 пг/ммоль), что свидетельствует о чрезмерном растяжении кардиомиоцитов.

Пациенту имплантировали кардиоресинхронизирующее устройство и провели медикаментозную базовую терапию сердечной недостаточности. На амбулаторном этапе на фоне продолжающейся стандартной фармакотерапии отмечалось улучшение клинических, гемодинамических и лабораторных показателей.

Генетические исследования. У пациента было получено письменное информированное согласие на проведение молекулярно-генетического исследования образцов биологического материала и разрешение на анонимную публикацию результатов. Биологическим материалом послужили буккальные эпителиоциты ротовой полости, предоставленные РНПЦ «Кардиология». Выделение ДНК осуществлялось феном-хлоромным методом с использованием протеинкиназы K по стандартному протоколу.

Геномная ДНК была использована для targeted Next-Generation Sequencing (tNGS) на приборе MiSeq System (Illumina Inc., San Diego, CA, USA). Секвенирование было выполнено с помощью коммерческой панели TruSight Cardiomyopathy Sequencing panel (Illumina Inc., San Diego, CA, USA), охватывающей 46 генов, изменения в которых приводят к развитию кардиомиопатий различного генеза. Для анализа доступны 1020 экзонов и прилегающие к ним интронные области длиной около 50 п. н., 3'- и 5'-UTR регионы. Суммарно панель покрывает 246000 п. н. генома человека.

Метод прямого секвенирования по Сэнгеру был использован для проверки вариантов, идентифицированных при tNGS и отвечающих требованиям патогенных мутаций – MAF < 1 % (Minor Allele Frequency). Праймеры были разработаны с помощью NCBI/Primer-BLAST [9]. Секвенирование выполнено с использованием Big Dye Terminator v3.1 cycle sequencing kit согласно протоколу производителя на приборе 3500 Genetic Analyzer (Applied Biosystems, USA).

Биоинформатические ресурсы. Обработка данных tNGS была выполнена с помощью доступных web-ресурсов. Оценка качества «сырых» данных FASTQ-формата проводилась с помощью программы FASTQC [10] и IGV-браузера (Integrative Genomic Viewer) [11]. Данные прочтения были картированы с помощью BWA (Burrows-Wheeler Aligner) с генерацией BAM-файла [12]. В качестве референсного генома был использован NCBI build37 (UCSC hg19). Первичное аннотирование осуществлялось ресурсами SAMtools v.1.18 (Sequence Alignment/Map) и GATK v3.2/2 (Genome Analysis Toolkit) с образованием «сырого» VCF-файла [13; 14]. Дальнейшее аннотирование вариантов было выполнено в программе ANNOVAR [15] с использованием частотных

данных 1000 Genomes Project, Exome Aggregation Consortium (ExAC), Exome sequencing project, а также информации по клиническим проявлениям вариантов в ClinVar database [16].

Для предсказания изменения процессинга пре-мРНК *in silico* были использованы предикторы MaxEntScan, Human Splice Finder, SplicePort, Splice Site Prediction by Neural Network (NNSplice version 0.9), NetGene2 [17–21].

Результаты и их обсуждение. По результатам tNGS у пациента было идентифицировано 173 отличия от референсной последовательности. Среди них синонимичные и несинонимичные замены, сплайсинг-мутации и малые инсерции/делеции (рис. 1). Подробный анализ вариантов, приводящих к несинонимичным заменам в белке, не выявил какой-либо патогенной мутации. Единственный вариант с.G10966A в гене титина (TTN: экзон 47, p.A3656T, rs72648923, NM_133378), прошедший все фильтры, был интерпретирован как «benign» в базе данных ClinVar. В целом его частота встречаемости в мировой популяции человека низка (MAF < 1 %). Однако по данным браузера ExAC эта замена встречается у 1,5 % финнов. Дополнительным основанием для исключения этого варианта как мутации, вызвавшей развитие патологии у нашего пациента, стало описание в базе данных OMIM (Online Mendelian Inheritance in Man) заболеваний, ассоциированных с мутациями в гене титина [22]. Их фенотипическое проявление не совпадало с клиническими данными пациента.

С целью обнаружения сплайсинг-мутаций был проведен подробный анализ синонимичных вариантов в экзонах, малых инсерций/делеций и точковых замен в интронах. Это позволило идентифицировать делецию четырех нуклеотидов в интроне 6 гена LAMP2 – с.864+3_864+6delGAGT (rs397516751, NM_002294.2). На рис. 2 представлены результаты выравнивания прочтений в районе экзона 6 этого гена в IGV браузере. Обращает на себя внимание, что делеция детектируется в прочтениях прямого и обратного направлений и выглядит как гомозигота, вследствие наличия у мужчин одной X-хромосомы. По данным базы ClinVar этот вариант является патогенным и ассоциирован с развитием болезни Данона. Мутация была верифицирована методом прямого секвенирования по Сэнгеру (рис. 3).



Рис. 1. Последовательность шагов в анализе данных tNGS для определения потенциальных мутаций. Клиническое проявление оценивалось с помощью ClinVar и OMIM

Fig. 1. Order of steps in the analysis of the tNGS data for potential mutations. The clinical manifestation was evaluated by ClinVar and OMIM

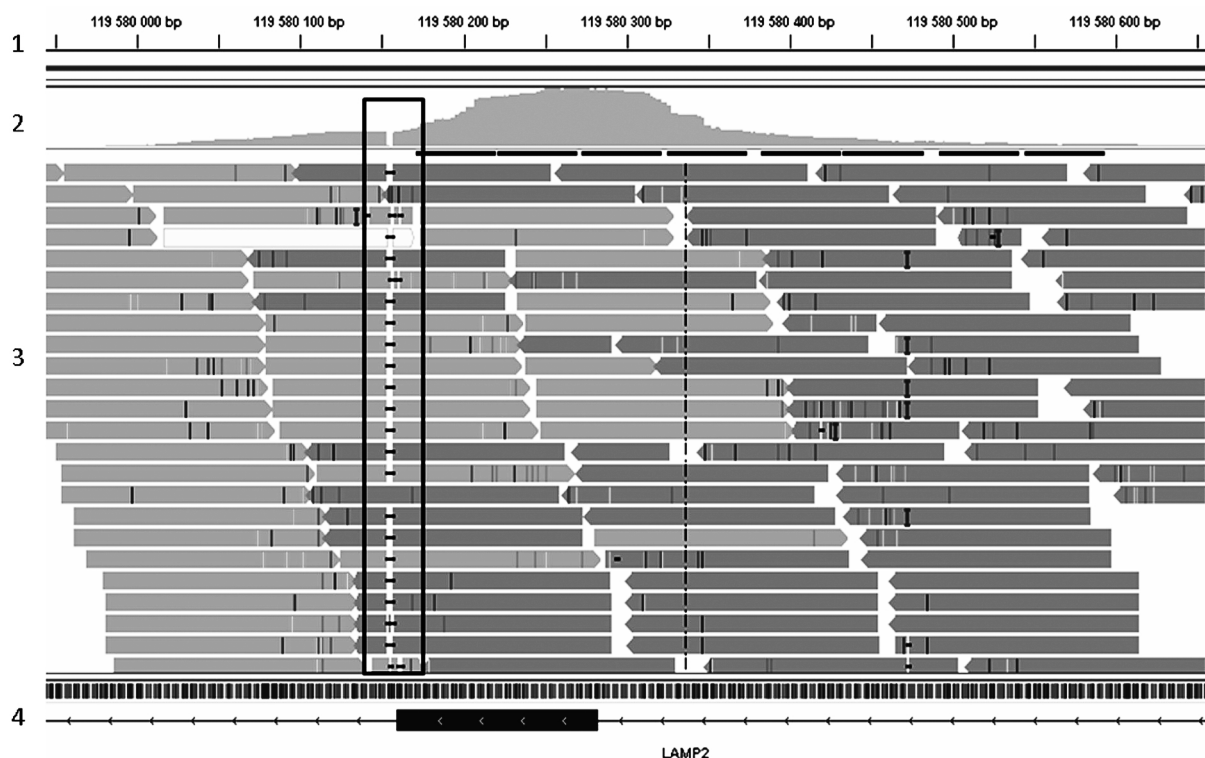


Рис. 2. Результаты tNGS в области экзона 6 и прилегающих интронов: 1 – порядковый номер нуклеотидов в геноме человека hg19; 2 – диаграмма покрытия; 3 – выравнивание прочтений на референсную последовательность гена LAMP2 человека. Направления прочтений обозначены стрелками; 4 – структура гена LAMP2, темным прямоугольником обозначен экзон 6. Рамкой обведена область делеции GAGT (rs397516751, NM_002294.2)

Fig. 2. The tNGS results in exon 6 and adjacent introns: 1 – nucleotide position in the human genome hg19; 2 – diagram; 3 – alignment of the reads to the LAMP2 reference sequence. The directions of reads are shown by the covering arrowed ends; 4 – LAMP2 gene structure, the dark rectangle shows exon 6. The GAGT deletion region (rs397516751, NM_002294.2) is enclosed in the frame

Делеция находится в районе стыка экзона 6 и интрона 6 и затрагивает 3-й, 4-й, 5-й и 6-й нуклеотиды в интронной последовательности. В этом регионе локализуется естественный донорный сайт сплайсинга. Такая делеция с большой вероятностью приведет к ликвидации донорного мотива. Чтобы понять, каким образом это отразится на сплайсинге пре-мРНК, и какой именно будет синтезирован белок, необходимо проводить исследования РНК, выделенной из пораженной ткани.

На сегодняшний день существует множество специализированных программ, которые позволяют с некоторой долей вероятности делать прогноз изменения сайтов сплайсинга и их использования в процессинге пре-мРНК. Среди них Splice Site Prediction by Neural Network (NNSplice), SplicePort, Human Splice Finder (HSF), NetGene2, MaxEntScan. С помощью перечисленных предикторов был проведен анализ того, какой эффект может оказать мутация c.864+3_864+6delGAGT на процесс сплайсинга пре-мРНК^{LAMP2}.

Все использованные предикторы идентифицировали один и тот же мотив в качестве естественного донорного сайта сплайсинга, присваивая ему высокую оценку (таблица). Изменение нуклеотидной последовательности в этой области в следствие делетирования 4 п. н. приводит к «поломке» сайта, что предсказано *in silico*. Ближайшие «сильные» донорные сайты, которые могут быть использованы в сплайсинге, были предложены HSF и MaxEntScan. Однако результаты этих предикторов отличались. Так HSF в качестве альтернативного приводит сайт, расположенный в позиции +19 от 5'-конца экзона 6. Это означает, что длина экзона увеличится на 19 нуклеотидов и приведет к сдвигу рамки считывания. Такой же эффект, но более длинный транскрипт, возникнет при использовании альтернативного сайта, находящегося на расстоянии +80, предсказанного MaxEntScan.

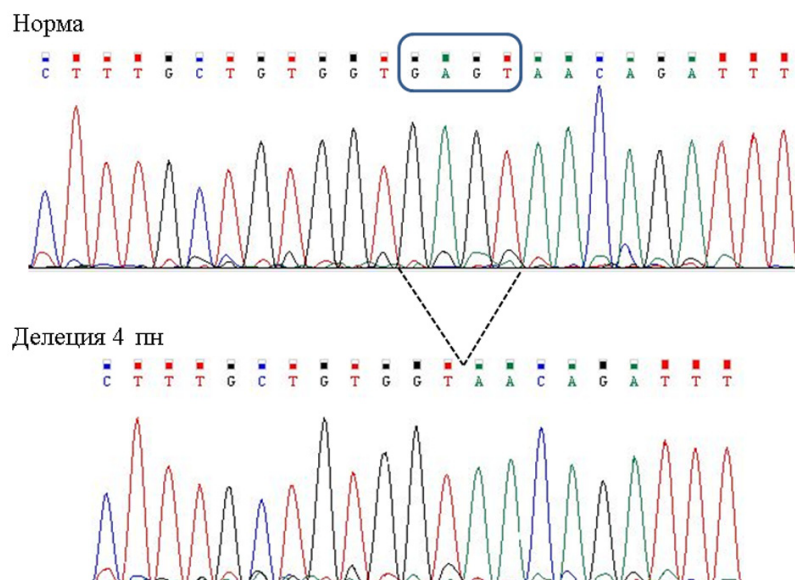


Рис. 3. Детекция делеции с.864+3_864+6delGAGT в гене LAMP2 методом прямого секвенирования
 Fig. 3. Detection of the deletion c.864+3_864+6delGAGT in the LAMP2 gene by the direct sequencing

Оценка естественного донорного сайта экзона 6 гена LAMP2 и его изменение при мутации с.864+3_864+6delGAGT

Estimation of natural donor site of exon 6 of the LAMP2 gene and its alteration as a result of c.864+3_864+6delGAGT

Предиктор (шкала оценки) Predictor (rating scale)	Референсный мотив Reference motive	Позиция в кДНК Position in cDNA	Оценка Estimate	Мутантный мотив Mutant motive	Оценка Estimate	Наличие альтернативного донорного сайта Presence of alternative donor site
HSF (0–100)	GTGgtgagt	121	92,17	GTGgtaaca	77,94	Ближайший сайт (оценка 81,51) в позиции +19
MaxEntScan (0–12)	GTGgtgagt	121	8,95	GTGgtaaca	3,31	Ближайший сайт (оценка 3,64) в позиции +80
SplicePort (–10–10)	ctgtggtgagta	120	1,05	ctgtggtaacag	0,038	Альтернативные сайты «слабее» мутантного
NetGene2 (0–1)	GCTGTG^GTGAGTA	120	0,83	broken	–	Альтернативного сайта не приводит
NNSplice (0–1)	tgctgtggtgagtaa	114–128	0,98	broken	–	Альтернативного сайта не приводит

Сервисы NNSplice и NetGene2 не приводят никаких альтернативных донорных мотивов и, в случае делеции, изменение длины транскрипта предсказать невозможно. Следует отметить, что результаты, полученные с помощью предикторов, являются теоретическими. Не исключено образование иных вариантов транскриптов, детекцию которых необходимо проводить экспериментальными методами. Так, в работе Cetin и соавт. (2016) методом RNA-секвенирования был проведен анализ транскриптов гена LAMP2, несущего сплайсинг-мутацию с.65-2A>G в интронне 1 [23]. Было показано существование четырех типов транскриптов, среди которых три разных делетированных варианта и полноразмерная мРНК^{LAMP2}. Делетированные варианты включали: транскрипты с делецией во 2-м экзоне, приводящей к сдвигу рамки считывания и образованию преждевременного стоп-кодона; транскрипты, в которых полностью отсутствовал 2-й экзон; транскрипты с делецией экзонов 1 и 2. Кроме того, некоторые варианты оказались тканеспецифичными. Полноразмерный транскрипт был обнаружен в скелетных мышцах, но не в лейкоцитах крови. Несмотря на крупные изменения в структуре мРНК^{LAMP2}, их клинические проявления

авторы относят к мягкой форме болезни Данона, предполагая, что это связано с синтезом полно-размерного транскрипта в мышечной ткани, хоть и в малом количестве. На его долю приходилось лишь 5,1 % от всех мРНК^{LAMP2} [23].

Сколько типов транскриптов будет детектировано в дальнейших молекулярно-генетических исследованиях в тканях пациента М., предсказать трудно. Также сложно предвидеть течение заболевания. Болезнь Данона может протекать бессимптомно до пубертатного возраста, далее происходит стремительное развитие и прогрессирование признаков с высокой смертностью, возникающей внезапно.

Заключение. Несмотря на типичную триаду признаков болезни Данона у пациента М. в виде кардиомиопатии, скелетной миопатии (периферические мышечные нарушения) и отставания в умственном развитии, метаболическая причина гипертрофии миокарда была не распознана. Диагноз ГКМП с исходом в дилатационную стадию оставался предварительным и заключительным клиническим диагнозом до проведения молекулярно-генетического исследования. Методом tNGS, охватывающим 46 генов, ассоциированных с развитием кардиомиопатий различного генеза, был обнаружен дефект в гене LAMP2 и скорректирован диагноз. Гемизиготная сплайсинг-мутация c.864+3_864+6delGAGT ассоциирована с накоплением гликогена – болезнью Данона. Очевидна необходимость наиболее ранней постановки правильного диагноза у таких пациентов для своевременного принятия мер, направленных на замедление прогрессирования заболевания. К сожалению, прогноз неблагоприятный, при развитии дилатации левого желудочка и систолической дисфункции необходима трансплантация сердца.

Список использованных источников

1. Danon's disease as a cause of hypertrophic cardiomyopathy: a systematic survey / P. Charron [et al.] // *Heart*. – 2004. – Vol. 90, N 8. – P. 842–846. doi.org/10.1136/hrt.2003.029504
2. Boucek, D. Natural history of Danon disease / D. Boucek, J. Jirikowic, M. Taylor // *Genet. Med.* – 2011. – Vol. 13, N 6. – P. 563–568. doi.org/10.1097/gim.0b013e31820ad795
3. Lysosomal glycogen storage disease with normal acid maltase / M. J. Danon [et al.] // *Neurology*. – 1981. – Vol. 31, N 1. – P. 51–57. doi.org/10.1212/wnl.31.1.51
4. Accumulation of autophagic vacuoles and cardiomyopathy in LAMP-2-deficient mice / Y. Tanaka [et al.] // *Nature*. – 2000. – Vol. 406, N 6798. – P. 902–906. doi.org/10.1038/35022595
5. Clinicopathological features of genetically confirmed Danon disease / K. Sugie [et al.] // *Neurology*. – 2002. – Vol. 58, N 12. – P. 1773–1778. doi.org/10.1212/wnl.58.12.1773
6. Clinical Outcome and Phenotypic Expression in LAMP2 Cardiomyopathy / B. J. Maron [et al.] // *JAMA*. – 2009. – Vol. 301, N 12. – P. 1253–1259. doi.org/10.1001/jama.2009.371
7. Primary LAMP-2 deficiency causes X-linked vacuolar cardiomyopathy and myopathy (Danon disease) / I. Nishino [et al.] // *Nature*. – 2000. – Vol. 406, N 6798. – P. 906–910. doi.org/10.1038/35022604
8. A novel LAMP2 mutation associated with severe cardiac hypertrophy and microvascular remodeling in a female with Danon disease: a case report and literature review / I. Bottillo [et al.] // *Cardiovasc. Pathol.* – 2016. – Vol. 25, N 5. – P. 423–431. doi.org/10.1016/j.carpath.2016.07.005
9. NCBI/Primer-BLAST [Electronic resource]. – Mode of access: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/tools/primer-blast>. – Date of access: 15.12.2016.
10. FASTQC [Electronic resource]. – Mode of access: <http://www.bioinformatics.babraham.ac.uk/projects/fastqc/>. – Date of access: 20.01.2017.
11. IGV [Electronic resource]. – Mode of access: <http://software.broadinstitute.org/software/igv/home>. – Date of access: 20.01.2017.
12. BWA [Electronic resource]. – Mode of access: <https://sourceforge.net/projects/bio-bwa/>. – Date of access: 21.01.2017.
13. SAMtools v.1.18 [Electronic resource]. – Mode of access: <http://samtools.sourceforge.net/>. – Date of access: 22.01.2017.
14. GATK v3.2/2 [Electronic resource]. – Mode of access: <https://www.broadinstitute.org/gatk/index.php>. – Date of access: 22.01.2017.
15. ANNOVAR [Electronic resource]. – Mode of access: <http://annovar.openbioinformatics.org/en/latest/>. – Date of access: 25.01.2017.
16. ClinVar [Electronic resource]. – Mode of access: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/clinvar/>. – Date of access: 01.02.2017.
17. HSF [Electronic resource]. – Mode of access: <http://www.umd.be/HSF3/HSF.html>. – Date of access: 01.02.2017.
18. MaxEntScan [Electronic resource]. – Mode of access: http://genes.mit.edu/burgelab/maxent/Xmaxentscan_scoreseq.html. – Date of access: 01.02.2017.
19. NetGene2 [Electronic resource]. – Mode of access: <http://www.cbs.dtu.dk/services/NetGene2/>. – Date of access: 01.02.2017.

20. NNSplice [Electronic resource]. – Mode of access: http://www.fruitfly.org/seq_tools/splice.html. – Date of access: 01.02.2017.
21. SplicePort [Electronic resource]. – Mode of access: <http://spliceport.cbc.umd.edu/>. – Date of access: 01.02.2017.
22. OMIM [Electronic resource]. – Mode of access: <https://www.omim.org/>. – Date of access: 01.02.2017.
23. The c.65-2A/G splice site mutation is associated with a mild phenotype in Danon disease due to the transcription of normal LAMP2 mRNA / H. Cetin [et al.] // *Clin. Genet.* – 2016. – Vol. 90, N 4. – P. 366–371. doi.org/10.1111/cge.12724

References

1. Charron P., Villard E., Sébillon P., Laforêt P., Maisonobe T., Duboscq-Bidot L., Romero N., Drouin-Garraud V., Frébourg T., Richard P., Eymard B., Komajda M. Danon's disease as a cause of hypertrophic cardiomyopathy: a systematic survey. *Heart*, 2004, vol. 90, no. 8, pp. 842–846. doi.org/10.1136/hrt.2003.029504
2. Boucek D., Jirikowic J., Taylor M. Natural history of Danon disease. *Genetics in Medicine*, 2011, vol. 13, no. 6, pp. 563–568. doi.org/10.1097/gim.0b013e31820ad795
3. Danon M. J., Oh S. J., DiMauro S., Manaligod J. R., Eastwood A., Naidu S., Schliselfeld L. H. Lysosomal glycogen storage disease with normal acid maltase. *Neurology*, 1981, vol. 31, no. 1, pp. 51–57. doi.org/10.1212/wnl.31.1.51
4. Tanaka Y., Guhde G., Suter A., Eskelinen E.-L., Hartmann D., Lüllmann-Rauch R., Janssen P. M. L., Blanz J., von Figura K., Saftig P. Accumulation of autophagic vacuoles and cardiomyopathy in LAMP-2-deficient mice. *Nature*, 2000, vol. 406, no. 6798, pp. 902–906. doi.org/10.1038/35022595
5. Sugie K., Yamamoto A., Murayama K., Oh S. J., Takahashi M., Mora M., Riggs J. E., Colomer J., Iturriaga C., Meloni A., Lamperti C., Saitoh S., Byrne E., DiMauro S., Nonaka I., Hirano M., Nishino I. Clinicopathological features of genetically confirmed Danon disease. *Neurology*, 2002, vol. 58, no. 12, pp. 1773–1778. doi.org/10.1212/wnl.58.12.1773
6. Maron B. J., Roberts W. C., Arad M., Haas T. S., Spirito P., Wright G. B., Almquist A. K., Baffa J. M., Saul J. P., Ho C. Y., Seidman J., Seidman C. E. Clinical Outcome and Phenotypic Expression in LANP2 Cardiomyopathy. *JAMA*, 2009, vol. 301, no. 12, pp. 1253–1259. doi.org/10.1001/jama.2009.371
7. Nishino I., Fu J., Tanji K., Yamada T., Shimojo S., Koori T., Mora M., Riggs J. E., Oh S. J., Koga Y., Sue C. M., Yamamoto A., Murakami N., Shanske S., Byrne E., Bonilla E., Nonaka I., DiMauro S., Hirano M. Primary LAMP-2 deficiency causes X-linked vacuolar cardiomyopathy and myopathy (Danon disease). *Nature*, 2000, vol. 406, no. 6798, pp. 906–910. doi.org/10.1038/35022604
8. Bottillo I., Giordano C., Cerbelli B., D'Angelantonio D., Lipari M., Polidori T., Majore S., Bertini E., D'Amico A., Giannarelli D., de Bernardo C., Masuelli L., Musumeci F., Avella A., Re F., Zachara E., d'Amati G., Grammatico P. A novel LAMP2 mutation associated with severe cardiac hypertrophy and microvascular remodeling in a female with Danon disease: a case report and literature review. *Cardiovascular Pathology*, 2016, vol. 25, no. 5, pp. 423–431. doi.org/10.1016/j.carpath.2016.07.005
9. NCBI/Primer-BLAST. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/tools/primer-blast> (accessed 15 December 2016).
10. FASTQC. Available at: <http://www.bioinformatics.babraham.ac.uk/projects/fastqc/> (accessed 20 January 2017).
11. IGV. Available at: <http://software.broadinstitute.org/software/igv/home> (accessed 20 January 2017).
12. BWA. Available at: <https://sourceforge.net/projects/bio-bwa/> (accessed 21 January 2017).
13. SAMtool v.1.18. Available at: <http://samtools.sourceforge.net/> (accessed 22 January 2017).
14. GATK v3.2/2. Available at: <https://www.broadinstitute.org/gatk/index.php> (accessed 22 January 2017).
15. ANNOVAR. Available at: <http://annovar.openbioinformatics.org/en/latest/> (accessed 25 January 2017).
16. ClinVar. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/clinvar/> (accessed 1 February 2017).
17. HSF. Available at: <http://www.umd.be/HSF3/HSF.html> (accessed 1 February 2017).
18. MaxEntScan. Available at: http://genes.mit.edu/burgelab/maxent/Xmaxentscan_scoreseq.html (accessed 1 February 2017).
19. NetGene2. Available at: <http://www.cbs.dtu.dk/services/NetGene2/> (accessed 1 February 2017).
20. NNSplice. Available at: http://www.fruitfly.org/seq_tools/splice.html (accessed 1 February 2017).
21. SplicePort. Available at: <http://spliceport.cbc.umd.edu/> (accessed 1 February 2017).
22. OMIM. Available at: <https://www.omim.org/> (accessed 1 February 2017).
23. Cetin H., Wöhrer A., Rittelmeyer I., Gencik M., Zulehner G., Zimprich F., Ströbel T., Zimprich A. The c.65-2A/G splice site mutation is associated with a mild phenotype in Danon disease due to the transcription of normal LAMP2 mRNA. *Clinical Genetics*, 2016, vol. 90, no. 4, pp. 366–371. doi.org/10.1111/cge.12724

Информация об авторах

Сивицкая Лариса Николаевна – канд. биол. наук, ст. науч. сотрудник. Институт генетики и цитологии НАН Беларуси (ул. Академическая, 27, 220072, Минск, Республика Беларусь). E-mail: silarissa@yandex.ru.

Даниленко Нина Генусовна – канд. биол. наук, вед. науч. сотрудник. Институт генетики и цитологии НАН Беларуси (ул. Академическая, 27, 220072, Минск, Республика Беларусь). E-mail: cytoplasmic@mail.ru.

Information about the authors

Sivitskaya Larisa Nikolaevna – Ph. D. (Biology), Senior researcher. Institute of Genetics and Cytology of the National Academy of Sciences of Belarus (27, Akademicheskaya Str., 220072, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: silarissa@yandex.ru.

Danilenko Nina Genusovna – Ph. D. (Biology), Leading researcher. Institute of Genetics and Cytology of the National Academy of Sciences of Belarus (27, Akademicheskaya Str., 220072, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: cytoplasmic@mail.ru.

Вайханская Татьяна Геннадьевна – канд. мед. наук, вед. науч. сотрудник. РНПЦ «Кардиология» (ул. Р. Люксембург, 110, 220036, Минск, Республика Беларусь). E-mail: tat_vaikh@mail.ru.

Левданский Олег Дмитриевич – канд. биол. наук, науч. сотрудник. Институт генетики и цитологии НАН Беларуси (ул. Академическая, 27, 220072, Минск, Республика Беларусь). E-mail: cytoplasmic@mail.ru.

Давыденко Олег Георгиевич – член-корреспондент, д-р биол. наук, заведующий лабораторией. Институт генетики и цитологии НАН Беларуси (ул. Академическая, 27, 220072, Минск, Республика Беларусь). E-mail: davydenko@tut.by.

Для цитирования

Диагностика болезни Данона методом targeted next-generation sequencing: идентификация мутации в гене LAMP2 / Л. Н. Сивицкая [и др.] // Докл. Нац. акад. наук Беларуси. – 2017. – Т. 61, № 3. – С. 64–72.

Vaikhanskaya Tatiana Gennadievna – Ph. D. (Medicine), Leading researcher. Republican Scientific and Practical Center of Cardiology (110, R. Luxemburg Str., 220036, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: tat_vaikh@mail.ru.

Liaundanski Aleh Dmitrievich – Ph. D. (Biology), Researcher. Institute of Genetics and Cytology of the National Academy of Sciences of Belarus (27, Akademicheskaya Str., 220072, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: cytoplasmic@mail.ru.

Davydenko Oleg Georgievich – Corresponding Member, D. Sc. (Biology), Head of the Laboratory. Institute of Genetics and Cytology of the National Academy of Sciences of Belarus (27, Akademicheskaya Str., 220072, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: davydenko@tut.by.

For citation

Sivitskaya L. N., Danilenko N. G., Vaikhanskaya T. G., Levdanskiy O. D., Davydenko O. G. Danon disease diagnosis by targeted next-generation sequencing: identification of LAMP2 mutations. *Doklady Natsional'noi akademii nauk Belarusi* [Doklady of the National Academy of Sciences of Belarus], 2017, vol. 61, no. 3, pp. 64–72 (in Russian).

ISSN 1561-8323 (print)

УДК 581.143:577.175.1

Поступило в редакцию 27.02.2017

Received 27.02.2017

А. П. Волынец, В. П. Шуканов, С. Н. Полянская¹*Институт экспериментальной ботаники им. В. Ф. Купревича Национальной академии наук Беларуси,
Минск, Республика Беларусь***О ФИЗИОЛОГИЧЕСКОМ СТАТУСЕ
НЕКОТОРЫХ СТЕРОИДНЫХ ГЛИКОЗИДОВ РАСТЕНИЙ***(Представлено академиком В. И. Парфеновым)*

Изучение процессов роста разных органов и видов растений в опытах *in vivo* и *in vitro*, особенностей органогенеза, физиолого-биохимических реакций и функций стероидных гликозидов на фоне известных фитогормонов ауксинов, гиббереллинов и цитокининов позволило выявить как общие, так и специфические свойства этой группы природных регуляторов роста, по совокупности которых они отнесены к новой группе стероидных фитогормонов, имеющих наиболее широкое сходство с ауксином. К общим свойствам стероидных гликозидов можно отнести рост растяжением coleoptилей злаков, интенсификацию роста стеблей, листьев и корней пшеницы, апикальное доминирование у ячменя и пшеницы, ускорение прорастания свежесобранных клубней картофеля, повышение содержания пигментов в листьях злаков, семядолях тыквы и проростках ширицы, накопление биомассы в растениях клевера, т. е. оптимизирование всех известных процессов роста и формообразования, а также аттрагирующую способность и регуляцию физиолого-биохимических процессов растений. Отличительные особенности новых фитогормонов – гидрофильные конъюгаты, активирующие ювенильный и объемный рост, обладающие пролонгированной активностью, высокой стабильностью и транспортабельностью в растениях.

Ключевые слова: стероидные гликозиды, фитогормоны, регуляция роста и морфогенеза, физиолого-биохимические процессы

Aleksandr P. Volynets, Vladimir P. Shukanov, Svetlana N. Polyanskaya*V. F. Kuprevich Institute of Experimental Botany of the National Academy of Sciences of Belarus,
Minsk, Republic of Belarus***PHYSIOLOGICAL STATUS OF SOME STEROID PLANT GLYCOSIDES***(Communicated by Academician V. I. Parfenov)*

The comparative study of the processes of growth, organ formation and physiological and biochemical responses of plants in experiences *in vitro* and *in vivo* are carried out under influence steroid glycosides and plant hormones (auxins, gibberellins and cytokinins). The common and specific properties of these connections are revealed. On the strength of these properties, the steroid glycosides are referred to new group steroid phytohormones. The general properties of steroid glycosides are optimization of all the known processes of growth and morphogenesis (intensification of the growth of stems, leaves and roots of wheat, apical dominance in barley and wheat, accelerating germination of freshly harvested potato tubers, the increase of pigment content in the cereals leaves, the cotyledons of pumpkin and amaranth seedlings, the accumulation of biomass in clover plants), attractability and regulation of physiological and biochemical processes of plants. The new plant hormones are hydrophilic conjugate that activates juvenile and volumetric growth, with prolonged activity, high stability and transportability in plants.

Keywords: steroidal glycosides, phytohormones, regulation of growth and morphogenesis, physiological and biochemical processes

Введение. Рост растений осуществляется с помощью комплекса эндогенных регуляторов роста гормональной и негормональной природы. В настоящее время общепринятыми являются шесть групп фитогормонов [1]. Но по мере развития науки состав их пополняется. Так, за последние 30 лет фитогормонами признаны салициловая и жасмоновая кислоты [2], аналогичный статус получили конъюгаты галловой и протокатеховой кислот, названные фитогормонами «тургоринами» [3]. Можно допустить, что состав их будет расширяться и дальше за счет новых метаболитов регуляторного типа. Такими метаболитами могут стать стероидные гликозиды растений как вещества, близкие по структуре к уже известным гормонам человека и животных и brassinosteroidным гормонам растений [4].

Молекулы стероидных гликозидов состоят из 5 или 6 циклов и содержат 27 углеродных атомов. Пятициклические их структуры относятся к фураностаноловым гликозидам, а шестичклические – к спиростаноловым [5]. Тривиальные названия фураностаноловых гликозидов образуются от видового названия растения – источника выделения и окончания «озид», а спиростаноловые того же основания и окончания «ин», например, капсикозид и томатозид и соответственно капсиказин и томатонин, т. е. гликозиды, выделенные из семян перца (*Capsicum annuum* L.) и семян томата (*Lycopersicon esculentum* Mill.).

Материалы и методы исследования. Указанные стероидные гликозиды были подвергнуты нами многолетнему исследованию на предмет установления их физиологического статуса. Выделение и очистку стероидных гликозидов осуществляли молдавские ученые доктора химических наук П. К. Кинтя и В. А. Бабейко из Института генетики, физиологии и защиты растений АН Молдовы. Содержание действующего вещества в препаратах составляло не менее 95 %. Они же обеспечили препаратами стероидных гликозидов и нас.

Объектами исследований были растения разных видов и их органы, выращенные в лабораторных, вегетационных и полевых условиях.

Изучали основные свойства и функции стероидных гликозидов на фоне известных фитогормонов ауксинов, гиббереллинов и цитокининов в опытах *in vitro* и *in vivo* по методам, описанным в [5].

Результаты и их обсуждение. На гормональных биотестах стероидные гликозиды проявляли активность, но на более низком уровне, чем известные гормоны. Зато на интактных растениях они не уступали или превосходили эффекты указанных фитогормонов. Стероидные гликозиды стимулировали растяжение колеоптилей злаков, интенсифицировали рост стеблей, листьев и корней пшеницы, активировали апикальное доминирование у растений пшеницы и ячменя, ускоряли прорастание свежесобранной клубней картофеля, повышали содержание пигментов в листьях злаков, семядолях тыквы, проростках щирцы и накопление биомассы в растениях клевера, т. е. оптимизировали все известные процессы роста и формообразования [5].

Как известно, к фитогормонам относятся эндогенные низкомолекулярные органические вещества растений, синтезируемые в одних органах, передвигающиеся и оказывающие регуляторное влияние в других в ничтожно малой концентрации. Всеми этими признаками обладают стероидные гликозиды. Так, они стимулировали рост растений и грибов уже в концентрации 0,1 мг/л, а накопление пигментов в разбавлении 0,02 мг/л [5].

Подобно фитогормонам, стероидные гликозиды активировали физиолого-биохимические процессы растений (табл. 1).

Т а б л и ц а 1. Влияние стероидных гликозидов на содержание белка (мг/мл) в растениях яровой пшеницы сорта Белорусская 80

Table 1. Influence of steroid glycosides on the protein content (mg/ml) in the plants of spring wheat of the variety "Belarusian 80"

Вариант Variant	Концентрация, мг/мл Concentration, mg/ml	Экспозиция, сутки Exposure, day		
		1	6	10
Контроль (вода) Control (water)	–	0,116	0,166	0,165
Капсикозид Capsicoside	0,1	0,163	0,174	0,154
	1,0	0,136	0,210	0,241
	10,0	0,149	0,321	0,226
Капсикозин Capsicosine	0,1	0,205	0,205	0,216
	1,0	0,180	0,136	0,257
	10,0	0,198	0,177	0,107

Примечание. $p = 95$.

Note. $p = 95$.

Характерное свойство фитогормонов – проявление аттрагирующей (притягивающей) способности ассимилятов, минеральных веществ и воды к центрам высокой метаболической активности. Указанное свойство хорошо проявилось у стероидных гликозидов (табл. 2), что является одним из важнейших факторов повышения продуктивности.

Т а б л и ц а 2. Аттрагирующая способность колоса пшеницы под влиянием стероидных гликозидов

Table 2. Attenuating ability of wheat ear influenced by steroid glycosides

Вариант Variant	Длина колоса, % Ear length, %	Масса колоса, % Ear mass, %	Количество семян в колосе, % Number of ear seeds, %	Масса семян в колосе, % Ear seed mass, %	Масса 1000 семян, % Mass of 1000 seeds, %
Индолилуксусная кислота, 10 ⁻⁴ М Indolylacetic acid, 10 ⁻⁴ M	99,7	106,0	116,7	120,4	121,3
Капсикозид, 1, мг/л Capsicoside, 1, mg/l	116,9	147,8	131,9	152,7	133,6
Капсикозид, 10, мг/л Capsicoside, 10, mg/l	108,4	131,3	125,1	123,0	120,0
Капсикозин, 1, мг/л Capsicosine, 1, mg/l	107,7	134,6	123,3	106,0	117,3
Капсикозин, 10, мг/л Capsicosine, 10, mg/l	107,9	160,7	139,2	141,7	130,8

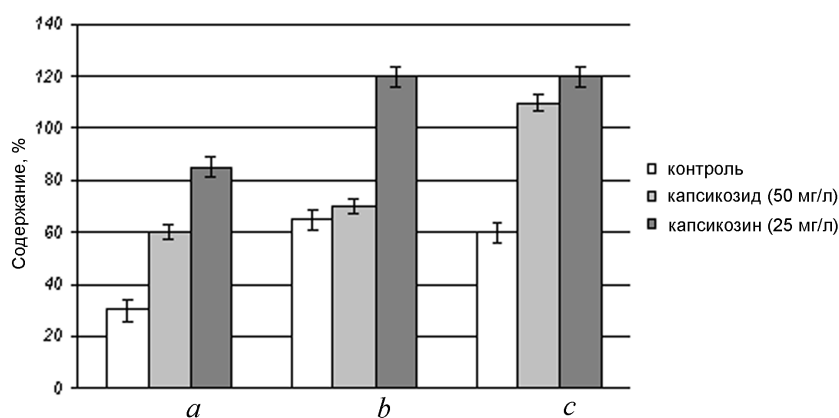
Примечание. $p = 97$.

Note. $p = 97$.

Не менее важной особенностью для каждого фитогормона следует считать биотестирование его ростовой активности на специфических объектах, на которые действие других гормонов не распространяется или сказывается слабо. Такой ростовой моделью для стероидных гликозидов может служить стимуляция роста интактных coleoptiles пшеницы и накопление биомассы клевера красного. Так, рост coleoptiles пшеницы сорта Triso при воздействии капсикозидом и капсикозином в концентрации 1 мг/л составлял 131 и 128 %, а при обработке томатыном и томатыном 177 и 188 % соответственно. Прирост сухой биомассы клевера увеличивался на 21 и 62 % после опрыскивания его капсикозидом и томатыном в концентрации 25 мг/л [5].

Отличительным признаком фитогормонов считается наличие взаимодействия их друг с другом в процессах роста и физиолого-биохимических реакциях. В первом случае наблюдается интенсификация роста, во втором – происходит повышение содержания этих веществ. Обработка стероидными гликозидами растений ячменя приводила к существенному увеличению уровня ауксинов, цитокининов и абсцизовой кислоты (рисунок).

Таким образом, стероидные гликозиды ведут себя в процессах роста, формообразования и физиолого-биохимических реакциях как типичные регуляторы, какими являются ауксины, гиббереллины и цитокинины. Наиболее близкое сходство у них наблюдается с ауксинами: стимуляция роста растяжением, ускорение корнеобразования, проявление апикального доминирования и аттрагирующей способности, интенсификация плодообразования. Как фитогормоны



Изменение содержания фитогормонов при обработке растений ячменя стероидными гликозидами: *a* – β-индолилуксусная кислота; *b* – абсцизовая кислота; *c* – цитокинины

Change in the phytohormone content when treating barley plants by steroid glycosides: *a* – β-indoleacetic acid; *b* – abscisic acid; *c* – cytokinins

они полифункциональны, обладают росторегуляторной активностью и избирательностью действия, активным взаимодействием не только с описанными гормонами-моделями, но и с брассиностероидами и фенольными соединениями [6].

Известные сегодня фитогормоны активны в свободной форме, тогда как конъюгаты их малоактивны. В то же время стероидные гликозиды встречаются в растениях только в лабильно-связанной форме. Казалось бы это исключение, не имеющее аналогов. Однако давно известны такие регуляторы роста, как антоцианы, которые присутствуют в растениях только в конъюгированной форме с углеводами [7]. Более того, недавно открытые фенольные фитогормоны «тургорины» также активны лишь в лабильно-связанной форме. Поэтому росторегулирующее действие стероидных гликозидов следует рассматривать не как исключение, а как природную закономерность.

Напрашивается вывод, что растениям нужны не только липофильные фитогормоны, какими являются ныне известные ауксины, гиббереллины и цитокинины, но и гидрофильные регуляторы роста, к которым относятся антоцианы, фенольные «тургорины» и стероидные гликозиды. На самом деле трудно себе представить открытие и закрытие цветков (функция «тургоринов») или накопление сырой биомассы (функция стероидных гликозидов) без участия водорастворимых веществ – регуляторов. Гидрофильные регуляторы роста имеют и другие преимущества перед липофильными фитогормонами. Они более устойчивы и транспортабельны в растениях.

Все известные сегодня природные регуляторы роста по своей функциональной активности можно разделить на три группы. К первой группе относятся гормональные регуляторы роста ауксины, гиббереллины, цитокинины и брассиностероиды, которые максимально активны в первой половине вегетации, когда происходит активный рост и формирование органов. Ко второй группе регуляторов роста можно причислить абсцизины и этилен, функции которых проявляются в максимальной степени в период созревания и покоя растений. Третью группу составляют стероидные гликозиды и фенольные соединения, которые функционируют в течение всего онтогенеза. Об этом свидетельствуют такие факты, как проявление аттрагирующей активности, защитного действия и сохранения зеленой окраски листьев у растений после обработки этими регуляторами роста вплоть до прекращения жизнеспособности [6].

Специальных исследований, касающихся поиска рецепторов и механизма действия стероидных гликозидов, не проводили. Однако следует отметить, что широкое участие этих регуляторов роста в ростовых процессах невозможно без наличия посредников. То же можно сказать о механизме действия стероидных гликозидов. Образование белка, вызываемое этими соединениями, не может обходиться без активации генома и повышения содержания нуклеиновых кислот. Это означает, что и в этих областях стероидные гликозиды ведут себя подобно обычным фитогормонам [1].

Заключение. Обобщая всю совокупность полученных экспериментальных данных, касающихся биологической активности, физиолого-биохимических особенностей действия и функций стероидных гликозидов в растениях, следует отнести их к новой группе стероидных фитогормонов, отличающихся от известных гормонов формой связи (это конъюгаты), гидрофильностью (водорастворимые вещества), ростовой спецификой (ювенильный и объемный рост), пролонгированной активностью (онтогенез), высокой стабильностью и транспортабельностью в растениях.

Список использованных источников

1. Полевой, В. В. Фитогормоны / В. В. Полевой. – Л.: Изд-во ЛГУ, 1982. – 246 с.
2. Медведев, С. С. Физиология растений / С. С. Медведев. – СПб.: Издательство Санкт-Петербургского ун-та, 2004. – 337 с.
3. Запрометов, М. Н. Фенольные соединения: распространение, метаболизм и функции в растениях / М. Н. Запрометов. – М.: Наука, 1993. – 272 с.
4. Хрипач, В. А. Брассиностероиды / В. А. Хрипач, Ф. А. Лахвич, В. Н. Жабинский. – Минск: Навука і тэхніка, 1993. – 287 с.
5. Волюнец, А. П. Стероидные гликозиды – новые фиторегуляторы гормонального типа / А. П. Волюнец, В. П. Шуканов, С. Н. Полянская. – Минск: Право и экономика, 2003. – 133 с.
6. Физиология патогенеза и болезнеустойчивости растений / А. П. Волюнец [и др.]. – Минск: Беларуская навука, 2016. – 252 с.

7. Деева, А. М. Роль антоцианов в функционировании антиоксидантной системы растений сем. Брусничные (*Vaccinium corombosum* L., *Vaccinium uliginosum* L.): автореф. дис. ... канд. биол. наук: 03.01.05 / А. М. Деева. – Минск, 2015. – 24 с.

References

1. Polevoi V. V. *Phytohormones*. Leningrad, Publishing house of the Leningrad State University, 1982. 246 p.
2. Medvedev S. S. *Plant physiology*. Saint-Petersburg, Publishing house of St. Petersburg University, 2004. 337 p.
3. Zaprometov M. N. *Phenol compounds: spread, metabolism and functions in plants*. Moscow, Nauka Publ., 1993. 272 p.
4. Khripach V. A., Lakhvich F. A., Zhabiniskii V. N. *Brassinosteroids*. Minsk, Navuka i tekhnika Publ., 1993. 287 p.
5. Volynets A. P., Shukanov V. P., Polianskaia S. N. *Steroid glycosides – new phyto regulators of hormone type*. Minsk, Pravo i ekonomika Publ., 2003. 133 p.
6. Volynets A. P., Shukanov V. P., Poliakov N. V., Bashko N. P., Nedved' E. L., Mel'nikova E. V., Koryt'ko L. A., Karpuk V. V., Manzhelsova N. E., Polianskaia S. N., Golub I. A., Shanbanovich G. N., Savel'ev N. S. *Physiology of pathogenesis and disease resistance of plants*. Minsk, Belarusskaya navuka Publ., 2016. 252 p.
7. Deeva A. M. *Role of anthocyanins in the functioning of the antioxidant system of plants of the family "Cowberry"* (*Vaccinium corombosum* L., *Vaccinium uliginosum* L.). Minsk, 2015. 24 p.

Информация об авторах

Волынец Александр Потопович – д-р биол. наук, профессор, гл. науч. сотрудник. Институт экспериментальной ботаники им. В. Ф. Купревича НАН Беларуси (ул. Академическая, 27, 220072, Минск, Республика Беларусь). E-mail: patphysio@mail.ru.

Шуканов Владимир Петрович – канд. биол. наук, заведующий лабораторией. Институт экспериментальной ботаники им. В. Ф. Купревича НАН Беларуси (ул. Академическая, 27, 220072, Минск, Республика Беларусь). E-mail: patphysio@mail.ru.

Полянская Светлана Николаевна – канд. биол. наук, науч. сотрудник. Институт экспериментальной ботаники им. В. Ф. Купревича НАН Беларуси (ул. Академическая, 27, 220072, Минск, Республика Беларусь). E-mail: patphysio@mail.ru.

Для цитирования

Волынец, А. П. О физиологическом статусе некоторых стероидных гликозидов растений / А. П. Волынец, В. П. Шуканов, С. Н. Полянская // Докл. Нац. акад. наук Беларуси. – 2017. – Т. 61, № 3. – С. 73–77.

Information about the authors

Volynets Aleksandr Potapovich – D. Sc. (Biology), Professor, Chief researcher. V. F. Kuprevich Institute of Experimental Botany of the National Academy of Sciences of Belarus (27, Akademicheskaya Str., 220072, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: patphysio@mail.ru.

Shukanov Vladimir Petrovich – Ph. D. (Biology), Head of the Laboratory. V. F. Kuprevich Institute of Experimental Botany of the National Academy of Sciences of Belarus (27, Akademicheskaya Str., 220072, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: patphysio@mail.ru.

Polyanskaya Svetlana Nikolaevna – Ph. D. (Biology), Researcher. V. F. Kuprevich Institute of Experimental Botany of the National Academy of Sciences of Belarus (27, Akademicheskaya Str., 220072, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: patphysio@mail.ru.

For citation

Volynets A. P., Shukanov V. P., Polyanskaya S. N. Physiological status of some steroid plant glycosides. *Doklady Natsional'noi akademii nauk Belarusi* [Doklady of the National Academy of Sciences of Belarus], 2017, vol. 61, no. 3, pp. 73–77 (in Russian).

МЕДИЦИНА**MEDICINE****Член-корреспондент В. В. Солтанов, Л. М. Комаровская***Институт физиологии Национальной академии наук Беларуси, Минск, Республика Беларусь***РОЛЬ АДРЕНОРЕЦЕПТОРОВ В ЭФФЕКТАХ ДЕЙСТВИЯ ЖИРА
НА ЭЛЕКТРИЧЕСКУЮ АКТИВНОСТЬ ЖЕЛУДКА И ОБОДОЧНОЙ КИШКИ**

Цель работы заключалась в изучении эффектов действия жира и адrenoблокатора пропранолола на изменения потенциалов гладких мышц (ПГМ) желудка и ободочной кишки, импульсации симпатических волокон (ИСВ). Проведены острые опыты на крысах (наркоз – 70 мг/кг тиопентала натрия, внутривенно). Установлено, что однократное введение оливкового масла в дуоденум (0,5 мл) приводит к длительному увеличению амплитуды ПГМ пилоруса и реципрокно – к падению в ободочной кишке. Одновременно наступает симпатическая реакция – ИСВ в брыжеечных нервах каудальной части кишечника угнетена. Подкожная предварительная инъекция пропранолола устраняет и тот и другой ответы.

После длительного добавления в корм оливкового масла (1 мл/сут.) через 30 сут. значительно повышена амплитуда фоновых ПГМ пилоруса, отсутствуют эффекты повышения ПГМ на действие пропранолола, жира, которые регулярно возникают в контроле, но потенциалы ободочной кишки, как и при разовом введении β -блокатора, понижаются достоверно. Эти данные свидетельствуют, что как однократное, так и длительное действие жира на интероцепторы вызывает устойчивое угнетение активности β -адренорецепторов желудка и кишечника, повышается вследствие этого тоническая электрическая активность гладких мышц этих органов. Предполагается, что адреноблокирующие эффекты потребляемого в большом количестве жира на моторную функцию кишечника составляют важное звено периферических механизмов, связанных с процессами ожирения.

Ключевые слова: липиды, потенциалы гладких мышц, кишечник, β -блокаторы

Corresponding Member Vladimir V. Soltanov, Ludmila M. Komarovskaya*Institute of Physiology of the National Academy of Sciences of Belarus, Minsk, Republic of Belarus***ROLE OF ADRENORECEPTORS IN THE EFFECTS OF FAT ON THE ELECTRIC ACTIVITY
OF THE STOMACH AND THE COLON**

The objective of the present work is to study the effects of fat and propranolol adrenoblocker on changes in the potentials of smooth muscles (PSM) of the stomach and the colon, impulsion of sympathetic fibres (ISF). Acute experiments on rats (anaesthesia – 70 mg/kg of thiopental sodium, intraperitoneally) have been carried. It is found that a single introduction of olive oil into the duodenum (0.5 ml) results in a long increase of the amplitude of the PSM of pilorus and reciprocally – to falling in the colon. Simultaneously, the sympathetic inhibitory reaction occurs and the ISF in the mesenteric nerves of the caudal part of the intestines is depressed. The preliminary hypodermic introduction of propranolol eliminates both those answers.

After a long addition of olive oil (1 ml/day) to the feed, in 30 days the amplitude of the background PSMs of the pilorus considerably grows and there are no effects of the PSM increase on the action of propranolol and fat regularly arising in the control, but the colon potentials decrease for sure as in the case of a single introduction of the β -blocker. These data show that both single and long actions of the fat on interoceptors cause a stable suppression of the activity of β -adrenoreceptors of the stomach and intestines, thereof the tonic electric activity of the smooth muscles of these organs rises. It is supposed that the adrenoblocking effects of the fat consumed in large quantities on the motor function of the intestines are an important part of the peripheral mechanisms associated with the obesity.

Keywords: lipides, potentials of smooth muscles, intestines, β -blocker

Введение. Многие нарушения в сфере висцеральных функций, широко известные во всем мире, обусловлены в значительной мере изменениями потребления макронутриентов. Желудочно-кишечный тракт (ЖКТ) рассматривают как важное физиологическое условие здоровья человека в целом, поскольку все чаще возникают проблемы с органами пищеварения функционального

и органического характера. Базируясь на данных национальных статистик о состоянии здоровья, высказывается мнение о недостаточности сейчас таких традиционных подходов в снижении роста заболеваний, в том числе и метаболических, как принятые диеты и физическая активность [1].

Сейчас хорошо известно, что потребление продуктов с высоким содержанием жира (high fat, HF) также неблагоприятно влияет на висцеральные функции организма в связи с развитием ожирения. Показано, что даже однократная высоко жирная еда в течение 3–4 ч повышает в сыворотке липиды у здоровых субъектов и в результате вызывает повреждение клеток эндотелия [2]. Одним из ключевых событий в генезе заболеваний сердца и сосудов есть постпрандиальная липидемия. Ожирение является растущей глобальной проблемой здравоохранения, так как оно – фактор развития многих заболеваний, в том числе резистентности к инсулину, артериальной гипертензии, дислипидемии и прочих расстройств, вместе называемых «метаболическим синдромом».

Нутриенты, продукты их метаболизма выполняют важные дополнительные сигнальные функции, активно участвуя в качестве факторов модуляции различных физиологических процессов. Что касается участия липидов в механизмах нервно-рефлекторного контроля органов и систем, то экспериментальный материал по этим вопросам ограничен, особенно в области знаний о взаимозависимой деятельности различных отделов желудочно-кишечного тракта. Настоящие эксперименты имеют своей целью изучение эффектов действия жира на электрическую активность гладких мышц желудка, толстой кишки, а также тоническую импульсацию симпатических волокон и установление влияний адреноблокаторов синаптической передачи возбуждения на анализируемые реакции.

Материалы и методы исследования. Проведены электрофизиологические эксперименты на 80 крысах массой 250–300 г с использованием тиопентала натрия (70 мг/кг) в качестве наркоза.

О состоянии моторики желудка судили по потенциалам гладких мышц (ПГМ), которые отводили от поверхности серозной оболочки пилорического отдела органа посредством внеклеточных позолоченных биполярных электродов, присоединенных к усилителю биопотенциалов У-44-А, входящему в комплекс компьютеризированной электрофизиологической установки. Одновременно с этим регистрировали электрическую активность краниальной части ободочной кишки (в 3 см от илеоцекального отдела кишечника). Усиленные сигналы поступали на аналогово-цифровой преобразователь марки АДС100К/12-8 (производство АО «Спецприбор», г. Минск) и записывались на жесткий диск при шаге квантования 50 мс, затем анализировались по программам, разработанным в Институте физиологии НАН Беларуси [3].

В острых опытах препарировали брюшно-аортальный нерв, брали его центральный конец для регистрации симпатической эфферентной импульсации. Нерв накладывали на электрод и покрывали его смесью вазелинового масла и парафина. В двенадцатиперстную кишку вводили тонкую силиконовую трубочку для введения оливкового масла.

Исследовали также эффекты повышения в рационе кормления жира – оливкового масла. Животные в течение 1 месяца получали масло 1 мл/сут/животное за 1 ч до основного приема пищи. Для сравнения использовали крыс, находящихся на стандартном пищевом режиме кормления, используемом в виварии.

При обработке результатов на ЭВМ количественную оценку потенциалов гладких мышц проводили путем автоматического измерения амплитуды каждого потенциала в микровольтах с учетом его отрицательной и положительной фазы. Полученные данные были статистически обработаны с помощью программы Origin 41. Результаты представлены в виде средней величины и стандартной ошибки средней ($M \pm m$). Парные внутрigrупповые сравнения средних производили при помощи *t*-критерия Стьюдента для зависимых выборок.

Используемые препараты разводили изотоническим раствором NaCl и вводили интактным крысам в дозах, соответствующих приведенным в литературе. Инфузию неселективного β-адреноблокатора (Sigma, США) пропранолола (1 мг в 1 мл изотонического раствора) осуществляли подкожно, оливкового масла – в объеме 0,5 мл в просвет двенадцатиперстной кишки.

Результаты и их обсуждение. После введения в двенадцатиперстную кишку оливкового масла в экспериментах выявлены четкие эффекты. Как правило, усиливается электрическая активность гладких мышц пилорической части желудка и одновременно с этим происходит угне-

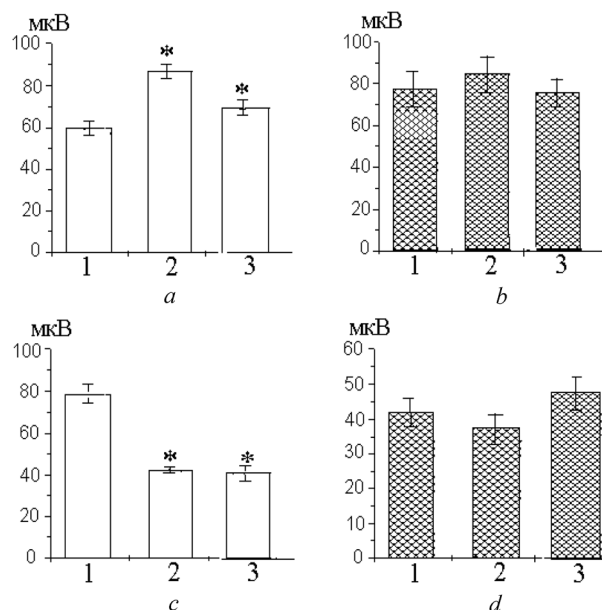


Рис. 1. Изменение амплитуды потенциалов гладких мышц пилорической части желудка (*a, b*) и краниальной части ободочной кишки (*c, d*) после введения 0,5 мл оливкового масла в двенадцатиперстную кишку: *a, c* – эффекты введения оливкового масла; *b, d* – оливкового масла после подкожной инъекции пропранолола. 1 – фон; 2, 3 – соответственно реакции через 10–15 и 25–30 мин. * – $p < 0,05$. Количество животных в каждой серии опытов: *a* – 13; *b* – 9; *c* – 12; *d* – 10

Fig. 1. Change in the amplitude of the potentials of the smooth muscles of the pilorus part of the stomach (*a, b*) and the cardiac part of the colon (*c, d*) after introducing 0.5 ml of olive oil into the duodenum: *a, c* – effects of introduction of olive oil; *b, d* – effects of olive oil after the hypodermic introduction of propranolol. 1 – background; 2, 3 – reactions in 10–15 and 25–30 min. respectively. * – $p < 0.05$. Number of animals in each series of experiments: *a* – 13; *b* – 9; *c* – 12; *d* – 10

тение потенциалов ободочной кишки. В первом случае амплитуда суммарной активности гладких мышц повышается, а во втором – понижается (рис. 1, *a, c*).

Отмеченные эффекты свидетельствуют о действии жира на афферентные системы кишечника [4] и включения генерализованных рефлекторных реакций на местное применение данного нутриента, по крайней мере, в пределах пищеварительного канала. Ответы в начальных своих проявлениях являются скорее всего рефлекторными, поскольку имеют относительно короткий латентный период, в пределах 2–3 мин и функционально выполняют регуляторную роль в системе пищеварения, участвуя в координации реципрокной работы проксимальных и дистальных отделов ЖКТ. Наряду с этим в последующий период наблюдения подключаются, вероятно, гуморальные факторы, связанные с выделением энтероэндокринными клетками кишки специфических нейропептидов, участвующих в управлении на уровне ЦНС работой гладких мышц желудка и кишечника.

В другой серии опытов установлено, что системное действие β -адреноблокатора пропранолола проявляется в значительном изменении эффектов оливкового масла: ослабляются, нивелируются реципрокно протекающие изменения ПГМ желудка и ободочной кишки. Кроме того, ответы на действие оливкового масла оказались статистически недостоверными (рис. 1, *b, d*).

Все характеризующие физиологические реакции отражают активность центральных регуляторных нервных структур, которые участвуют в координации взаимодействия различных отделов ЖКТ на поступление в кишку жира. Подтверждением тому служат опыты по изучению активности симпатических волокон брюшно-аортальных нервов, часть которых вступает в толстую кишку. Как оказалось, тоническая (фоновая) импульсация в данных нервных ветвях регулярно и статистически значимо ослабляется на длительный период времени вслед за инфузией в двенадцатиперстную кишку оливкового масла.

После подкожной инъекции пропранолола наблюдается угнетение отмеченных симпатогигибирующих ответов, вызываемых в симпатических нервах после введения жира в дуоденум

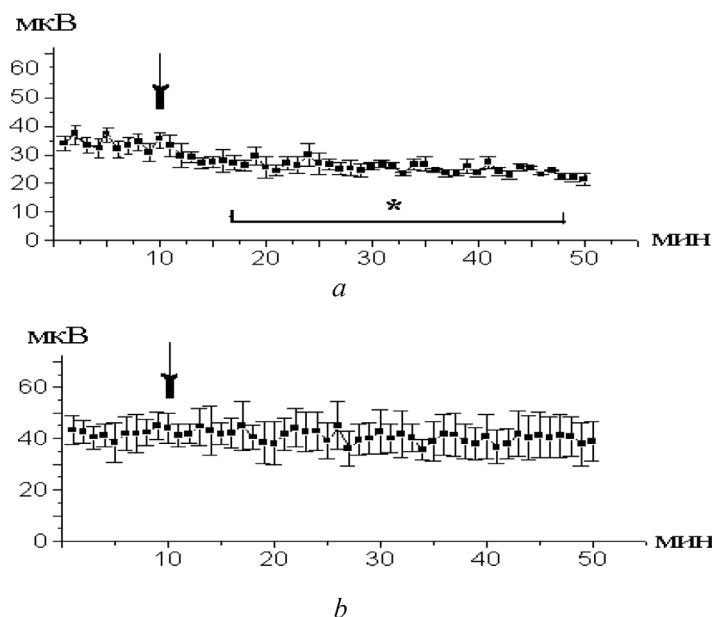


Рис. 2. Симпатическая эфферентная импульсация брюшно-аортального нерва при введении 0,5 мл оливкового масла в двенадцатиперстную кишку: *a* – до ($n = 6, p < 0,05$) и *b* – после ($n = 7, p > 0,05$) введения подкожно пропранолола. Стрелка – момент введения препарата

Fig. 2. Sympathetic efferent impulsion of the aortic nerve of the abdomen when introducing 0.5 ml of olive oil into the duodenum: *a* – before ($n = 6, p < 0.05$) and *b* – after ($n = 7, p > 0.05$) the hypodermic introduction of propranolol. Arrow – moment of introducing the preparation

(рис. 2, *a*), т. е. на фоне системного действия адrenoблокатора активность брюшно-аортальных нервов не претерпевает значительных изменений по сравнению с фоновой импульсацией нервных волокон (рис. 2, *b*).

Представленные материалы двух серий опытов свидетельствуют о значительных изменениях в ингибирующем адренергическом контроле гладких мышц ЖКТ после инфузии в кишку оливкового масла.

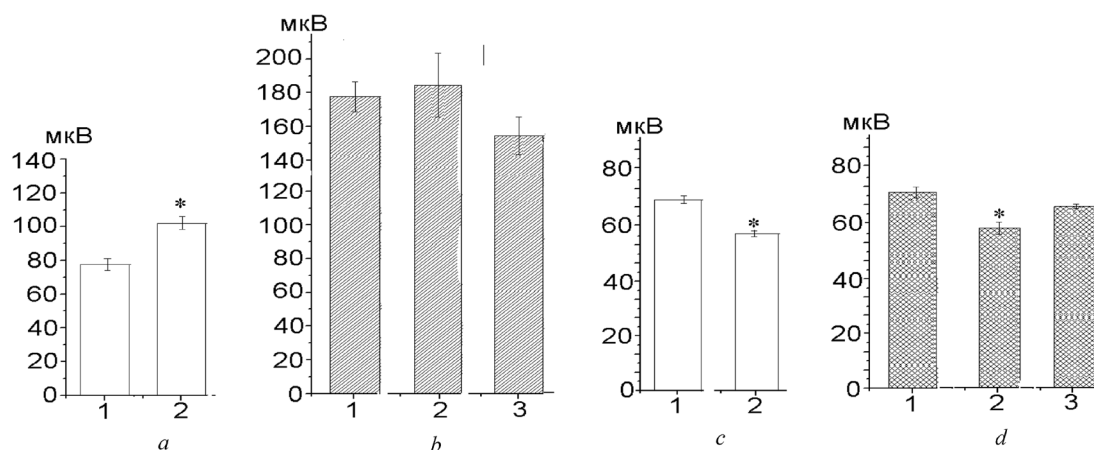


Рис. 3. Изменение амплитуды потенциалов гладких мышц пилорического отдела желудка (*a, b*) и ободочной кишки (*c, d*). *a, c* – контроль, $n = 7$; *b, d* – после включения в течение 1 месяца в рацион кормления оливкового масла, $n = 7$. 1 – фон, 2 – через 15 мин после подкожного введения пропранолола, 3 – эффекты введения оливкового масла в двенадцатиперстную кишку после (через 60 мин) подкожной инъекции пропранолола. * – $p < 0,05$

Fig. 3. Change in the amplitude of the potentials of the smooth muscles of the pilorus part of the stomach (*a, b*) and the colon (*c, d*). *a, c* – control, $n = 7$; *b, d* – after the introduction of olive oil into the feed during 1 month, $n = 7$. 1 – background, 2 – in 15 min after the hypodermic introduction of propranolol, 3 – effects of the olive oil introduction into the colon after (in 60 min) the hypodermic introduction of propranolol. * – $p < 0.05$

В последующей серии экспериментов анализировали эффекты после длительного применения оливкового масла, добавляемого в рацион кормления крыс в течение месяца. Прежде всего необходимо обратить внимание на тот факт, что по прошествии указанного срока отмечается достаточно значительное усиление исходной, фоновых ПГМ пилорической части желудка, без изменений по сравнению с контролем потенциалов ободочной кишки (рис. 3, *a, l, b, l* и соответственно *c, l, d, l*).

Заключение. Согласно полученным данным оливковое масло изменяет после введения в дуоденум спонтанную электрическую активность желудка и ободочной кишки, что проявляется в реципрокных, соответственно стимулирующих проксимальных (повышение амплитуды потенциалов) и ингибирующих (понижение) ответов дистальной части ЖКТ. Параллельно регистрируется относительно продолжительное торможение тонической активности симпатических волокон кишечника. И те и другие эффекты не воспроизводятся после подкожной инъекции β -блокатора пропранолола. Применение (в течение 1 мес.) в качестве пищевой добавки оливкового масла приводит к значительному повышению фоновой активности пилорической части желудка без изменений активности (в сравнении с контролем) под влиянием β -блокатора. Следовательно, действие жира на слизистую оболочку проксимальной части тонкой кишки сравнительно быстро, но продолжительное время ослабляет тонический тормозной контроль адренергических волокон, в связи с чем амплитуда ПГМ увеличивается. Примечательно, что одновременно в ободочной кишке происходит не усиление, а устойчивое падение электрической активности гладких мышц. Причины этих ингибирующих ответов остаются не изученными. Возможно, они обусловлены стимуляцией NO-синтаз.

Симпатические тормозные реакции гладких мышц желудка и кишечника опосредуются, как известно, α - и β -адренорецепторами. Клетки Кахаля являются пейсмекерами, иницирующими ритм электрической активности, коррелирующей положительно с сокращениями желудка и кишечника. Они экспрессируют β -адренорецепторы и играют решающую роль в формировании сократительной активности различных отделов ЖКТ [5; 6]. Ранее было показано уменьшение количества β -адренорецепторов в адипоцитах при ожирении и ослабление липолиза [7]. Поэтому вполне возможно, что приведенные в настоящей работе собственные данные связаны с торможением под влиянием жира возбудимости β -адренорецепторов кишки, в частности клеток Кахаля.

Известно, что моторная функция желудка определяется взаимодействием активности антрума, пилоруса, дуоденум и проксимальной части тонкой кишки. Сокращение пилоруса предотвращает поступление пищи в дуоденум, способствуя переработке содержимого и пищевой массы в желудке. Инфузия в дуоденум аминокислот, глюкозы, липидов приводит к расслаблению проксимальной части желудка и увеличивает тоническую и фазическую активности пилоруса, что связано с задержкой желудочного опорожнения [8; 9]. Все это обусловлено раздражением выделенными кишечными гормонами хеморецепторных окончаний вагуса в ЖКТ и механорецепторов, особенно гастральных, и рефлекторным расслаблением проксимальной части желудка. Центростремительная активность хемо-, механорецепторов служит, кроме того, сигналом для насыщения по мере растяжения желудка и уровня выделяемых на продукты гормонов [6; 9].

Вместе с тем в состоянии ожирения, в отличие от нормы, отмечается характерное для таких случаев повышение аппетита, обусловленное еще слабо изученными расстройствами центральных и периферических механизмов насыщения, лежащих в основе регуляции потребления пищи. По наблюдениям на людях и в опытах на животных показано, что в условиях высококалорийной пищи и ожирения снижается чувствительность энтероэндокринных клеток, хемо-, механорецепторов афферентных волокон гастродуоденальной зоны к действию нутриентов, увеличивается объем желудка, значительно ослаблен транзит в толстой кишке, трансформированы моторика и всасывание в тонкой кишке [6]. Наряду с этим под влиянием длительно вводимого в подвздошную кишку жира у крыс постепенно уменьшается время задержки опорожнения желудка вслед за приемом пищи [10].

Согласно современным, экспериментально обоснованным представлениям, прием HF пищи сопряжен с возникновением слабо выраженного системного воспаления [11; 12], с повышением проницаемости кишечного барьера и вследствие этого диффузии кишечных липополисахаридов

в кровяное русло и лимфатические протоки и продукцией провоспалительных цитокинов [13]. По наблюдениям на здоровых субъектах западная пища повышает плазменный уровень эндотоксина, тогда как умеренные по содержанию жира продукты снижают его, укрепляется барьер кишки [14].

Ранее в наших опытах установлено, что в условиях моделируемой на крысах эндотоксемии или формируемого воспаления в слизистой оболочке ободочной кишки существенно трансформируются влияния ректо-гастрального рефлекса. Как оказалось, относительно слабое растяжение баллоном участка толстой кишки, вызывающее обычно угнетение сокращений желудка в норме, преобразуется в противоположный по направленности устойчивый ответ – усиление электрической активности пилорической части желудка [15], отражающее обычно появление моторных ответов органа и сопровождаемое в условиях ожирения (как можно предполагать) быстрым гастродуоденальным транзитом пищевой массы с последующим всасыванием в тонкой кишке.

Перечисленные процессы протекают, судя по приведенным нашим данным, на фоне ослабления ингибирующей активности гладких мышц влияния симпатической нервной системы, способствующих повышению тонуса, понижению порога стимулирующих двигательных реакций желудка и кишечника. В результате этих периферических преобразований увеличивается частота и количество потребления пищи, происходит накопление жира, повышается вес тела.

Исходя из полученных в настоящих исследованиях данных, свидетельствующих об отсутствии реакций симпатических волокон в нервах кишечника при действии жира на двенадцатиперстную кишку на фоне введенного под кожу пропранолола, можно допустить, что липиды и продукты их переработки ослабляют адренергический контроль ряда функций организма.

В целом установленные в работе закономерности рефлекторных реакций гладких мышц желудка, тонкой кишки представляют собой часть системного, комплексного механизма расстройств, связанных с потреблением насыщенных жиров продуктов и расширением деструктивных процессов в пределах органов пищеварения в случаях длительного повышенного содержания жирных кислот (и других метаболитов) в общей циркуляции, которые представляют собой, как сейчас признается, биологически активные сигнальные молекулы, модулирующие физиологические процессы путем изменения активности экстра- и внутриклеточных рецепторов.

Список использованных источников

1. Nakamura, M. T. Regulation of energy metabolism by long-chain fatty acids / M. T. Nakamura, B. E. Yudell, J. J. Loor // *Prog. Lipid. Res.* – 2014. – Vol. 53. – P. 124–144. doi.org/10.1016/j.plipres.2013.12.001
2. Jacson, K. G. Meal fatty acids and postprandial vascular reactivity / K. G. Jacson, C. K. Armah, A. M. Minihane // *Biochem. Soc. Trans.* – 2007. – Vol. 35, N 3. – P. 451–453. doi.org/10.1042/bst0350451
3. Солтанов В. В. Компьютерная программа идентификации потенциалов отдельных групп нейронов / В. В. Солтанов, В. Е. Бурко // *Новости мед.-биол. наук.* – 2005. – Т. 1, № 1. – С. 90–95.
4. Итина, Л. В. Рецепторная функция тонкой кишки / Л. В. Итина. – Минск: Наука и техника, 1972. – 204 с.
5. Functional effects of β 3-adrenoreceptor on pacemaker activity in intestinal cells of Cajal from the mouse colon / M. J. Wu [et al.] // *Eur. J. Pharmacol.* – 2015. – Vol. 754. – P. 32–40. doi.org/10.1016/j.ejphar.2015.02.031
6. Kentish, S. J. The role of gastrointestinal vagal afferent fibres in obesity / S. J. Kentish, A. J. Page // *J. Physiol.* – 2015. – Vol. 593, N 4. – P. 775–786. doi.org/10.1113/jphysiol.2014.278226
7. Collins, S. The beta-adrenergic receptors and the control of adipose tissue metabolism and thermogenesis / S. Collins, R. S. Surwit // *Recent Prog. Horm. Res.* – 2001. – Vol. 56, N 1. – P. 309–328. doi.org/10.1210/rp.56.1.309
8. Oh, L. H. Recent advances in the pathophysiology and Treatment of Gastroparesis / L. H. Oh, P. L. Pasricha // *J. Neurogastroenterol. Motil.* – 2013. – Vol. 19, N 1. – P. 18–24. doi.org/10.5056/jnm.2013.19.1.18
9. Effects of gastrointestinal motility on obesity / X. Y. Fu [et al.] // *Nutr. Matab.* – 2014. – Vol. 11, N 1. – P. 3. doi.org/10.1186/1743-7075-11-3
10. Brown, N. J. Gastrointestinal adaptation to enhanced small intestinal lipid exposure / N. J. Brown, R. D. Rumsey, N. W. Read // *Gut.* – 1994. – Vol. 35, N 10. – P. 1409–1412. doi.org/10.1136/gut.35.10.1409
11. High Fat Intake Leads to Acute Postprandial Exposure to Circulating Endotoxin in Type 2 Diabetic Subjects / A. L. Harte [et al.] // *Diabetes Care.* – 2012. – Vol. 35, N 2. – P. 375–382. doi.org/10.2337/dc11-1593
12. Purkayastha, S. Neuroinflammatory basis of metabolic syndrome / S. Purkayastha, D. Cai // *Mol. Metab.* – 2013. – Vol. 2, N 4. – P. 356–363. doi.org/10.1016/j.molmet.2013.09.005
13. Intestinal Immune Regulation as a Potential Diet-Modifiable Feature of Gut Inflammation and Autoimmunity / Br. Sonier [et al.] // *Intern. Rev. Immunol.* – 2009. – Vol. 28, N 6. – P. 414–445. doi.org/10.3109/08830180903208329

14. Bischoff, S. C. 'Gut Health': a new objective in medicine / S. C. Bischoff // *BMC Medicine*. – 2011. – Vol. 9, N 1. – P. 24–31. doi.org/10.1186/1741-7015-9-24

15. Солтанов, В. В. Нейрогуморальные механизмы модуляции висцеральных функций в условиях системного воспаления / В. В. Солтанов // *Новости мед.-биол. наук*. – 2011. – Т. 4, № 4. – С. 232–241.

References

1. Nakamura M. T., Yudell B. E., Loor J. J. Regulation of energy metabolism by long-chain fatty acids. *Progress in Lipid Research*, 2014, vol. 53, pp. 124–144. doi.org/10.1016/j.plipres.2013.12.001

2. Jacson K. G., Armah C. K., Minihane A. M. Meal fatty acids and postprandial vascular reactivity. *Biochemical Society Transactions*, 2007, vol. 35, no. 3, pp. 451–453. doi.org/10.1042/bst0350451

3. Soltanov V. V., Burko V. E. The software for processing of electrophysiological data. *Novosti mediko-biologicheskikh nauk* [News of Biomedical Sciences], 2005, vol. 1, no. 1, pp. 90–95 (in Russian).

4. Itina L. V. *Receptor function of the small intestines*. Minsk, Nauka i tekhnika Publ., 1972. 204 p. (in Russian).

5. Wu M. J., Shin D. H., Kim M. Y., Park C. G., Kim Y. D., Lee J., Park I. K., Choi S., So I., Park J. S., Jun J. Y. Functional effects of β 3-adrenoreceptor on pacemaker activity in intestinal cells of Cajal from the mouse colon. *European Journal of Pharmacology*, 2015, vol. 754, pp. 32–40. doi.org/10.1016/j.ejphar.2015.02.031

6. Kentish S. J., Page A. J. The role of gastrointestinal vagal afferent fibres in obesity. *The Journal of Physiology*, 2015, vol. 593, no. 4, pp. 775–786. doi.org/10.1113/jphysiol.2014.278226

7. Collins S., Surwit R. S. The beta-adrenergic receptors and the control of adipose tissue metabolism and thermogenesis. *Recent Progress Hormone Research*, 2001, vol. 56, no. 1, pp. 309–328. doi.org/10.1210/rp.56.1.309

8. Oh L. H., Pasricha P. L. Recent advances in the pathophysiology and Treatment of Gastroparesis. *Journal of Neurogastroenterology and Motility*, 2013, vol. 19, no. 1, pp. 18–24. doi.org/10.5056/jnm.2013.19.1.18

9. Fu X. Y., Li Z., Zhang N., Yu H.-T., Wang S.-R., Liu J.-R. Effects of gastrointestinal motility on obesity. *Nutrition & Metabolism*, 2014, vol. 11, no. 1, pp. 3. doi.org/10.1186/1743-7075-11-3

10. Brown N. J., Rumsey R. D., Read N. W. Gastrointestinal adaptation to enhanced small intestinal lipid exposure. *Gut*, 1994, vol. 35, no. 10, pp. 1409–1412. doi.org/10.1136/gut.35.10.1409

11. Harte A. L., Varma M. C., Tripathi G., McGee K. C., Al-Daghri N. M., Al-Attas O. S., Sabico S., O'Hare J. P., Ceriello A., Saravanan P., Kumar S., McTernan P. G. High Fat Intake Leads to Acute Postprandial Exposure to Circulating Endotoxin in Type 2 Diabetic Subjects. *Diabetes Care*, 2012, vol. 35, no. 2, pp. 375–382. doi.org/10.2337/dc11-1593

12. Purkayastha S., Cai D. Neuroinflammatory basis of metabolic syndrome. *Molecular Metabolism*, 2013, vol. 2, no. 4, pp. 356–363. doi.org/10.1016/j.molmet.2013.09.005

13. Sonier Br., Patric Ch., Ajjikuttira P., Scott F. W. Intestinal Immune Regulation as a Potential Diet-Modifiable Feature of Gut Inflammation and Autoimmunity. *International Reviews of Immunology*, 2009, vol. 28, no. 6, pp. 414–445. doi.org/10.3109/08830180903208329

14. Bischoff S. C. 'Gut Health': a new objective in medicine. *BMC Medicine*, 2011, vol. 9, no. 1, pp. 24–31. doi.org/10.1186/1741-7015-9-24

15. Soltanov V. V. Neurohumoral mechanisms of modulation of the visceral functions at systemic inflammation conditions. *Novosti mediko-biologicheskikh nauk* [News of Biomedical Sciences], 2011, vol. 4, no. 4, pp. 232–241 (in Russian).

Информация об авторах

Солтанов Владимир Всеволодович – член-корреспондент, д-р биол. наук, профессор, гл. науч. сотрудник. Институт физиологии НАН Беларуси (ул. Академическая, 28, 220072, Минск, Республика Беларусь). E-mail: biblio@fizio.bas-net.by.

Комаровская Людмила Михайловна – научный сотрудник. Институт физиологии НАН Беларуси (ул. Академическая, 28, 220072, Минск, Республика Беларусь). E-mail: biblio@fizio.bas-net.by.

Для цитирования

Солтанов, В. В. Роль адренорецепторов в эффектах действия жира на электрическую активность желудка и ободочной кишки / В. В. Солтанов, Л. М. Комаровская // Докл. Нац. акад. наук Беларуси. – 2017. – Т. 61, № 3. – С. 78–84.

Information about the authors

Soltanov Vladimir Vsevolodovich – Corresponding Member, D. Sc. (Biology), Professor, Chief researcher. Institute of Physiology of the National Academy of Sciences of Belarus (28, Akademicheskaya Str., 220072, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: biblio@fizio.bas-net.by.

Komarovskaya Ludmila Mikhailovna – Researcher. Institute of Physiology of the National Academy of Sciences of Belarus (28, Akademicheskaya Str., 220072, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: biblio@fizio.bas-net.by.

For citation

Soltanov V. V., Komarovskaya L. M. Role of adrenoreceptors in the effects of fat on the electric activity of the stomach and the colon. *Doklady Natsional'noi akademii nauk Belarusi* [Doklady of the National Academy of Sciences of Belarus], 2017, vol. 61, no. 3, pp. 78–84 (in Russian).

ISSN 1561-8323 (print)
УДК 612.6:617.37-008.6

Поступило в редакцию 30.12.2016
Received 30.12.2016

Е. И. Гайшун¹, академик И. В. Гайшун², А. М. Пристром³

¹1-я городская клиническая больница, Минск, Республика Беларусь

²Институт математики Национальной академии наук Беларуси, Минск, Республика Беларусь

³Белорусская медицинская академия последипломного образования, Минск, Республика Беларусь

СПОСОБ ОЦЕНКИ «БИОЛОГИЧЕСКОГО ВОЗРАСТА» АРТЕРИЙ ПО ЖЕСТКОСТИ СОСУДИСТОЙ СТЕНКИ, УЧИТЫВАЮЩИЙ ЗАВИСИМОСТЬ ЖЕСТКОСТИ ОТ ЧАСТОТЫ СЕРДЕЧНЫХ СОКРАЩЕНИЙ И АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ

Разработан способ оценки «биологического возраста» (БВ) артерий, в основу которого положена жесткость сосудистой стенки. Жесткость определяется с помощью нового индекса, не зависящего от артериального давления (АД) и частоты сердечных сокращений (ЧСС). Указанные особенности используемого индекса позволяют нивелировать влияние АД и ЧСС на жесткость артерии. Поэтому оценки БВ, полученные на основе предложенного способа, являются достаточно точными. Это дает возможность с высокой достоверностью выявить случаи ускоренного старения артериальной системы. Способ детально реализован для общей сонной артерии. Установлены формулы, определяющие ее БВ по значениям индекса жесткости и ЧСС.

Ключевые слова: биологический возраст, артериальная жесткость, частота сердечных сокращений

Elena I. Gaishun¹, Academician Ivan V. Gaishun², Andrei M. Pristrom³

¹1 Minsk City Clinical Hospital, Minsk, Republic of Belarus

²Institute of Mathematics of the National Academy of Sciences of Belarus, Minsk, Republic of Belarus

³Belarusian Medical Academy of Postgraduate Education, Minsk, Republic of Belarus

METHOD OF EVALUATION OF THE ARTERIAL VESSEL “BIOLOGICAL AGE” THROUGH THE VASCULAR WALL STIFFNESS, CONSIDERING THE DEPENDENCE OF ARTERIAL STIFFNESS ON HEART RATE AND BLOOD PRESSURE

We have developed the method for evaluation of the arterial vessel “biological age” (BA) through arterial wall stiffness. Stiffness is determined using a new index, which is independent of blood pressure and heart rate. These features of the used index allow neutralizing the effect of blood pressure and heart rate on arterial stiffness. Therefore, the evaluation of BA based on the proposed method is reasonably accurate. It gives the possibility of a highly reliable detection of the arterial system accelerated aging. The method is implemented in detail for the common carotid artery. We have established the formulas determining its BA index through stiffness index and heart rate values.

Keywords: biological age, arterial stiffness, heart rate

Введение. Для описания процесса старения часто используется понятие биологического возраста (БВ), которое трактуется как интегральный показатель здоровья человека, отражающий резервный потенциал организма. Существует большое количество методов определения БВ, основанных на различных критериях: уровень физической и умственной работоспособности, биологическая активность головного мозга, данные эхокардиографии, спирографии и др. [1–4]. Одним из главных звеньев старения, во многих случаях определяющих его интенсивность, является система кровообращения. Информативным признаком неблагоприятных ее изменений служит повышенная жесткость крупных артерий. Именно этот признак в работах [5; 6] положен в основу оценки БВ. Алгоритм оценки заключается в следующем: сначала устанавливается зависимость жесткости некоторого участка артериального русла от календарного возраста (КВ) у здоровых людей, затем на основе полученной зависимости для обследуемого пациента вычисляется такой КВ, при котором жесткость анализируемого участка, измеренная в момент обследования, соответствует физиологической возрастной норме; этот КВ и принимается за БВ.

Чтобы избежать существенных ошибок при таком определении БВ, необходимо иметь в виду, что на жесткость сосудистой стенки значимое влияние оказывает артериальное давление (АД)

и частота сердечных сокращений (ЧСС) [7]. В данной работе воздействие АД на жесткость нивелируется путем использования индекса жесткости α , мало зависящего от АД [7]. Для учета влияния ЧСС на упруго-эластические свойства артерий привлекаются результаты работ [7; 8], где получены показатели, оценивающие жесткость вне зависимости от ЧСС.

Цель исследования – использовать описанный выше алгоритм для определения БВ общей сонной артерии (ОСА), внося в него необходимые изменения, учитывающие зависимость жесткости сосудистой стенки от ЧСС.

Материалы и методы исследования. Для оценки жесткости ОСА использовался индекс

$$\alpha = \frac{\ln(P_s / P_d)}{\ln(D_s / D_d)},$$

разработанный в [7]. Здесь P_s и P_d – систолическое и диастолическое АД на плечевой артерии; D_s и D_d – диаметр ОСА в систолу и диастолу. Отличительная особенность этого индекса – малая зависимость от АД, что позволяет оценивать «истинную» жесткость, не связанную с АД.

Чтобы установить зависимость индекса α от КВ, была сформирована группа из 108 практически здоровых людей (55 мужчин и 53 женщины) в возрасте 18–60 лет со стабильной ЧСС $68,4 \pm 7,3$ мин⁻¹. Вопрос об отнесении к числу здоровых решался на основании следующих критериев: отсутствие жалоб на состояние здоровья и указаний на заболевание респираторной, сердечно-сосудистой, эндокринной систем, хронических заболеваний желудочно-кишечного тракта; отсутствие изменений на ЭКГ покоя и в лабораторных анализах, нормальное АД в день обследования и отсутствие анамнестических указаний на наличие артериальной гипертензии; отсутствие проявлений ИБС (отрицательный результат при стандартном опросе для выявления стенокардии напряжения, отрицательный результат при проведении нагрузочных тестов, отсутствие нарушений ритма и проводимости, диагностически значимых изменений сегмента ST при холтеровском мониторинге); отсутствие патологических изменений брахиоцефальных артерий. В группу не включались лица с повышенной жесткостью ОСА (выявление их проводилось по методике [9]), а также курящие лица и лица с избыточной массой тела и ожирением.

Путем ультразвукового (дуплексного) сканирования у всех включенных в исследование измерялись диаметры D_s и D_d ОСА и методом Короткова определялось АД на плечевой артерии, затем вычислялось значение индекса α . На основании данных измерений и расчетов методами регрессионного анализа [10] были получены уравнения линейной (ЛР) и квадратичной (КР) регрессии, описывающие зависимость индекса α от КВ в объединенной группе мужчин и женщин (ОГ), в группе мужчин (ГМ) и в группе женщин (ГЖ). Выяснилось, что в ГЖ уравнения ЛР и КР мало отличаются друг от друга, поэтому далее в ГЖ используется только уравнение ЛР.

По уравнениям регрессии БВ ОСА любого пациента устанавливается следующим образом: измеряется ЧСС = f_0 мин⁻¹ и вычисляется индекс $\alpha = \alpha_0$ в момент исследования, затем величина α_0 пересчитывается на ЧСС 70 мин⁻¹, близкую к ЧСС в группе здоровых людей, по формуле [7; 8]

$$\alpha_0^{\text{пер}} = \frac{1,47\alpha_0}{1 + 0,4(f_0 / 60)},$$

где 0,4с – коэффициент вязкоупругости стенки ОСА [7]. После этого БВ ОСА определяется как решение относительно КВ одного из уравнений:

$$\text{Уравнение ЛР} = \alpha_0^{\text{пер}} \text{ или уравнение КР} = \alpha_0^{\text{пер}}. \quad (1)$$

Результаты и их обсуждение. Согласно уравнениям (1) БВ ОСА с учетом ЧСС в ОГ, ГМ и ГЖ находится по формулам, представленным в табл. 1.

Анализ этих формул показывает, что ЧСС существенно влияет на оценки БВ. Например, если у пациента обычная ЧСС составляет 70 мин⁻¹, но из-за эффекта «белого халата» она увеличилась до 100 мин⁻¹, то без поправки на ЧСС первая формула из табл. 1 привела бы к завышенному на $2,7\alpha_0$ лет БВ ОСА, что, скажем, при $\alpha_0 = 3$ составило бы 8,1 года. Аналогичные данные имеют место и для других формул.

Т а б л и ц а 1. Формулы для оценки БВ ОСА

Table 1. Formulas for determination of the biological age of the common carotid artery

ОГ Joint group	ЛР Linear regression	$БВ\text{ ОСА} = 22,6 \alpha_0^{\text{пер}} - 41,9$
	КР Square regression	$БВ\text{ ОСА} = 21,8 + 3,8 \sqrt{32 - 52(3,6 - \alpha_0^{\text{пер}})}$
ГМ Group of men	ЛР Linear regression	$БВ\text{ ОСА} = 20,8 \alpha_0^{\text{пер}} - 41,3$
	КР Square regression	$БВ\text{ ОСА} = 24,9 + 26 \sqrt{89 - 76(4,3 - \alpha_0^{\text{пер}})}$
ГЖ Group of women	ЛР Linear regression	$БВ\text{ ОСА} = 22 \alpha_0^{\text{пер}} - 33,8$

Полученные результаты по оценке БВ ОСА основаны на одной выборке здоровых людей. Другие выборки могут привести к формулам, отличающимся от формул из табл. 1, а значит и к другим значениям БВ. Для того чтобы учесть возможные вариации БВ, связанные с выбором группы здоровых людей, следует воспользоваться понятием доверительной области линии регрессии [10]. С помощью алгоритма построения такой области, изложенного в [10], нами установлено, что в случае ЛР БВ ОСА пациента, у которого ЧСС = f_0 мин⁻¹, $\alpha = \alpha_0$, с вероятностью 0,95 находится в пределах от A_- лет до A_+ лет, где величины A_- и A_+ определяются из уравнений, представленных в табл. 2. Решение этих уравнений проще всего получить с помощью известных пакетов компьютерных программ (например, Excel, Mathcad, Mathematica).

Т а б л и ц а 2. Уравнения для определения величин A_- и A_+ Table 2. Equations for determination of quantities A_- and A_+

ОГ Joint group	$185,7 + 4,4A_{\pm} \mp 1,2\sqrt{92,6 + 0,5(A_{\pm} - 39,3)^2} = 100\alpha_0^{\text{пер}}$
ГМ Group of men	$198,3 + 4,8A_{\pm} \mp 1,1\sqrt{181,8 + (A_{\pm} - 37,8)^2} = 100\alpha_0^{\text{пер}}$
ГЖ Group of women	$153,6 + 4,5A_{\pm} \mp 1,2\sqrt{188,7 + 1,3(A_{\pm} - 41)^2} = 100\alpha_0^{\text{пер}}$

П р и м е ч а н и е. При вычислении значений A_{\pm} (A_{\pm}) в комбинациях \pm, \mp следует выбирать верхние (нижние) знаки.

N o t e. At calculation of values A_{\pm} (A_{\pm}) in combinations \pm, \mp it is necessary to choose the top (lower) signs.

П р и м е р. У мужчины возраста 29 лет с эссенциальной артериальной гипертензией I степени в момент обследования ЧСС была 70 мин⁻¹, а значение индекса α составило $\alpha_0 = 3,9$. Сравнение величины α_0 с референтными значениями этого индекса, установленными в монографии [7], показывает, что жесткость ОСА повышена. Решениями второго уравнения из табл. 2 в данном случае являются числа $A_- = 37,5$, $A_+ = 41,7$. Значит с вероятностью 0,95 БВ ОСА больше 37,5 лет, но меньше 41,7 лет. Поэтому у данного пациента БВ ОСА превышает КВ, т. е. имеет место ускоренное старение ОСА.

Заключение. Предложенный способ оценки БВ артерий позволяет учитывать ЧСС, существенно влияющую на жесткость сосудистой стенки. Это представляется особенно важным из-за высокой лабильности ЧСС, которая может приводить к значимым ошибкам. Принятое нами определение БВ позволяет рассматривать его как один из факторов старения артериальной системы, а значит и организма в целом.

Список использованных источников

1. Плакуев, А. Н. Современные концепции старения и оценки биологического возраста человека / А. Н. Плакуев, М. Ю. Юрьев, Ю. Ю. Юрьев // Экология человека. – 2011. – № 4. – С. 17–25.
2. Войтенко, В. П. Методика определения биологического возраста человека / В. П. Войтенко, А. В. Токарь, А. М. Полохов // Биологический возраст. Наследственность и старение. Геронтология и гериатрия. – Киев, 1984. – С. 133–137.

3. Белозерова, Л. М. Оценки биологического возраста по эхокардиографии / Л. М. Белозерова // Успехи геронтологии. – 2006. – Вып. 19. – С. 90–92.
4. Способ определения биологического возраста человека: пат. 2294692 РФ / А. В. Щербакова, И. М. Михалевич, Е. В. Бархатова, С. Г. Абрамович, Е. М. Ларионова. – Оpubл.: 10.03.2007.
5. Гайшун, Е. И. Способ оценки «биологического возраста» артерий, как одного из факторов старения организма / Е. И. Гайшун, И. В. Гайшун, А. М. Пристром // Весці НАН Беларусі. Сер. мед. навук. – 2016. – № 3. – С. 93–98.
6. Гайшун, Е. И. «Биологический возраст» общей сонной артерии у мужчин с эссенциальной артериальной гипертензией / Е. И. Гайшун, И. В. Гайшун, А. М. Пристром // Кардиология в Беларуси. – 2016. – Т. 8, № 4. – С. 506–511.
7. Гайшун, Е. И. Демпфирующая функция артерий и неинвазивные методы ее оценки / Е. И. Гайшун, И. В. Гайшун, А. М. Пристром. – Минск, 2016. – 92 с.
8. Гайшун, Е. И. Изменение растяжимости артерий в зависимости от суточной частоты сердечных сокращений / Е. И. Гайшун, И. В. Гайшун, А. М. Пристром // Докл. Нац. акад. наук Беларусі. – 2015. – Т. 59, № 3. – С. 93–96.
9. Пристром, А. М. Метод диагностики нарушения упругих свойств общей сонной артерии: инструкция по применению / А. М. Пристром, Е. И. Гайшун. Рег. № 030-0313.2013.
10. Гланц, С. Медико-биологическая статистика / С. Гланц; пер. с англ. – М.: Практика, 1999. – 459 с.

References

1. Plakuev A. N., Yuriev M. Yu., Yuriev Yu. Yu. Modern concepts of ageing and assessment of human biological age. *Ekologiya cheloveka* [Human Ecology], 2011, vol. 4, pp. 17–25 (in Russian).
2. Voitenko V. P., Tokar' A. V., Polyukhov A. M. Methods for determination of the human biological age. *Biologicheskii vozrast. Nasledstvennost' i starenie. Gerontologiya i geriatriya* [Biological age. Heredity and aging. Gerontology and geriatrics]. Kiev, 1984, pp. 133–137 (in Russian).
3. Belozerova L. M. Estimation of the biological age by means of echocardiography. *Uspekhi gerontologii* [Advances in Gerontology], 2006, vol. 19, pp. 90–92 (in Russian).
4. Shcherbakova A. V., Mikhalevich I. M., Barkhatova E. V., Abramovich S. G., Larionova E. M. *The way of determination of biological age of the person*. Patent no. 2294692 Russian Federation. Published by 10.03.2007 (in Russian).
5. Gaishun E. I., Gaishun I. V., Pristrom A. M. Method of assessment of the “biological age” of arteries as one of the factors of organism ageing. *Vesti Natsyional'noi akademii navuk Belarusi. Seryia medytsynskikh navuk* [Proceedings of the National Academy of Sciences of Belarus, medical series], 2016, no. 3, pp. 93–98 (in Russian).
6. Gaishun E. I., Gaishun I. V., Pristrom A. M. “Biological age” of common carotid artery in men with essential hypertension. *Kardiologiya v Belarusi* [Cardiology in Belarus], 2016, vol. 8, no. 4, pp. 506–511 (in Russian).
7. Gaishun E. I., Gaishun I. V., Pristrom A. M. Damping function of arteries and non-invasive methods of its assessment. Minsk, Belorusskaya nauka, 2016. 92 p. (in Russian).
8. Gaishun E. I., Gaishun I. V., Pristrom A. M. Change of the arterial distensibility depending on a 24-hour ambulatory heart rate. *Doklady Natsional'noi akademii nauk Belarusi* [Doklady of the National Academy of Sciences of Belarus], 2015, vol. 59, no. 3, pp. 93–96 (in Russian).
9. Pristrom A. M., Gaishun E. I. Method for diagnosis of the violation of elastic properties of the common carotid artery: instructions for use. No. 030-0313.2013 (in Russian).
10. Glantz S. Primer of Biostatistics. New York, McGraw-Hill, 1994. 489 p.

Информация об авторах

Гайшун Елена Ивановна – канд. мед. наук, заведующая отделением. 1-я городская клиническая больница г. Минска (пр. Независимости, 64, 220013, Минск, Республика Беларусь). E-mail: gaishun-elena@mail.ru.

Гайшун Иван Васильевич – академик, д-р физ.-мат. наук, профессор, директор. Институт математики НАН Беларуси (ул. Сурганова, 11, 220072, Минск, Республика Беларусь). E-mail: gaishun@im.bas-net.by.

Пристром Андрей Марьянович – д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедрой. Белорусская медицинская академия последипломного образования (ул. П. Бровки, 3/3, 220013, Минск, Республика Беларусь). E-mail: prystrom71@mail.ru.

Для цитирования

Гайшун, Е. И. Способ оценки «биологического возраста» артерий по жесткости сосудистой стенки, учитывающий зависимость жесткости от частоты сердечных сокращений и артериального давления / Е. И. Гайшун, И. В. Гайшун, А. М. Пристром // Докл. Нац. акад. наук Беларусі. – 2017. – Т. 61, № 3. – С. 85–88.

Information about the authors

Gaishun Elena Ivanovna – Ph. D. (Medicine), Head of the Department. 1 Minsk City Clinical Hospital (64, Nezavisimosti Ave., 220013, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: gaishun-elena@mail.ru.

Gaishun Ivan Vasil'evich – Academician, D. Sc. (Physics and Mathematics), Professor, Director. Institute of Mathematics of the National Academy of Sciences of Belarus (11, Surganov Str., 220072, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: gaishun@im.bas-net.by.

Pristrom Andrei Mar'yanovich – D. Sc. (Medicine), Professor, Head of the Department. Belarusian Medical Academy of Postgraduate Education (3/3, P. Browka Str., 220013, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: prystrom71@mail.ru.

For citation

Gaishun E. I., Gaishun I. V., Pristrom A. M. Method of evaluation of the arterial vessel “biological age” through the vascular wall stiffness, considering the dependence of arterial stiffness on heart rate and blood pressure. *Doklady Natsional'noi akademii nauk Belarusi* [Doklady of the National Academy of Sciences of Belarus], 2017, vol. 61, no. 3, pp. 85–88 (in Russian).

ISSN 1561-8323 (print)

НАУКИ О ЗЕМЛЕ
EARTH SCIENCES

УДК 551.583

Поступило в редакцию 15.02.2017
Received 15.02.2017**Академик В. Ф. Логинов, В. С. Микуцкий***Институт природопользования Национальной академии наук Беларуси, Минск, Республика Беларусь***ИЗМЕНЕНИЯ КЛИМАТА ЗЕМНОГО ШАРА И ИХ ВОЗМОЖНЫЕ ПРИЧИНЫ**

Основные неопределенности оценок изменений климата связаны как с недостаточностью и неполной достоверностью использованных данных, так и недостаточной разработанностью физических основ изменения климата. Особенно большая неопределенность остается в оценках влияния «малых» климатообразующих факторов (солнечная и геомагнитная активность, геофизические параметры Земли, планетные влияния и др.). Цель работы – оценка изменений климата Земного шара и их причин. Особое внимание было уделено проявлению 22-летнего цикла магнитной солнечной активности в изменении величин трендов аномалий глобальной и полушарных температур. Новый подход при изучении характера и тесноты солнечно-атмосферных связей сопровождался широким использованием различных методов, включая параметрические и непараметрические оценки статистической значимости полученных результатов. Использована упрощенная модель 22-летних циклов солнечной активности.

Анализ изменений скользящих линейных трендов аномалий температуры Земного шара показал отчетливое и статистически значимое проявление 22-летнего магнитного солнечного цикла в пространственно-временных изменениях величины трендов. Теснота связи 22-летних солнечных циклов и величин линейных трендов аномалий температуры оказалась несколько выше зимой, чем в другие сезоны года.

Предложен альтернативный сценарий изменения климата Земного шара на ближайшие годы, предполагающий уменьшение величин аномалий температуры Земного шара в 2017–2019 (2020) гг. на 0,1–0,2 °C по сравнению с предыдущим 3-летним периодом.

Ключевые слова: изменение климата, парниковые газы, солнечная активность, 22-летний цикл

Academician Vladimir F. Loginov, Vladimir S. Mikutskiy*Institute for Nature Management of the National Academy of Sciences of Belarus,
Minsk, Republic of Belarus***GLOBAL CLIMATE CHANGES AND THEIR POSSIBLE REASONS**

There is a big uncertainty of the assessments of the effect of “small” climate formative factor (solar and geomagnetic activity, geophysical parameters of the Earth, planetary effects, etc.) on the climate. The objective of the article is to assess global climate changes and their causes. For the first time, when analyzing the character and closeness of solar-atmospheric connections, the approach based on the simplified 22-year cycle model of the solar activity and running trends of temperature anomalies is applied. The obtained results are verified with a wide use of various methods for assessment of their statistical significance.

The analysis of the changes in the linear trends of global temperature anomalies has shown a distinct and statistically significant manifestation of a 22-year magnetic solar cycle in the space-temporal changes of trend values. The closeness of the connection of 22-year solar cycles and the values of the linear trends of the temperature anomalies appeared to be somewhat higher in the winter than in other year seasons.

The alternative scenario of Globe climate changes in the near future, assuming a decrease in the values of the Globe temperature anomalies in 2017–2019 (2020) by 0.1–0.2 °C in comparison with the previous period (2014–2016), is offered.

Keywords: climate changes, greenhouse gases, solar activity, 22-year cycle

Введение. К настоящему времени достоверно установлено наличие линейного положительного тренда в изменении температуры северного и южного полушария Земли за период инструментальных наблюдений (100–170 лет). Показано, что рост температуры в северном полушарии

составляет $0,8 \pm 0,2$ °С, а в южном – $0,6 \pm 0,2$ °С [1–4]. Скорость роста температуры на протяжении различных отрезков указанного времени изменялась от $0,35$ °С/10 лет до нескольких сотых градуса/10 лет, а в отдельные периоды наблюдалось даже падение температуры (1945 – начало 1970-х годов).

В качестве основного фактора современного потепления климата принимается антропогенная деятельность, которая определяет не только повсеместный рост температуры в разных регионах Земного шара, но и изменения интенсивности и повторяемости экстремальных климатических явлений (засух, наводнений, ураганов, теплых зим и т. д.) [4–7]. При этом в многочисленных крупномасштабных процессах выявляется колебание с периодом около 60–70 лет [6; 8; 9], которое не может быть связано с антропогенной деятельностью. Кроме того, хотя основные источники парниковых газов находятся в северном полушарии [10], тренда в ряду разностей температуры северного и южного полушария не обнаружено.

Анализ выполненных исследований показывает, что несмотря на огромное число работ, посвященных анализу временных изменений климата, научное сообщество так до конца и не договорилось о траектории климата будущего [1]. А это означает, что до сих пор остаются объективные и субъективные неопределенности оценок прошлого, настоящего и будущего климата, основные из которых связаны с недостаточностью и неполной достоверностью использованных данных и, самое главное, недостаточной разработанностью физических основ изменения климата.

Существует неопределенность оценок роли урбанизации в изменении глобальной и региональной температуры. Определенное влияние на точность вычисления пространственно-временных изменений температуры может оказать изменение числа метеорологических станций в глобальной системе климатического мониторинга.

Число станций в мире существенно уменьшилось с конца 1990-х годов, иногда составляя около 50 % от их общего числа в лучшие годы. Существенные изменения плотности глобальной сети наблюдений за климатом в 1990-е годы могли нарушить однородность рядов средних глобальных значений температуры.

Уменьшение плотности глобальной метеорологической сети, в первую очередь в труднодоступных районах, могло привести к увеличению процентного соотношения числа станций на урбанизированных территориях по сравнению с сельскими территориями и, как следствие, росту урбанизационной «поправки», а также завышению значений глобальной температуры в последние два-три десятилетия. В свою очередь это может привести к небольшому увеличению положительной трендовой составляющей в изменении температуры в последнем столетии.

Величины разностей аномалий среднегодовой глобальной температуры, представленные двумя такими крупными климатическими центрами, как Национальный климатический центр данных Национального управления океанических и атмосферных исследований США (NCDC NOAA) и отдел климатических исследований Университета Восточной Англии и Гадлеевский центр (Met Office Hadley Centre and Climatic Research Unit), различаются от $0,07$ до $0,22$ °С.

До настоящего времени остается особенно большая неопределенность в оценках влияния «малых» климатообразующих факторов (солнечная и геомагнитная активность, геофизические параметры Земли, планетные влияния и др.). Однако к настоящему времени имеются достаточные основания утверждать, что проблема космических влияний на атмосферу и климат приобрела определенную респектабельность.

При исследовании влияния солнечной активности на земной климат традиционным является анализ ряда относительных чисел Вольфа, имеющего 11-летнюю цикличность. При этом явно недооценивается роль фундаментального 22-летнего цикла магнитной активности Солнца в протекании геофизических процессов [11]. С учетом этого, основной целью данной работы является оценка изменений климата Земного шара и их причин. Особое внимание было уделено пространственно-временным особенностям проявления указанного 22-летнего цикла солнечной активности в изменении величин трендов аномалий глобальной и полушарных температур.

Материалы и методы исследования. Исходной базой для построения нормализованного варианта модели фундаментального 22-летнего цикла магнитной активности Солнца явился ряд относительных чисел Вольфа. Осуществлялась фиксация минимальных значений относитель-

ных чисел Вольфа в четных и нечетных циклах с выделением ветвей подъема и спада, которые совпадали, соответственно, с четными и нечетными 11-летними солнечными циклами.

В качестве материала для исследований трендов глобальной температуры были использованы ряды месячных аномалий глобальной и полушарных температур, подготовленные NCDC NOAA на период с 1880 по 2015 г. [12].

Величины трендов аномалий температуры (α), вычисленные для 15-летних скользящих интервалов за период с 1880 по 2015 г.: $\alpha_1(1880-1894)$, $\alpha_2(1881-1895)$... $\alpha_{121}(2000-2014)$, $\alpha_{122}(2001-2015)$ с привязкой каждого из них к последнему году соответствующего 15-летнего интервала, образуют новый показатель изменения климата, использовавшийся нами для оценки сопряженности с изменением солнечной активности. Последующее исследование изменений величин линейных трендов аномалий температуры Земного шара проводилось с учетом фаз 22-летнего цикла, отвечающих четным и нечетным циклам солнечной активности.

Такой подход, основанный на применении упрощенной модели 22-летних циклов солнечной активности и скользящих трендов аномалий температуры при изучении характера и тесноты солнечно-атмосферных связей, был применен впервые и сопровождался широким использованием различных методов оценки статистической значимости полученных результатов.

При исследовании устойчивости 22-летних циклов трендов аномалий температуры использовался так называемый спектрально-временной анализ (СВАН-анализ) [13] с построением соответствующих диаграмм.

При расчете спектров временные ряды предварительно преобразовывались путем вычитания среднего для устранения ложного пика на нулевой частоте, а также удаления тренда для исключения эффекта «ложной корреляции» и фиктивных периодичностей на низких частотах.

Спектральный анализ в скользящих окнах температурных рядов проводился с использованием возможностей фурье-анализа временных рядов, предоставляемых системой Statistica. Для автоматизации процедуры вычисления спектров была разработана специализированная VBA-программа на основе COM-технологии [14]. Наряду с указанными были использованы также методы корреляционного анализа, различные параметрические и непараметрические критерии статистической значимости результатов (t -критерий Стьюдента, G -критерий).

Результаты и их обсуждение. Рассмотрим совместную попарную динамику смоделированного ряда 22-летней солнечной активности и рядов линейных трендов аномалий температур Земного шара (рис. 1).

Из рис. 1 следует, что величины линейных трендов среднегодовой температуры в четных циклах солнечной активности падают, а в нечетных циклах – растут. Эти закономерности особенно характерны для первой части ряда 1880–1976 гг. Для последних четырех 11-летних циклов солнечной активности (двух пар 11-летних циклов солнечной активности) указанная особенность в изменении величин линейных трендов аномалий среднегодовых температур в 22-летнем цикле становится менее заметной. Она затушевывается быстрым ростом аномалий температуры, который стал наиболее заметным в последнее сорокалетие. В это время знак трендов аномалий температуры устойчиво перешел через ноль и стал положительным.

Теснота связей трендов аномалий температуры Земного шара и модельных изменений солнечной активности наибольшая для первой части ряда (1880–1976 гг.), когда квази 22-летнее колебание солнечной активности в изменении величины трендов аномалий температуры наиболее выражено, причем для всех случаев связи статистически значимы. Для этого периода наиболее тесную корреляцию сопоставляемых величин обнаруживают среднегодовая глобальная температура, среднегодовые и зимние температуры суши Земного шара и северного полушария. Во втором периоде в большинстве случаев теснота связей падает, при этом третья часть коэффициентов корреляции теряет статистическую значимость.

В дополнение к описанному выше линейному корреляционному анализу была проведена проверка сопряженности фаз роста и падения для указанных пар рядов по G -критерию Вулфа [15] за периоды 1895–1975 и 1976–2015 гг. Если для первой части ряда в подавляющем числе случаев наблюдается статистически значимая сопряженность сопоставляемых рядов, то для последней части ряда в большинстве случаев сопряженность также теряет статистическую значимость.

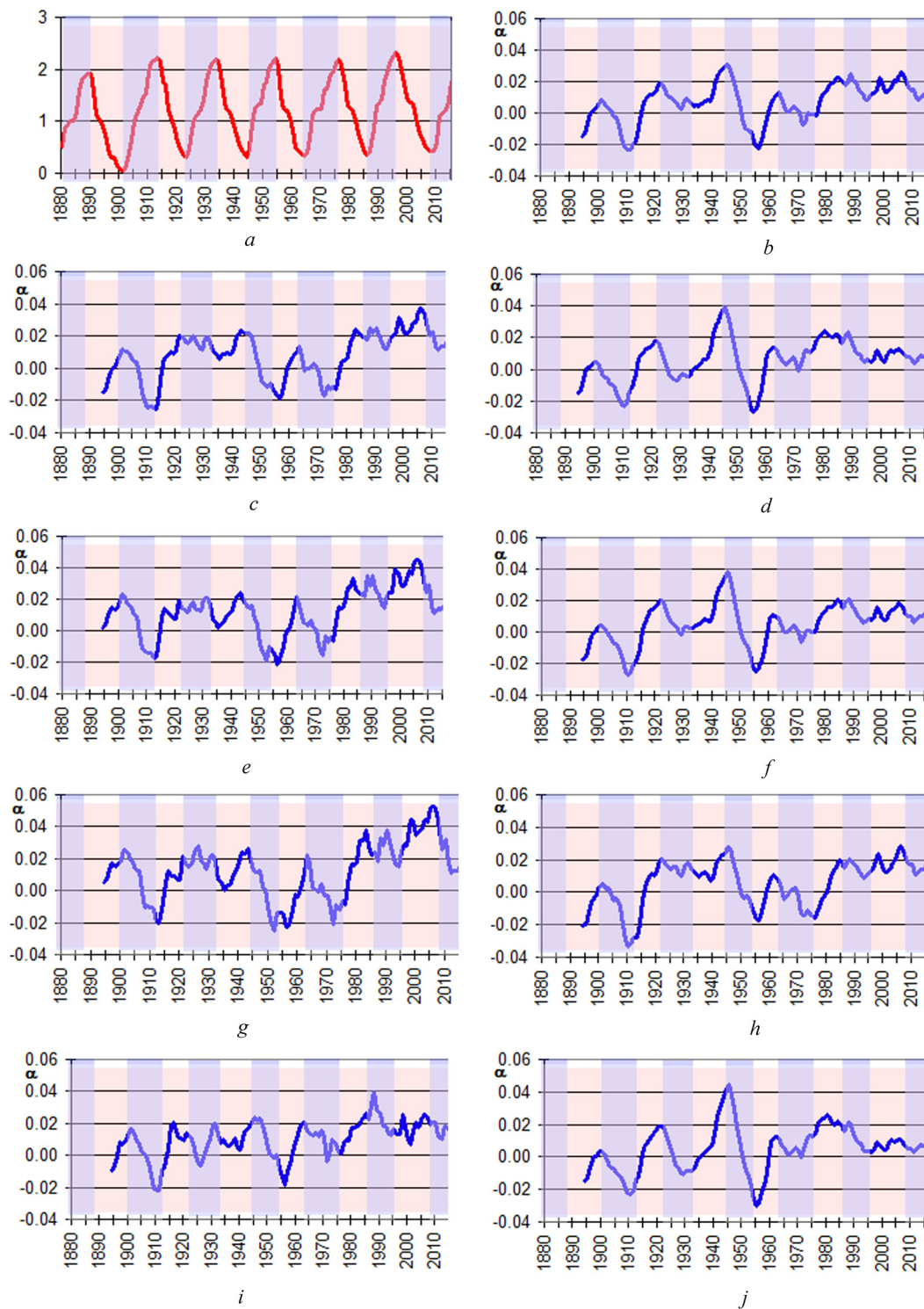


Рис. 1. Динамика значений смоделированного нормализованного ряда 22-летней солнечной активности (*a*) и величин линейных трендов α для аномалий среднегодовой температуры Земного шара (*b*), температур северного (*c*) и южного (*d*) полушарий Земли, суши Земного шара (*e*), Мирового океана (*f*), суши СП (*g*), океана СП (*h*), суши ЮП (*i*) и океана ЮП (*j*)

Fig. 1. Dynamics of values of the simulated normalized series of 22-year solar activity (*a*) and values of linear trends α for anomalies of Global (*b*), Northern (*c*) and Southern (*d*) Hemispheres, Global Land (*e*), Global Ocean (*f*), NH Land (*g*), NH Ocean (*h*), SH Land (*i*) and SH Ocean (*j*) mean annual temperatures

Простейшим способом дополнительной оценки статистической значимости различий величины трендов аномалий температуры в разные фазы 22-летнего цикла является широко известный t -критерий Стьюдента.

Если исходить из гипотезы влияния заряженных частиц на атмосферу Земли, то исходной выборкой должна стать выборка значений величин линейных трендов аномалий температуры, приходящихся на годы высокой устойчивости во времени рекуррентности геомагнитной активности на нисходящей ветви четного 11-летнего цикла: 1911–1914, 1930–1933, 1951–1954, 1973–1976, 1993–1996 гг. (объем выборки $n = 20$). Назовем такую выборку **ключевой**. Именно она должна сравниваться с другими выборками величин линейных трендов аномалий температуры, приходящихся на любые другие фазы 22-летнего цикла из набора значений всего доступного ряда. Вторая выборка составлена из 20 членов ряда, приходящихся на нисходящие ветви нечетных циклов: 1897–1900, 1920–1923, 1941–1944, 1962–1965, 1983–1986 гг., третью выборку составили 20 членов ряда, приходящихся на восходящие ветви нечетных циклов: 1915–1918, 1945–1948, 1955–1958, 1987–1990, 1997–2000 гг. При анализе были использованы ряды среднегодовых трендов аномалий температуры океана Южного полушария, суши Северного полушария, океана Северного полушария, а также зимних трендов температуры суши Южного полушария, имеющих разную степень согласованности с фазами 22-летней солнечной активности. Проводилось сравнение средних значений величин линейных трендов аномалий температуры первой выборки последовательно со средними значениями остальных выборок. Различия между всеми сравниваемыми выборочными средними за исключением случая зимних трендов температуры суши Южного полушария оказались статистически значимыми.

Анализ периодограмм рядов 15-летних скользящих линейных трендов аномалий температуры показал, что мощность выделенных колебаний по большинству регионов во второй период как минимум на порядок ниже соответствующей мощности первого периода. В наибольшей степени это проявляется для океанических трендов аномалий температуры.

Принципиально важным является изменение устойчивости 22-летнего колебания в изменении величин трендов аномалий температуры Земного шара. На рис. 2 приведены значения мощности 21,3-летней составляющей в изменении величины линейных трендов аномалий температуры Земного шара.

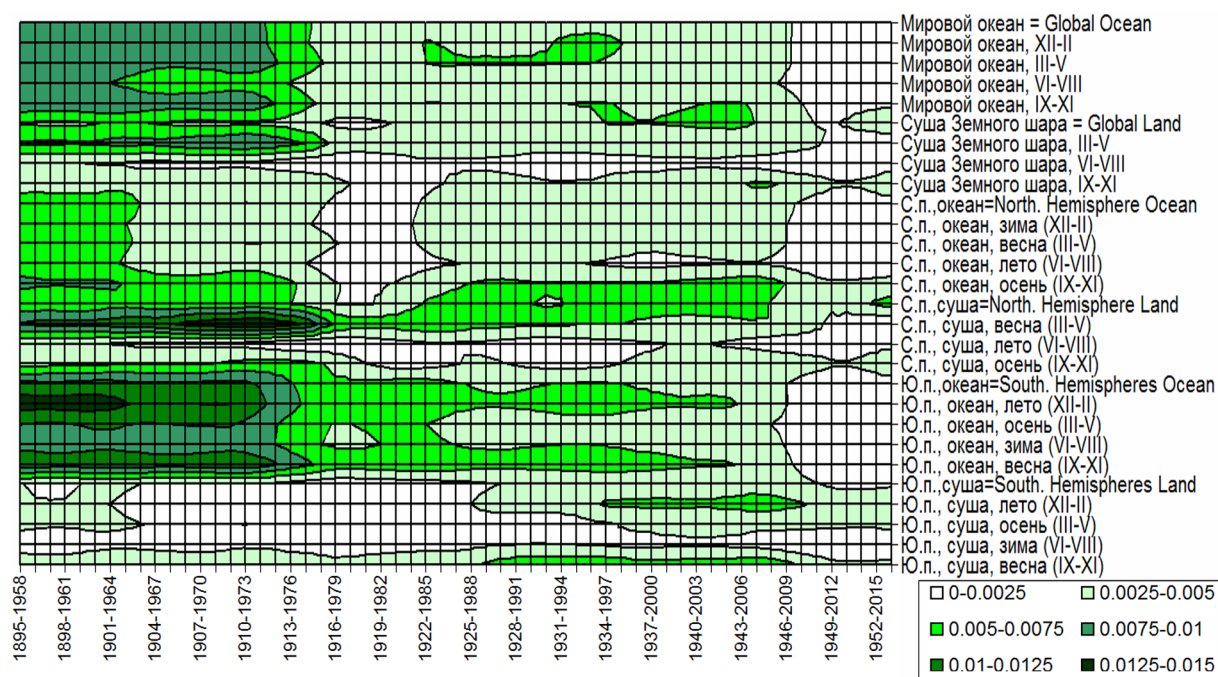


Рис. 2. Значения периодограмм 21,3-летних составляющих колебаний трендов аномалий глобальных и полушарных температур (ширина скользящего окна 64 года)

Fig. 2. Values of periodograms of 21.3-year components of oscillations of trends of Global and Hemispheres temperature anomalies (the width of a running window is 64 years)

Из рис. 2 следует, что мощность 21,3-летних колебаний в середине 1970-х годов изменилась почти скачкообразно более, чем в два раза, после наступления периода самого мощного современного потепления климата. Рост температуры, связанный в основном с ростом содержания парниковых газов в атмосфере, начиная с середины 1970-х годов затушевывает 22-летнее колебание в изменении величин линейных трендов аномалий температуры в ряде районов Земного шара. Это особенно заметно в таких крупномасштабных районах Земного шара, как океан южного полушария (большинство сезонов года и год в целом), суша северного полушария (весна), суша Земного шара (весна и год в целом) и Мировой океан.

Анализ показывает, что чем больше пространственное осреднение (суша Земного шара и Мировой океан, океан южного полушария), тем в большей степени обнаруживает себя квази 22-летнее колебание в изменении величины линейных трендов аномалий температуры. Наиболее ярко это проявляется для периода, предшествующего современному потеплению.

В других районах Земного шара и сезонах года мощность 22-летних составляющих в изменении величины трендов аномалий температуры менее значительна и мало изменяется на протяжении всего доступного периода наблюдений. В большей степени это относится к теплым сезонам суши: северное полушарие (лето – VI–VIII), южное полушарие¹ (год, осень – III–V, зима – VI–VIII), Земной шар в целом (лето – VI–VIII).

Что касается изменений величины линейных трендов аномалий температуры в северном полушарии, то современное потепление климата, ярко выраженное во все сезоны года в период с 1976 по 2015 г., и предыдущее потепление, выраженное только в теплое время года (вторая половина лета и первая половина осени, VII–X месяцы), известное как потепление Арктики (1915–1940 гг.), сильно затушевало проявление квази 22-летнего колебания в изменении трендов.

Заключение. Детальный анализ изменений линейных трендов аномалий температуры Земного шара показал отчетливое и статистически значимое проявление 22-летнего магнитного солнечного цикла в пространственно-временных изменениях величины трендов. Существенное влияние на условия распространения заряженных частиц от Солнца и из космоса и, как следствие, интенсивность их притока в атмосферу Земли оказывает межпланетное магнитное поле (ММП). Самые оптимальные условия их распространения складываются на нисходящих ветвях четных 11-летних циклов, о чем свидетельствует устойчивая рекуррентность геомагнитной активности, когда в ее частотной структуре чаще отмечаются 13–14- и 27–28-дневные циклы. В это время ММП упорядоченно и стабильно, и поскольку продолжительность глобальных колебаний зональной циркуляции, определяемая внутренними факторами, изменяется от 2 до 4 недель и по продолжительности близка к указанным выше циклам в изменении геомагнитной активности, то можно предположить высокую степень развития резонансных явлений в атмосфере в эти фазы 22-летнего солнечного цикла. Периоды эффективного развития резонансных явлений приходятся на 1911–1914, 1930–1933, 1951–1954, 1973–1976, 1993–1996 гг. Статистическая значимость различий линейных трендов аномалий температуры Земного шара для этой ключевой выборки ($n = 20$) по сравнению со всеми другими выборками такой же длительности оказалась чрезвычайно высокой, что говорит об особых условиях формирования наибольшего влияния заряженных частиц на атмосферу именно в эти годы.

Зимой складываются более благоприятные условия для проявления влияния низкоэнергетических частиц на атмосферу Земли, поскольку зимой и особенно в высоких широтах минимален или вовсе отсутствует приток солнечной радиации в атмосферу и она не затушевывает эффекты, связанные с вторжением заряженных частиц в атмосферу Земли. Кроме того, в течение зимнего сезона распространение планетарных волн в верхнюю атмосферу, куда проникают заряженные частицы, становится возможным только при наличии западных ветров в стратосфере. Таким образом, приток заряженных частиц модулирует условия отражения планетарных волн в верхней атмосфере. Это означает, что влияние заряженных частиц на атмосферу должно быть более выраженным зимой.

¹ В последнем случае, возможно, оказывает влияние и относительно малая площадь суши в южном полушарии.

И действительно, теснота связи 22-летних солнечных циклов и значений величин линейных трендов аномалий температуры оказалась несколько выше зимой, чем в другие сезоны года, и особенно на суше.

Не отрицая значительной роли парниковых газов в потеплении климата Земли, но принимая во внимание влияние на климатическую систему, в том числе «малых» климатообразующих факторов (солнечная и геомагнитная активность, гравитационные воздействия Юпитера и Сатурна) и автоколебаний в климатической системе, можно предложить альтернативный сценарий изменения климата Земного шара на ближайшие годы.

Величины аномалий температуры Земного шара в 2017–2019 (2020) гг. уменьшатся на 0,1–0,2 °С по сравнению с периодом 2014–2016 гг. в результате:

ослабления интенсивности Эль-Ниньо в океане и, как следствие, понижения температуры Земного шара;

снижения температуры в 60-летнем цикле, связанном с гравитационным воздействием Юпитера и Сатурна;

более сильного развития резонанса глобальных колебаний зональной циркуляции атмосферы продолжительностью от 2 до 4 недель с модулируемыми в атмосфере геомагнитной активностью колебаниями продолжительностью 27–28 и 13–14 дней, и, как следствие, понижения температуры и формирования отрицательных линейных трендов аномалий температуры в крупномасштабных районах Земного шара и Земного шара в целом.

Список использованных источников

1. Возможности предотвращения изменения климата и его негативных последствий. Проблемы Киотского протокола / отв. ред. Ю. А. Израэль. – М.: Наука, 2006. – 408 с.
2. Груза, Г. В. Наблюдаемые и ожидаемые изменения климата России: температура воздуха / Г. В. Груза, Э. Я. Ранькова. – Москва: ИГКЭ, 2012. – 194 с.
3. Переведенцев, Ю. П. Теория климата / Ю. П. Переведенцев. – Казань: Казанский гос. ун-т, 2009. – 504 с.
4. IPCC, 2013: Climate Change 2013: The Physical Science Basis. Contribution of Working Group I to the Fifth Assessment Report of the Intergovernmental Panel on Climate Change / eds.: T. F. Stoker [et al.]. – Cambridge: Cambridge Univ. Press, 2013. – 1535 p. doi:10.1017/CBO9781107415324
5. Будыко, М. И. Климат в прошлом и будущем / М. И. Будыко. – Л.: Гидрометеиздат, 1980. С. 351.
6. Полонский, А. Б. Роль океана в изменениях климата / А. Б. Полонский. – Киев: Навукова думка, 2008. – 169 с.
7. Mokhov, I. I. Changes in atmospheric blocking characteristics within Euro-Atlantic region and Northern Hemisphere as a whole in the 21st century from model simulations using RCP anthropogenic scenarios / I. I. Mokhov, A. V. Timazhev, A. R. Lupo // Glob. Planet. Change. – 2014. – Vol. 122. – P. 265–270. doi.org/10.1016/j.gloplacha.2014.09.004
8. Оль, А. И. Каталог индексов солнечной и геомагнитной активности / А. И. Оль, Б. Г. Шерстюков, Л. Т. Трофименко; под ред. В. Ф. Логинова. – Обнинск, 1979. – 152 с.
9. Логинов, В. Ф. Тренды, «скачки» и паузы в изменении глобальной и региональной температуры и их возможные причины / В. Ф. Логинов // Укр. географ. журн. – 2015. – № 1. – С. 12–19.
10. О колебаниях глобального климата за последние 150 лет / Н. М. Даценко [и др.] // Докл. Академии наук. – 2004. – Т. 399, № 2. – С. 253–256.
11. Оль, А. И. Новый метод сверхдолгосрочного прогноза солнечной активности / А. И. Оль, Г. И. Оль // Изв. АН СССР, сер. физическая. – 1980. – Т. 44, № 12. – С. 2369–2373.
12. NOAA National Centers for Environmental Information, Climate at a Glance: Global Time Series, published July 2016 [Electronic resource]. – Mode of access: <http://www.ncdc.noaa.gov/cag/time-series/>. – Date of access: 16.08.2016.
13. Атлас временных вариаций природных процессов. – М.: ОИФЗ РАН, 1994. – Т. 1: Порядок и хаос в литосфере и других сферах / отв. ред. А. В. Николаев и А. Г. Гамбурцев. – 176 с.
14. Statistica: Полное руководство пользователя. Гл. 11. StatSoft Russia. 2001 [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://gendocs.ru/v1319/?cc=3&view=pdf>. – Дата доступа: 07.02.2017.
15. Кобзарь, А. И. Прикладная математическая статистика. Для инженеров и научных работников / А. И. Кобзарь. – М.: ФИЗМАТЛИТ, 2006. – 816 с.

References

1. Israel Iu. A. (ed.) *Possibilities of prevention of climate changes negative consequences. Problems of the Kyoto Protocol*. Moscow, Nauka Publ., 2006, 408 p. (in Russian).
2. Gruzha G. V., Rankova E. Ya. *Observed and expected climate changes over Russia: surface air temperature*. Moscow, IGKE Publ., 2012, 194 p. (in Russian).
3. Perevedentsev Iu. P. *The climate theory*. Kazan, Kazan State University Publ., 2009. 504 p. (in Russian).
4. Stoker T. F., Qin D., Plattner G.-K., Tignor M., Allen S. K., Boschung J., Nauels A., Xia Y., Bex V., Midgley P.M. (eds.) *IPCC, 2013: Climate Change 2013: The Physical Science Basis. Contribution of Working Group I to the Fifth Assessment*

Report of the Intergovernmental Panel on Climate Change. Cambridge, Cambridge Univ. Press, 2013. 1535 p. doi.org/10.1017/CBO9781107415324

5. Budyko M. I. *Climate in the past and future*. Leningrad, Gidrometeo Publ., 1980, 351 p. (in Russian).
6. Polonskiy A. B. *Role of ocean in climate changes*. Kiev, Navukova dumka Publ., 2008, 169 p. (in Russian).
7. Mokhov I. I., Timazhev A. V., Lupo A. R. Changes in atmospheric blocking characteristics within Euro-Atlantic region and Northern Hemisphere as a whole in the 21st century from model simulations using RCP anthropogenic scenarios. *Global and Planetary Change*, 2014, vol. 122, pp. 265–270. doi.org/10.1016/j.gloplacha.2014.09.004
8. Ol A. I., Sherstiukov B. G., Trofimenko L. T. *The catalogue of indexes of solar and geomagnetic activity*. Obninsk, 1979, 152 p. (in Russian).
9. Loginov V. F. Trends, «jumps» and pauses in global and regional temperature change and their possible causes. *Ukrainian Geographical Journal*, 2015, no. 1, pp. 12–19. doi.org/10.15407/ugz2015.01.012
10. Datsenko N. M., Monin A. S., Berestov A. A., Ivanchenko N. N., Sonechkin D. M. On global climate oscillations over the last 150 years. *Doklady Akademii Nauk* [Reports of Russian Academy of Sciences], 2004, vol. 399, no. 2, pp. 253–256 (in Russian).
11. Ol A. I., Ol G. I. New method of the superlong-term forecast of solar activity. *Izvestiya Akademii nauk SSSR. Seriya fizicheskaya* [Bulletin of the Russian Academy of Sciences. Physics], 1980, vol. 44, no. 12, pp. 2369–2373 (in Russian).
12. NOAA National Centers for Environmental Information, Climate at a Glance: Global Time Series, published July 2016. Available at: <http://www.ncdc.noaa.gov/cag/time-series/> (accessed 16 August 2016).
13. Nikolaev A. V., Gamburtsev A. G. (eds.). *Atlas of natural processes. Vol. 1: Order and chaos in lithosphere and other spheres*. Moscow, Institute of Physics of the Earth of the Russian Academy of Sciences Publ., 1994. 176 p. (in Russian).
14. Statistica. The complete user's guide. Ch. 11. StatSoft Russia. 2001. Available at: <http://gendocs.ru/v1319/?cc=3&view=pdf> (accessed 07 February 2017).
15. Kobzar A. I. *Applied mathematical statistics. For engineers and scientist*. Moscow, Fizmatlit Publ., 2006. 816 p. (in Russian).

Информация об авторах

Логинов Владимир Федорович – академик, д-р географ. наук, гл. науч. сотрудник. Институт природопользования НАН Беларуси (ул. Ф. Скорины, 10, 220114, Минск, Республика Беларусь). E-mail: nature@ecology.basnet.by.

Микуцкий Владимир Станиславович – канд. физ.-мат. наук, вед. науч. сотрудник. Институт природопользования НАН Беларуси (ул. Ф. Скорины, 10, 220114, Минск, Республика Беларусь). E-mail: m-vs@ecology.basnet.by.

Для цитирования

Логинов, В. Ф. Изменения климата Земного шара и их возможные причины / В. Ф. Логинов, В. С. Микуцкий // Докл. Нац. акад. наук Беларуси. – 2017. – Т. 61, № 3. – С. 89–96.

Information about the authors

Loginov Vladimir Fedorovich – Academician, D. Sc. (Geography), Chief researcher. Institute for Nature Management of the National Academy of Sciences of Belarus (10, F. Skoryna Str., 220114, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: nature@ecology.basnet.by.

Mikutskiy Vladimir Stanislavovich – Ph. D. (Physics and Mathematics), Leading Researcher. Institute for Nature Management of the National Academy of Sciences of Belarus (10, F. Skoryna Str., 220114, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: m-vs@ecology.basnet.by.

For citation

Loginov V. F., Mikutskiy V. S. Global climate changes and their possible reasons. *Doklady Natsional'noi akademii nauk Belarusi* [Doklady of the National Academy of Sciences of Belarus], 2017, vol. 61, no. 3, pp. 89–96 (in Russian).

ISSN 1561-8323 (print)
УДК 550.42+551.1 (476)

Поступило в редакцию 20.02.2017
Received 20.02.2017

Академик Р. Г. Гарецкий, академик А. В. Матвеев, Г. И. Каратаев

Институт природопользования Национальной академии наук Беларуси, Минск, Республика Беларусь

ТЕКТОНО-ГЕОФИЗИЧЕСКОЕ РАЙОНИРОВАНИЕ РАДОНОАКТИВНОСТИ ПОРОД КРИСТАЛЛИЧЕСКОГО ФУНДАМЕНТА БЕЛАРУСИ

Установлена высокая степень корреляционно-генетической связи между объемной активностью радона (ОАР) основных типов пород кристаллического фундамента, геофизическими полями и основными тектоническими элементами. На основании этой связи построена карта радоноактивности фундамента с выделением трех типов территорий: с ОАР более 78200 Бк/м³, 50000–72900 Бк/м³ и 25700–44000 Бк/м³. В распределении ОАР проявляются как особенности состава пород, так и элементы структурного районирования фундамента.

Ключевые слова: радон, радоновая опасность, объемная активность радона, породы фундамента, геофизические поля

Academician Radim G. Garetsky, Academician Aleksey V. Matveyev, German I. Karatayev

Institute for Nature Management of the National Academy of Sciences of Belarus, Minsk, Republic of Belarus

TECTONO-GEOPHYSICAL ZONING OF THE RADON ACTIVITY OF ROCKS OF THE CRYSTALLINE BASEMENT OF BELARUS

The high degree of correlation and genetic communications between radon volume activities (RVO), main types of crystalline basement rocks, geophysical fields, and main tectonic elements has been detected. Taking into account this correlation, a map of the radon activity of the basement was designed with three types of territory marking: with RVO more than 78200 Bq/m³, 50000–72900 Bq/m³ and 25700–44000 Bq/m³. The particular composition of rocks, as well as structural elements of zoning of the basement appeared in the RVO distribution.

Keywords: radon, radon contamination hazard, crystalline basement rocks, geophysical fields

Введение. Радонометрические исследования широко используются в мировой геологической практике. В результате этих работ установлено, что повышенные концентрации радона связаны с определенными интрузивными телами, залежами радиоактивных пород, разломами, с нефтяными месторождениями и т. д. **Общепризнано, что облучение от радона и многочисленных дочерних продуктов (ДПР) его радиоактивного распада (²¹⁴Pb, ²¹⁴Bi, ²¹⁰Bi, ²¹⁸Po, ²¹⁰Po и др.) составляет не менее половины дозы, получаемой среднестатистическим жителем Земли от всех источников ионизирующего излучения.** Все это свидетельствует о чрезвычайной важности и актуальности для любого региона выявления радоновых аномалий и оценки их влияния на экологическую обстановку и различные сферы хозяйственной деятельности. Наиболее серьезные работы по радоновой тематике выполнены в Бельгии, Великобритании, Германии, Италии, России, США, Украине, Чехии, Швеции, Норвегии и др. В этих странах построены разномасштабные карты радоновой опасности.

Радон и его ДПР достаточно широко изучаются и в Беларуси, в организациях Министерства природных ресурсов и охраны окружающей среды, Национальной академии наук Беларуси, Министерства по чрезвычайным ситуациям, в некоторых вузах страны. Выполненными работами показаны возможности использования радонометрических измерений при прогнозировании нефтяных залежей, выявлении трубок взрыва, определены параметры объемной активности радона (ОАР) для основных пород чехла и фундамента. Доказано, что наибольшие концентрации радона приурочены к породам кристаллического фундамента. Именно эти породы играют основную роль в формировании радоновых аномалий в подземных водах, а при относительно неглубоком залегании – и в приповерхностных грунтах [1; 2]. Радоновые аномалии также приурочены к зонам разломов.

К настоящему времени в полевых и лабораторных условиях определить значения концентраций радона удалось лишь для небольшого объема образцов различных типов пород фундамента в южной части Беларуси. Однако общеизвестно, что вещественные неоднородности фундамента

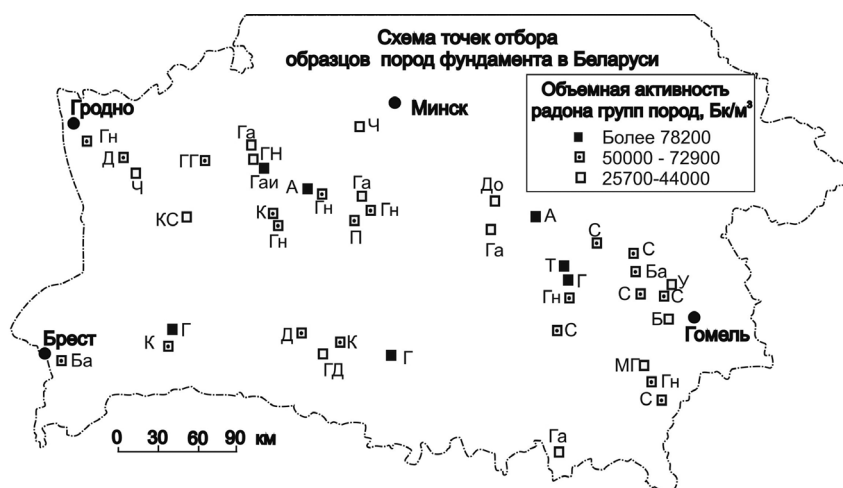
четко отражаются в гравитационном и магнитном аномальных полях, распределение которых в различных масштабах представлено для всей территории Беларуси. Геофизические поля также отражают разломную тектонику – установлена корреляция магнитных аномалий с радоноактивностью [3].

Поэтому для оценки радонопродуцирующего потенциала основных типов пород фундамента на всей территории Беларуси мы прибегли к методике выявления коррелятивно-генетических связей значений радоноактивности пород фундамента с геофизическими полями и рельефом поверхности фундамента и распространения затем найденной закономерности на всю территорию Беларуси.

Объемная активность радона в основных типах пород фундамента. Всего в лабораторных условиях было исследовано 48 образцов; схема отбора проб показана на рис. 1 [2]. Определенная по методике [4] удельная активность радона была пересчитана с использованием данных по плотности пород в средние величины объемной активности радона. Полученные результаты свидетельствуют, что наибольшие концентрации радона приурочены к гранитам (до 90700 Бк/м³), эффузивным аналогам кислых изверженных пород (трахириодациты) – до 135100 Бк/м³ и к сильно измененным габброидам – до 128400 Бк/м³. Минимальные значения ОАР (менее 20000 Бк/м³) установлены в некоторых слабоизмененных разновидностях габбро, базальтов и ультраосновных пород. С учетом полученных результатов большинство гранитоидов, трахириодацитов, диориты, измененные разновидности габбро, некоторые типы амфиболитов, сиенитов являются условно радоноопасными, так как ОАР в них превышает 50000 Бк/м³ [5]. Условно радоноопасными перечисленные породы считаются в связи с тем, что при значительных глубинах их залегания влияние этих пород на ОАР в почвенном воздухе является весьма проблематичным, по крайней мере вне зон разрывных нарушений.

Наиболее однородные разности кварцитов, базальтов, габбро, ультраосновных пород, ОАР в которых не превышает 20000 Бк/м³, с учетом условий залегания являются радонобезопасными, а остальные породы, слагающие фундамент, относятся к категории относительно радоноопасных.

В геологических контурах в соответствии с легендой к карте кристаллического фундамента [6] среди стратифицированной протерозойской толщи преобладают кварцитовидные песчаники; кварцевые риолиты, трахиандезиты, песчаники; риолиты, риодациты; порфириоды, кристаллические сланцы; плагиогнейсы, трахиандезиты, амфиболиты, кварциты; амфиболиты и кварциты. Архейские стратифицированные комплексы представлены амфиболитами, гнейсами; кристаллическими сланцами, гнейсами, кальцифирами; гнейсами; кристаллическими сланцами



Породы фундамента и объемная активность радона, в Бк/м³
 Г - Гранит, 73800-90700, 4; Д - Диорит, 65200-68200, 2; ГД - Гранодиорит, 48700, 1; С - Сиенит, 24000-70500, 6; Т - Трахириодацит, 83000-135100, 3; Га - Габбро, ГН-Габбро-Норит, 6000-41400, 8; Гаи - Габбро измененный, 83400-128400, 2; Б - Биотит-полевошпатовая порода, 18000, 1; МГ - Мигматит-гранит, 25800, 1; Гн - Гнейс, 27000-57500, 6; П - Пироксенит, 7200-53100, 3; Ба - Базальт, 5700-66900, 3; У - Ультраосновная порода, 25700, 1; А - Амфиболит, 24900-81800, 3; Ч - Чарнокит, 22400-34300, 3; К - Кварцит, 8600-66400, 2; До - Долерит, 8400, 1; КС - Кристаллический сланец, 38000, 1; ГГ - Гранито-гнейс, 72300, 1. Курсив - количество образцов

Рис. 1. Схема точек отбора пород фундамента в Беларуси

Fig. 1. Scheme of the selection points of basement rocks in Belarus

и гнейсами; гранулитами, гнейсами, кристаллическими сланцами. Из ультраметаморфических и интрузивных комплексов наибольшее распространение имеют сиениты и габбро; граниты и сиениты, монцодиориты; граниты, гранодиориты, диориты; граниты, гнейсограниты; граниты, гранитогнейсы; основные породы; гранитоиды; метагаббро, амфиболиты, метадиабазы; граниты, эндербиты, чарнокиты; бластомигониты.

Результаты расчетов ОАР для комплексов перечисленных пород приведены в таблице и на рис. 1.

Средняя объемная активность радона (Бк/м³) основных комплексов пород, которые выделены на карте кристаллического фундамента [6]

Mean volume activity of radon (Bq/m³) of the main complexes of rocks highlighted on the crystalline basement map [6]

Комплекс пород Rock complex	Объемная активность радона Radon volume activity
Кварцитоподобные песчаники	37500
Кварцевые риолиты, трахиандезиты, песчаники	67400
Риолиты, риодациты, порфириды, кристаллические сланцы	72900
Гнейсы, амфиболиты, кварциты	42000
Амфиболиты, гнейсы	36500
Кристаллические сланцы, гнейсы, кальцифиры	38400
Гнейсы	40200
Кристаллические сланцы, гнейсы	41500
Гранулиты, гнейсы, кристаллические сланцы	44000
Сиениты, габбро	42600
Граниты, сиениты, диориты	72900
Граниты, гранодиориты, диориты	78200
Граниты, гнейсограниты	72300
Граниты, гранитогнейсы	65300
Основные породы	25700
Гранитоиды	82600
Габбро, амфиболиты, диабазы	31700
Граниты	82600
Эндербиты	34300
Миллониты	50000

Анализ полученных данных показал, что наибольшие величины концентраций радона соответствуют площадям распространения гранитов, гранодиоритов и диоритов раннепротерозойского возраста (78200 Бк/м³), а также архей-нижнепротерозойских гранитоидов (82600 Бк/м³) и архейских пород кислого состава (82600 Бк/м³).

Наименьшие значения ОАР выявлены в верхнепротерозойских песчаниках (37500 Бк/м³), нижнеархейских амфиболитах, кристаллических сланцах и гнейсах (36500–38400 Бк/м³), а также в нижнеархейских габбро, амфиболитах, диабазах кореличского и анисимовского комплексов (31700 Бк/м³) и нижнепротерозойских основных породах (25700 Бк/м³).

При нанесении на геологическую карту фундамента образцов горных пород с рассчитанными значениями ОАР, учитывая довольно сложное чередование пород разного возраста и состава, было принято решение объединить близкие по характеристикам контуры в следующие группы: I – более 78200 Бк/м³, II – 50000–72900 Бк/м³ и III – 25700–44000 Бк/м³ (рис. 2).

Методы исследований. Для детализации данных по радонопродуцируемому потенциалу основных типов пород фундамента на всей территории Беларуси мы прибегли, как отмечено ранее, к широко используемой в геологии методике дискриминантного выявления коррелятивно-генетических связей между данными о радоноактивности пород фундамента (рис. 1), полученными по лабораторным определениям на небольшой площади, с геофизическими полями, рельефом поверхности фундамента, и распространению затем найденной закономерности на всю территорию Беларуси. Форма, интенсивность гравитационных и магнитных аномалий, в особенности в их сочетании, очень хорошо отражают внутреннюю структуру вещественных неоднородно-

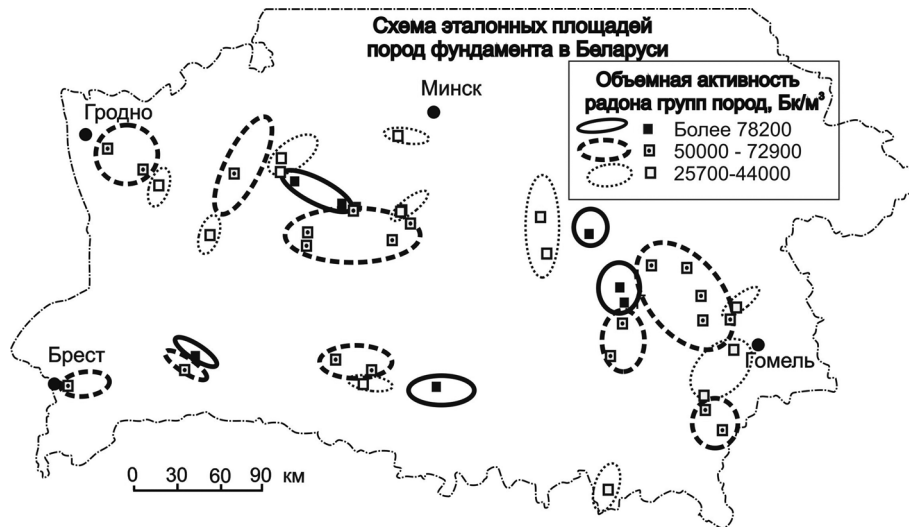


Рис. 2. Схема эталонных площадей пород фундамента в Беларуси

Fig. 2. Scheme of the reference areas of the basement rocks in Belarus

стей кристаллического фундамента. Поэтому мы предполагаем хорошую корреляцию этих геофизических полей с данными о радоноактивности пород фундамента, полученными А. В. Матвеевым [2] и М. И. Автушко [4]. Суть дискриминантного анализа в следующем.

Пусть заданы ряд групп элементов, относимых к разным классам, – в нашей задаче рассматриваются три класса радоноактивных групп (рис. 1, 2). При этом каждый элемент охарактеризован системой признаков. И пусть задан такого же рода упорядоченными признаками некий элемент, для которого необходимо узнать: к какому классу его можно отнести из априори заданной классификации. Такую задачу называют задачей дискриминантного анализа. Пусть для каждого класса изучаемой классификации заданы статистические выборки – эталонные данные. По этим выборкам (при определенных статистических условиях) для каждого класса строится собственная линейная функция, называемая дискриминантной. Для прогнозируемого элемента по его упорядоченной системе признаков по каждой из этих (будем говорить – эталонных дискриминантных функций) вычисляется совокупность линейных прогнозных дискриминантных функций и находится вероятность, соответствующая наибольшей дискриминантной функции, к классу которой и относится прогнозируемый элемент. Иначе говоря, множество линейных дискриминантных функций для заданной эталонной группы классов служат индикаторами классификации.

С геометрической точки зрения дискриминантные функции определяют гиперповерхности в n -мерном пространстве. Процедура построения линейной дискриминантной функции по эталонным выборкам для каждого класса строится так. Для каждого класса составляется матрица исходных данных (число признаков – количество элементов). По ним для каждого класса строится ковариационная матрица, а затем – объединенная дисперсионная матрица. По последней вычисляются обратные элементы, по которым, в свою очередь, вычисляются коэффициенты линейных дискриминантных функций для каждого класса. Кроме того, вычисляется статистика Махаланобиса для проверки гипотезы о том, что средние значения признаков одинаковы во всех группах для данной совокупности признаков [7].

Практическая компьютерная реализация процесса дискриминантного анализа выполнена С. В. Голобоковым в системе комплексной геологической интерпретации геофизических полей GEIA [8]. Для ее применения необходимо создать банк геолого-геофизических полей, используемых для изучения исследуемой классификации, матрицу исходных эталонных точек: координаты точек с известными значениями классов. Последовательность операций – подпрограмма DIANA – в программе GEIA такова: имя банка, моделирование и прогноз, классификация геологических объектов по полям, файл координат эталонов, перечень полей, оценка информативности и выбор признаков, построение решающего правила (дискриминантных функций), результаты анализа, прогноз.

Согласно выше указанному в качестве базы исходных полей нами взяты гравитационное и магнитное аномальные поля и рельеф поверхности фундамента. В каждой точке исследуемой площади в пределах некоторой априори заданной окрестности эти поля преобразуются в систему числовых статистических признаков: значение поля в узле (Z), региональное поле (R), локальное поле (L), дисперсия поля (D), энергетическая мощность поля (E), минимальный период локального поля (P), радиус автокорреляции (A), степень полосчатости поля (S), степень периодичности поля (T).

Эталонные выборки по введенным А. В. Матвеевым трем классам (группам) ОАР (рис. 2) составили: 1 класс – 75 точек, 2 класс – 85 точек, 3 класс – 58 точек. Введя в ЭВМ для всей территории Беларуси карты гравитационных и магнитных аномалий и рельефа фундамента и файл с координатами эталонных точек и значениями классов (no_123.txt), по программе DIANA получены следующие данные: закономерная связь ОАР с геофизическими полями оценена – для 1 класса – 89,3 %, для 2 класса – 81,2 %, для 3 класса – 81,0 %. В среднем – 83,8 %.

Отмечено, что основную роль в закономерности играет гравитационное поле (семь признаков из девяти) и его корреляция с рельефом фундамента. Магнитное поле отражает закономерность главным образом пятью признаками, характеризующими морфологию поля. Рельеф поверхности фундамента ярко проявляет себя лишь корреляцией с гравитационным полем и значением его локальной составляющей.

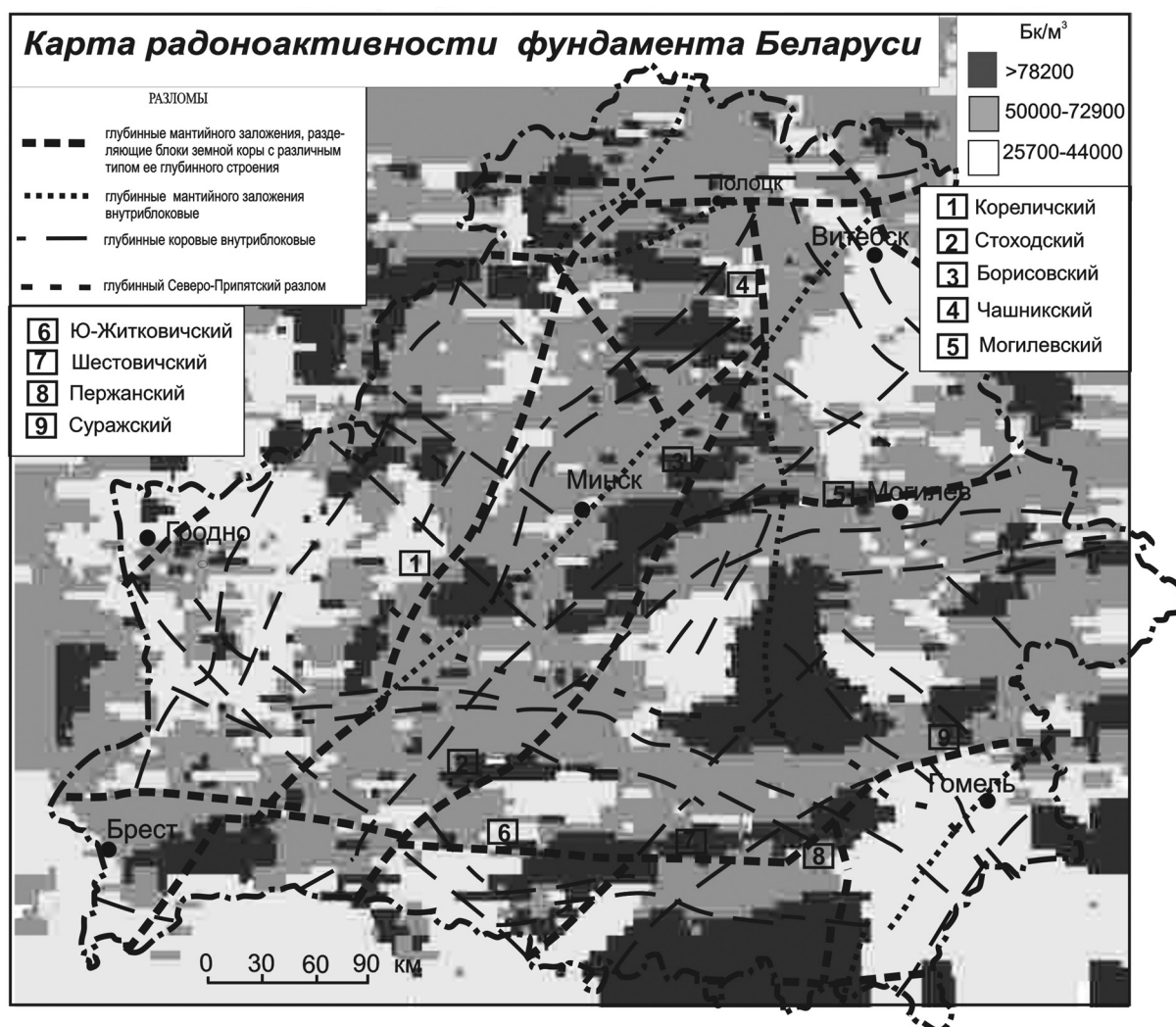


Рис.3. Карта радоноактивности фундамента Беларуси
Fig. 3. Map of the radon activity of the basement rocks in Belarus

Принимая полученные результаты взаимосвязи эталонных значений пород фундамента по ОАР с геофизическим полями в качестве коррелятивно-генетической закономерности с уровнем вероятности не ниже 0,75, построена карта радоноактивности фундамента в целом на всю территорию Беларуси (рис. 3).

Особенности распределения рассматриваемого показателя территории Беларуси тесно увязываются со структурным районированием и разломами фундамента.

Прежде всего отметим ярко бросающуюся картину разделения территории Беларуси по характеру ОАР на три меридионально вытянутые области: западную, центральную и восточную относительно глубинных разломов мантийного заложения соответственно Кореличского и Стоходского–Борисовского–Чашникского. При этом система разломов Стоходского–Борисовского–Чашникского является еще и границей, разделяющей две полосы линейно вытянутых локализованных систем: на западе – это участки с наиболее высокими значениями ОАР (более 78200 Бк/м³), а на востоке – с самыми низкими значениями ОАР (25700–44000 Бк/м³).

В западной области распространены все три типа ОАР в качестве в основном локализованных участков. Западная область почти целиком отвечает Белорусско-Прибалтийскому гранулитовому поясу, причем здесь преобладают средние значения ОАР (50000–72900 Бк/м³) с относительно небольшими участками наиболее высоких (>78200 Бк/м³) и совсем мелкими низких значений (25700–44000 Бк/м³).

В центральной области, соответствующей Центральнобелорусской шовной зоне с общим фоном средних значений ОАР (50000–72900 Бк/м³), четко фиксируется в восточной ее части полоса с высокими значениями ОАР.

В восточной области наблюдается мозаичное распределение ОАР. При этом в северной ее части, соответствующей позднепротерозойскому осадочно-вулканогенному слою и Оршанской впадине [9], распространены низкие значения ОАР (25700–44000 Бк/м³); в центре, между Могилевским и Южно-Житковичским–Пержанским–Суражским глубинными разломами выделяется крупная область, в центре которой распространены породы с наиболее высоким ОАР, на фоне пород с самыми низкими значениями ОАР. Южнее Гомеля распространены породы фундамента, обладающие низкими значениями ОАР. Они соответствуют в основном Брагинскому гранулитовому массиву. Участки и полосы с самыми большими значениями ОАР (более 78200 Бк/м³) часто распространены в зонах влияния глубинных разломов мантийного заложения.

Сопоставляя Карту радоноактивности фундамента Беларуси с Геологической картой фундамента Беларуси под редакцией Н. В. Аксаментовой [6], находим, что подавляющее большинство площадей, оцениваемых с весьма высокой радоноактивностью (свыше 78200 Бк/м³) приурочены к ультраметаморфическим и интрузивным комплексам разнообразных видов гранитоидов (гранитов, гнейсогранитов, гранодиоритов и пр.) в основном раннего протерозоя (PR₁).

Отметим также, что Крупный прямоугольный участок, контактирующий с Коростенским гранитоидным плутоном (площадь Ельск–Калинковичи), характеризуется наибольшими значениями ОАР (выше 78200 Бк/м³).

С учетом оценок радоноопасности грунтов, а также имея ввиду глубины залегания пород фундамента, можно предположить, что площади распространения пород с ОАР более 50000 Бк/м³ могут рассматриваться в качестве радоноопасных только в зонах активных на современном этапе разломов, а на остальной территории – при мощности перекрывающих пород чехла не более 30–50 м. Следует также подчеркнуть, что в целом фундамент Беларуси пока еще изучен явно недостаточно, поэтому необходимы более детальные исследования для усовершенствования схемы распределения ОАР кристаллических пород архейско-протерозойского возраста.

Список использованных источников

1. Матвеев, А. В. Радонопродуцирующий потенциал пород кристаллического фундамента территории Беларуси / А. В. Матвеев, М. И. Автушко // Природопользование: сб. науч. трудов. – Минск: Институт природопользования Беларуси, 2016. – Вып. 29. – С. 14–20.
2. Матвеев, А. В. Районирование территории Беларуси по степени радоновой опасности грунтов / А. В. Матвеев // Докл. Нац. акад. наук Беларуси. – 2016. – Т. 60, № 5. – С. 108–112.

3. Гарецкий, Р. Г. Отражение радоновых аномалий в магнитном поле и тектонических элементах Беларуси / Р. Г. Гарецкий, Г. И. Каратаев, А. В. Матвеев // Геофиз. журн. – 2016. – Т. 38, № 5. – С. 40–48.
4. Автушко, М. И. Концентрация радона в приповерхностных грунтах на территории Солигорского геодинамического полигона (Беларусь) / М. И. Автушко, А. В. Матвеев // Літасфера. – 2010. – № 2 (33). – С. 98–105.
5. Реализация федеральной программы «Радон» в 1997 г. Анализ достоверности проведенных измерений. Оценка радоноопасности территории / Н. А. Манаков [и др.] // АНРИ. – 1998. – № 4. – С. 8–18.
6. Карта крышталічнага фундаменту. М 1 : 2000000 / Н. В. Аксентава [і інш.] // Нацыянальны атлас Беларусі. – Мінск, 2002. – С. 41.
7. Родионов, Д. А. Справочник по математическим методам в геологии / Д. А. Родионов. – М.: Недра, 1987. – 335 с.
8. Каратаев, Г. И. Методика построения физико-геологического разреза по комплексу геофизических полей / Г. И. Каратаев, С. В. Голобоков // Літасфера. – 2003. – № 2 (19). – С. 74–84.
9. Гарецкий, Р. Г. Тектоническое районирование фундамента северо-востока Беларуси / Р. Г. Гарецкий, Г. И. Каратаев // Докл. Нац. акад. наук Беларусі. – 2010. – Т. 54, № 5. – С. 95–99.

References

1. Matveyev A. V. Radonproducing potential of the crystalline basement rocks of the territory of Belarus. *Prirodopol'zovanie: sbornik nauchnykh trudov* [Nature Management: Collection of scientific papers]. Minsk, Institute of Nature Management of Belarus, 2016, iss. 29, pp. 14–20 (in Russian).
2. Matveyev A. V. Division of the territory of Belarus into the regions with different radon contamination hazard levels of soils. *Doklady Natsional'noi akademii nauk Belarusi* [Doklady of the National Academy of Sciences of Belarus], 2016, vol. 60, no. 5, pp. 108–112 (in Russian).
3. Garetsky R. G., Karatayev G. I., Matveyev A. V. Reflectance of radon anomalies in magnetic field and tectonic elements of Belarus. *Geofizicheskiy zhurnal* [Geophysical Journal], 2016, vol. 38, no. 5, pp. 40–48 (in Russian).
4. Avtushko M. I., Matveyev A. V. The concentration of radon in the subsurface soils at the territory of Soligorsk geodynamic polygon. *Litasfera* [Lithosphere], 2010, no. 2 (33), pp. 98–105 (in Russian).
5. Manakov N. A., Tymchenko E. A., Ermoshin P. I., Tkachev Iu. V. The implementation of the Federal program «Radon» in 1997. The analysis of the reliability of the measurements. Assessing radon hazard territory. *ANRI*, 1998, no. 4, pp. 8–18 (in Russian).
6. Aksamentava N. V., Dankevich I. U., Naidziankou I. V., Pap A. M. *Crystalline basement map*. М 1 : 2000000. *The National Atlas of Belarus*. Minsk, 2002, pp. 41 (in Belarusian).
7. Rodionov D. A. *Handbook of mathematical methods in Geology*. Moscow, Nedra Publ., 1987. 335 p. (in Russian).
8. Karatayev G. I., Golobokov S. V. The methods of modelling a physical and geological section based on a complex of geophysical fields. *Litasfera* [Lithosphere], 2003, no. 2 (19), pp. 74–84 (in Russian).
9. Garetskii R. G., Karataev G. I. Tectonic division into districts of the northeast of Belarus. *Doklady Natsional'noi akademii nauk Belarusi* [Doklady of the National Academy of Sciences of Belarus], 2010, vol. 54, no. 5, pp. 95–99 (in Russian).

Информация об авторах

Гарецкий Радим Гаврилович – академик, д-р геол.-минералог. наук, гл. науч. сотрудник. Институт природопользования НАН Беларуси (ул. Ф. Скорины, 10, 220114, Минск, Республика Беларусь). E-mail: natali@nature.basnet.by.

Матвеев Алексей Васильевич – академик, д-р геол.-минералог. наук, гл. науч. сотрудник. Институт природопользования НАН Беларуси (ул. Ф. Скорины, 10, 220114, Минск, Республика Беларусь). E-mail: matveyev@ecology.basnet.by.

Каратаев Герман Иванович – д-р геол.-минералог. наук, гл. науч. сотрудник. Институт природопользования НАН Беларуси (ул. Ф. Скорины, 10, 220114, Минск, Республика Беларусь). E-mail: german@nature.basnet.by.

Для цитирования

Гарецкий, Р. Г. Тектоно-геофизическое районирование радоноактивности пород кристаллического фундамента Беларуси / Р. Г. Гарецкий, А. В. Матвеев, Г. И. Каратаев // Докл. Нац. акад. наук Беларусі. – 2017. – Т. 61, № 3. – С. 97–103.

Information about the authors

Garetsky Radim Gavrilovich – Academician, D. Sc. (Geology), Chief researcher. Institute for Nature Management of the National Academy of Sciences of Belarus (10, F. Skoryna Str., 220114, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: natali@nature.basnet.by.

Matveyev Aleksey Vasilievich – Academician, D. Sc. (Geology), Chief researcher. Institute for Nature Management of the National Academy of Sciences of Belarus (10, F. Skoryna Str., 220114, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: matveyev@ecology.basnet.by.

Karatayev German Ivanovich – D. Sc. (Geology), Chief researcher. Institute for Nature Management of the National Academy of Sciences of Belarus (10, F. Skoryna Str., 220114, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: german@nature.basnet.by.

For citation

Garetsky R. G., Matveyev A. V., Karatayev G. I. Tectono-geophysical zoning of the radon activity of rocks of the crystalline basement of Belarus. *Doklady Natsional'noi akademii nauk Belarusi* [Doklady of the National Academy of Sciences of Belarus], 2017, vol. 61, no. 3, pp. 97–103 (in Russian).

ТЕХНИЧЕСКИЕ НАУКИ
TECHNICAL SCIENCES

УДК 621.762

Поступило в редакцию 25.11.2017

Received 25.11.2017

Л. В. Судник¹, академик П. А. Витязь², Ю. А. Мазалов³, Д. Ю. Мазалов³

*¹Научно-исследовательский институт импульсных процессов с опытным производством
Национальной академии наук Беларуси, Минск, Республика Беларусь*

²Президиум Национальной академии наук Беларуси, Минск, Республика Беларусь

³Федеральный научный агроинженерный центр ВИМ, Москва, Российская Федерация

**ОСОБЕННОСТИ ОКИСЛЕНИЯ ДИСПЕРСНОГО АЛЮМИНИЯ
В УСЛОВИЯХ ВЫСОКИХ ТЕМПЕРАТУР И ДАВЛЕНИЙ**

В последние годы все больший интерес проявляется к исследованиям ультра- и нанодисперсных систем на основе оксидокерамических порошков и функциональных материалов на их основе. В представленной работе приводятся результаты получения порошка гидроксида алюминия – бемита, полученного по технологии гидротермального окисления, который характеризуется высокой фазовой чистотой (по данным рентгенофазного анализа присутствует хорошо закристаллизованный бемит). Установлено, что гидротермальный синтез, осуществляемый путем сжигания в до- и сверхкритических водных средах, можно рассматривать как эффективный способ получения особо чистых нанокристаллических гидроксидов (бемит) и оксидов (корунд) алюминия. При условии реализации оксидов и гидроксидов алюминия как товарных продуктов, а также технологии получения водорода и тепловой энергии, представленный процесс может относиться к высококорентабельным.

Ключевые слова: оксид алюминия, гидроксид алюминия, бемит, гидротермальный синтез, гидротермальное окисление

Larisa V. Sudnik¹, Academician Petr A. Vityaz², Yuri A. Mazalov³, Dmitriy Yu. Mazalov³

*¹Research Institute of Pulsed Processes with Pilot Plant Minsk of the National Academy of Sciences of Belarus,
Minsk, Republic of Belarus*

²Presidium of the National Academy of Sciences of Belarus, Minsk, Republic of Belarus

*³Federal State Budgetary Scientific Institution "Federal Scientific Agroengineering Center VIM",
Moscow, Russian Federation*

FEATURES OF OXIDATION OF ALUMINUM DISPERSED AT HIGH TEMPERATURES AND PRESSURES

In recent times, researchers are interested in ultra and nanopowders of oxide ceramics and functional materials based on them. This article describes the results of obtaining an aluminum hydroxide powder – boehmite produced by the method of hydrothermal oxidation of aluminum. Boehmite obtained by this technology is characterized by high phase purity (according to the XRD-analysis there is well-crystallized boehmite). It is found that the hydrothermal synthesis, carried out by combustion in pre- and supercritical water, can be considered as an effective method of obtaining extra pure nanocrystalline hydroxides (boehmite) and oxides of aluminum (corundum). In the case of realization of oxides and hydroxides of aluminum and also the technology of obtaining hydrogen and heat energy, this process can be considered to be highly profitable.

Keywords: aluminum oxide, aluminum hydroxide, boehmite, hydrothermal synthesis, hydrothermal oxidation

Введение. Практическое использование реакции окисления алюминия с водой, например, для получения водорода и коммерчески востребованных гидроксидных и оксидных порошков сдерживается образующимся газонепроницаемым оксидным пассивирующим покрытием. В связи с этим основной задачей при реализации реакции в полном объеме является обеспечение полного контакта жидкого реагента с поверхностью алюминия. Эту задачу можно решить несколькими путями: диспергированием металла для увеличения площади контакта между гетерогенными

ми реагентами; разрушением пленки пассивирующего покрытия непосредственно в начале реакции; снижением скорости формирования и активности пассивирующего покрытия.

Цель исследований – реализация процесса окисления порошков алюминия с размером частиц микронного диапазона с высокими скоростями и полнотой окисления.

Материалы и методы исследования. В работе использовался метод гидротермального синтеза [1–3] при температуре 300–350 °С и давлении 11–18 МПа.

Соотношение алюминиевого порошка и воды выбиралось исходя из размера порошка, соблюдая условия теплового баланса. Характеристика порошков представлена в таблице.

Характеристика исследуемых порошков

Test powders

Тип порошка Powder type	Удельная поверхность Specific surface	Содержание частиц по фракциям, % Particle content by fractions, %			
		0–5 мкм 0–5 μm	5–10 мкм 5–10 μm	10–20 мкм 10–20 μm	>20 мкм >20 μm
№ 1	0,54	43	44	10	3
№ 2	0,35	20	39	33	8

Результаты и их обсуждение. Результаты экспериментов представлены на рис. 1.

Скорость окисления рассчитывалась по аналогии с процессами самораспространяющегося высокотемпературного синтеза, в общем виде по формуле [1]:

$$\frac{d\alpha}{d\tau} = k_0 \exp\left(-\frac{E}{RT}\right) \alpha^{-n} \exp(-k_1\alpha),$$

где α – степень окисления алюминия; $\frac{d\alpha}{d\tau}$ – относительная скорость реакции (с^{-1}); k_0 – предэкспоненциальный множитель; n – показатель степени в степенном законе окисления; k_1 – коэффициент в логарифмическом законе окисления; n и k_1 – определяют в соответствии с [4; 5].

Как видно из рис. 1 процессы окисления после стабилизации (индукционный период) протекают с постоянной скоростью, а затем скорость резко снижается, что связано с образованием продуктов окисления на поверхности частиц и возрастанием диффузионного сопротивления оксидно-гидроксидной пленки. Полное превращение порошка состава № 1 достигается через 20 с после начала реакции. Для порошка состава № 2 полное окисление происходит через 320 с. Добавление щелочного раствора увеличивает скорости окисления. При этом для порошка состава

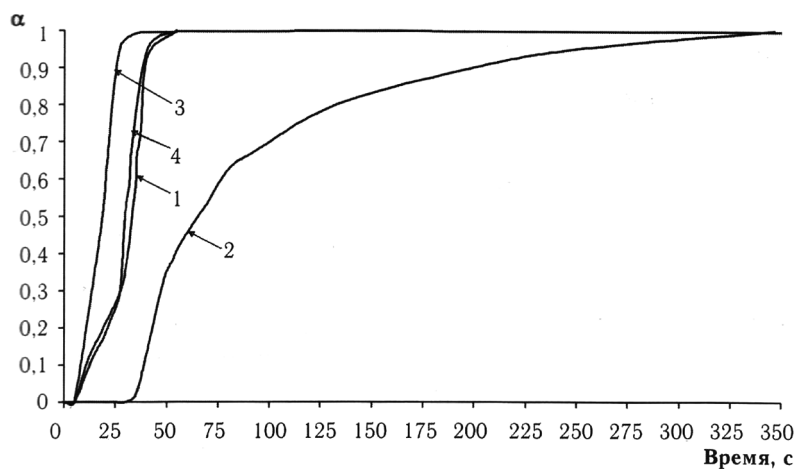


Рис. 1. Зависимость степени окисления от времени для разных смесей: 1 – порошок № 1 + H₂O; 2 – порошок № 2 + H₂O; 3 – порошок № 1 + H₂O + 0,1 мас. % NaOH; 4 – порошок № 2 + H₂O + 0,1 мас. % NaOH

Fig. 1. Time dependence of oxidation degree for various mixtures: 1 – powder No. 1 + H₂O; 2 – powder No. 2 + H₂O; 3 – powder No. 1 + H₂O + 0.1 mass. % NaOH; 4 – powder No. 2 + H₂O + 0.1 mass. % NaOH

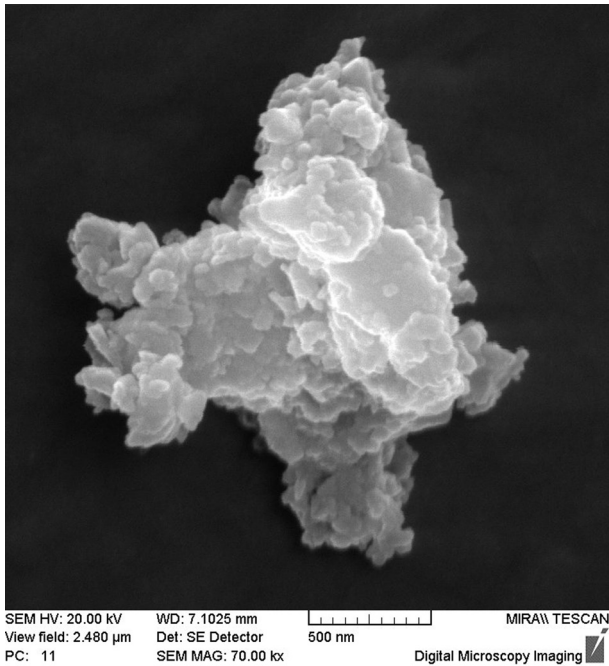


Рис. 2. Морфология поверхности гидроксида алюминия

Fig. 2. Surface morphology of hydroxide and aluminum

сорбционные и фильтрующие свойства; инертность к большинству веществ; действия как активаторов технологических процессов, в которых участвуют композиты на основе порошков (в частности, при спекании) и модификаторов свойств материалов, использующих эти порошки.

Оценка конкурентоспособности создаваемых композиционных материалов на металлических и неметаллических (керамических и полимерных) матрицах основывалась на определяющей роли свойств материалов при конструировании изделий из них и установлении соответствия изделий конкретным условиям эксплуатации. Эксплуатационные параметры изделий формировались на основе установленных взаимосвязей состава и структуры, определяемых технологическими параметрами с физико-механическими, термомеханическими, термодинамическими и другими характеристиками материалов [1].

ва № 2 степень превращения достигает $\alpha = 1$. Условно разбив кривые, характеризующие скорости окисления на несколько участков, и исключив начальный участок можно отметить, что относительная скорость реакции da/dt при различных α не зависит от глубины превращения. В соответствии с представленным уравнением $n \approx 0$. При этом соблюдается линейный закон окисления. Гидроксид алюминия, образовавшийся в результате реакции окисления, представляет кристаллический бемит (моногидроксид алюминия с размером кристаллов 30–50 нм). Размер частиц бемита составляет 5–15 мкм, размер агломератов 100 мкм (рис. 2).

Перспектива использования изготавливаемых нанодисперсных оксидных порошков связана с комплексом свойств: экологической чистотой и безвредностью для человека; способностью образовывать однородную устойчивую дисперсию в различных средах; пластичную массу в кислой среде; высокие ад-



Рис. 3. Области применения гидроксидов алюминия

Fig. 3. Application area of aluminum hydroxides

На рис. 3 показаны области применения алюмооксидных порошков.

Заключение. Проведенные исследования кинетических характеристик реакции окисления алюминиевых порошков микронного диапазона в смеси с водой показали высокую эффективность процесса окисления в условиях повышенных температур и давлений, перспективы которого определены продуктом реакции – нанопорошком бемита.

Список использованных источников

1. Алюмоводородная энергетика / А. З. Жук [и др.]; под ред. А. Е. Шейндлина. – М.: ОИВТ РАН, 2007. – 278 с.
2. Функциональные материалы на основе наноструктурированных порошков гидроксида алюминия / Л. В. Судник [и др.]. – Минск: Беларуская навука, 2010. – 183 с.
3. Получение нанопорошков гидроксидов по алюмоводородной технологии / Ю. А. Мазалов [и др.] // Докл. Нац. акад. наук Беларуси. – 2008. – Т. 52, № 6. – С. 109–115.
4. Хайкин, Б. И. К теории процессов горения в гетерогенных конденсированных средах / Б. И. Хайкин // Процессы горения в химической технологии и металлургии / под ред. А. Г. Мержанова. – Черногоровка: ОИХФ, 1975. – С. 227–244.
5. Грива, В. А. Некоторые методологические приемы определения кинетики низкотемпературного окисления металлов неизотермическим термографическим методом / В. А. Грива, В. И. Розенблад // Проблемы технического горения: материалы Третьей Всесоюз. конф. по технол. горению, 17–20 нояб. 1981 г. – Черногоровка: ИХФ, 1981. – Т. 1. – С. 26–30.

References

1. Zhuk A. Z., Kleimenov B. V., Shkol'nikov E. I., Bersh A. V. *Aluminum hydrogen energy*. Moscow, Joint Institute for High Temperatures of the Russian Academy of Sciences, 2007. 278 p. (in Russian).
2. Sudnik L. V., Vitiaz' P. A., Il'yushchenko A. F., Mazalov Yu. A., Bersh A. V. Functional materials based on nanostructured aluminum hydroxide powders. Minsk, Belaruskaya Navuka Publ., 2010. 183 p. (in Russian).
3. Mazalov J. A., Vitjaz P. A., Iljuschenko A. Ph., Sudnik L. V. Production of hydroxide nanopowders by alumina-hydrogen technologies. *Doklady Natsional'noi akademii nauk Belarusi* [Doklady of the National Academy of Sciences of Belarus], 2008, vol. 52, no. 6, pp. 109–115 (in Russian).
4. Khaikin B. I. To the theory of combustion processes in heterogeneous condensed media. Merzhanov A. G. (ed.). *Combustion processes in chemical technology and metallurgy*. Chernogolovka, Joint Institute of Chemical Physics, 1975, pp. 227–244 (in Russian).
5. Griva V. A., Rozenblad V. I. Some methodological means to determine kinetics of low-temperature oxidation of metals by the nonisothermal thermographic method. *Problemy tekhnicheskogo goreniya T. 1* [Technical combustion problems. Vol. 1]. Chernogolovka, Institute of Chemical Physics, 1981, pp. 26–30 (in Russian).

Информация об авторах

Судник Лариса Владимировна – д-р техн. наук, директор. Научно-исследовательский институт импульсных процессов с опытным производством НАН Беларуси (ул. Платонова, 12-Б-307, 220005, Минск, Республика Беларусь). E-mail: lsudnik@tut.by.

Витязь Петр Александрович – академик, д-р техн. наук, профессор. Президиум НАН Беларуси (пр. Скорины, 66, 220072, Минск, Республика Беларусь). E-mail: vitiaz@presidium.bas-net.by.

Мазалов Юрий Александрович – д-р техн. наук, профессор, заведующий лабораторией. Федеральный научный агроинженерный центр ВИМ (1-й Институтский проезд, д. 5, 109428, Москва, Российская Федерация).

Мазалов Дмитрий Юрьевич – науч. сотрудник. Федеральный научный агроинженерный центр ВИМ (1-й Институтский проезд, д. 5, 109428, Москва, Российская Федерация). E-mail: 1117731@mail.ru.

Information about the authors

Sudnik Larisa Vladimirovna – D. Sc. (Engineering), Director, Research Institute of Pulsed Processes with Pilot Plant Minsk of the National Academy of Sciences of Belarus (12-B-307, Platonov Str., 220005, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: lsudnik@tut.by.

Vitiaz Petr Aleksandrovich – Academician, D. Sc. (Engineering), Professor, Presidium of the National Academy of Sciences of Belarus (66, Nezavisimosti Ave., 220072, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: vitiaz@presidium.bas-net.by.

Mazalov Yuri Aleksandrovich – D. Sc. (Engineering), Professor, Head of the Laboratory. Federal State Budgetary Scientific Institution “Federal Scientific Agroengineering Center VIM” (5, 1-st Institutsky proezd, Moscow, Russian Federation).

Mazalov Dmitriy Yurievich – Researcher. Federal State Budgetary Scientific Institution “Federal Scientific Agroengineering Center VIM” (5, 1-st Institutsky proezd, Moscow, Russian Federation). E-mail: 1117731@mail.ru.

Для цитирования

Особенности окисления дисперсного алюминия в условиях высоких температур и давлений / Л. В. Судник [и др.] // Докл. Нац. акад. наук Беларуси. – 2017. – Т. 61, № 3. – С. 104–107.

For citation

Sudnik L. V., Vitiaz P. A., Mazalov Yu. A., Mazalov D. Yu. Features of oxidation of aluminum dispersed at high temperatures and pressures. *Doklady Natsional'noi akademii nauk Belarusi* [Doklady of the National Academy of Sciences of Belarus], 2017, vol. 61, no. 3, pp. 104–107 (in Russian).

**Член-корреспондент А. Ф. Ильющенко, Е. В. Звонарев, Ж. А. Витко,
В. А. Осипов, Д. В. Бабура**

Институт порошковой металлургии Национальной академии наук Беларуси, Минск, Республика Беларусь

ВЛИЯНИЕ РЕЖИМОВ ПОЛУЧЕНИЯ РЕАКЦИОННО-СПЕЧЕННОЙ КАРБИДНОЙ КЕРАМИКИ НА ЕЕ СТРУКТУРУ И СВОЙСТВА

Проведены экспериментальные исследования формирования структуры, фазового состава и свойств керамики на основе карбидов кремния и бора, полученной реакционным спеканием, и установлено, что они существенно зависят как от состава шихты и параметров карбидных каркасов, пропитываемых кремнием (общей и открытой пористости, формы и размера пор), так и от количества свободного кремния. Показано, что плотность, прочность при изгибе, твердость керамики на основе карбида кремния и карбида бора, получаемой реакционным спеканием, повышаются с ростом давления прессования карбидных каркасов. Наибольшими свойствами обладает керамика на основе карбида бора и карбида бора с 50 % карбида кремния, пропитанная кремнием.

Corresponding Member A. Ph. Ilyushchenko, E. V. Zvonarev, Zh. A. Vitko, V. A. Osipov, D. V. Babura

Powder Metallurgy Institute of the National Academy of Sciences of Belarus, Minsk, Republic of Belarus

INFLUENCE OF THE MODES PRODUCTION OF REACTIVE-SINTERED CARBIDE CERAMICS ON THE STRUCTURE AND PROPERTIES

The structure phase composition and properties of silicon carbide and boron carbide ceramics obtained by reactive sintering have been investigated. It has been found that they essentially depend on the charge composition and the parameters of carbide skeleton infiltrated with silicon (total and open porosity, pore shape and size) and on the free silicon content. It is shown that the density, bending strength, hardness of silicon carbide and boron carbide ceramics obtained by reactive sintering, increase with high the compacting pressure of carbide skeleton. The boron carbide and boron carbide with 50 % silicon carbide infiltrated with silicon exhibited the highest properties.

Введение. Карбидная керамика на основе кремния и бора и других элементов весьма востребована в промышленности. Наибольшее применение карбидокремниевая керамика нашла в машиностроении, атомной энергетике, на предприятиях оборонной, металлургической, пищевой, химической, нефтедобывающей и нефтеперерабатывающей промышленности, благодаря ее уникальным свойствам (высокая теплостойкость, жаростойкость вплоть до 1500 °С, твердость, износостойкость, коррозионная стойкость, теплопроводность, химическая инертность, низкий коэффициент термического расширения, биосовместимость, устойчивость к радиационным воздействиям) [1–3]. Среди областей ее применения можно выделить пары трения, сухие газодинамические уплотнения, радиальные подшипники скольжения, работающие в жестких условиях абразивных и химически активных сред при высоких температурах, нагревательные элементы, фильтры, распылительные сопла, термпарные чехлы, элементы конструкций роторных двигателей и двигателей с турбонаддувом и детали специального назначения.

Однако технология получения карбидокремниевых материалов весьма сложная и требует специального оборудования, так как частицы порошка карбида кремния, вследствие особенностей строения, очень неактивны при спекании. В настоящее время карбидокремниевую керамику получают в основном тремя способами: активированным спеканием, горячим прессованием, реакционным спеканием. Наиболее простым и менее затратным является метод реакционного спекания, который предполагает совмещение спекания с химической реакцией синтеза самого материала. При этом в шихту вводят углерод, а кремний поступает извне в процессе спекания.

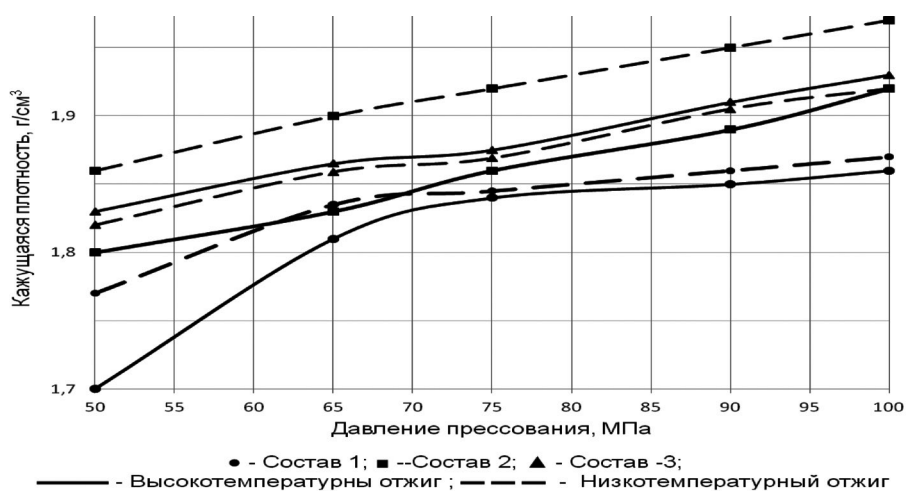
Источником кремния служит как твердый кремний, так и его пары. Технология получения карбидокремниевой керамики с использованием метода реакционного спекания является весьма сложной, состоящей из ряда операций, от параметров которых зависят физико-механические и теплофизические свойства керамики.

Цель работы – изучение влияния состава и процесса получения на структуру и свойства реакционно-спекенной карбидной керамики.

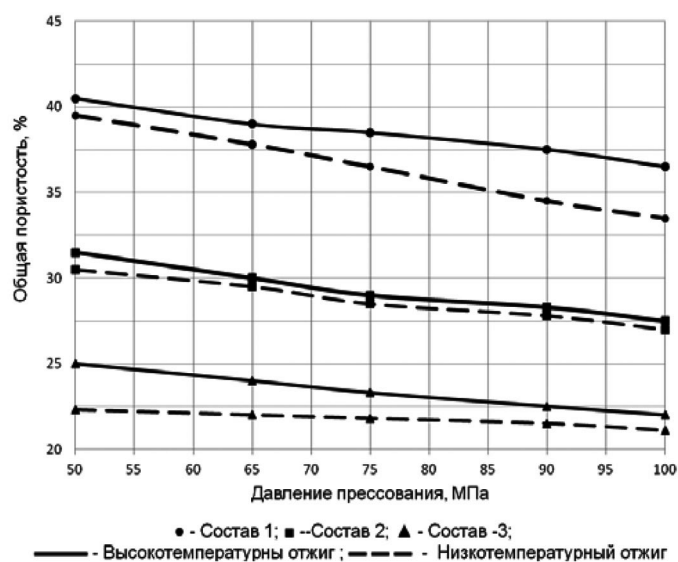
Материалы и методы исследования. В качестве объекта исследования использовали карбидную керамику, получаемую из шихты следующих составов, мас. %: 1 – 100 % SiC + 10 % C_T; 2 – 50 % SiC + 10 % C_T + 50 % B₄C; 3 – 100 % B₄C + 10 % C_T.

Для проведения исследований использовались порошки в состоянии поставки: карбид кремния (ГОСТ 26327–84) дисперсностью 7, 28, 40 мкм, карбид бора (ГОСТ 5744–85) дисперсностью 3 и 60 мкм. Для реакционного спекания (силицирования) использовались отходы пластин полупроводникового кремния.

Из шихты исходных порошков, приготовленной в смесителе типа «пьяная бочка», при давлении 5–10 МПа прессовали образцы диаметром 10 мм, высотой 12 мм для исследования плотно-



a



b

Рис. 1. Влияние давления прессования, температуры отжига и состава карбидной основы на кажущуюся (a) и общую (b) плотность прессовок

Fig. 1. Influence of the compacting pressure, the annealing temperature, and the carbide-based composition on apparent (a) and total (b) density of compacts

сти, размера пор, сырой прочности прессовок и прочности на сжатие спеченных образцов, фазового состава и структуры. Спрессованные образцы подвергали поэтапно низкотемпературному отжигу, высокотемпературному отжигу, а затем реакционному спеканию (силицированию) в вакуумной печи при температуре 1500–1650 °С.

Исследования размера пор, структуры, фазового состава и физико-механических свойств проводили в сертифицированном Испытательном центре Государственного научного учреждения «Институт порошковой металлургии» на анализаторе размера пор SA 3100 (США), металлографическом микроскопе MeF-3 (Австрия), рентгеновском дифрактометре ДРОН-3, микротвердометре Micromet (Австрия), универсальной испытательной машине Tinius Olsen H150K-U (Великобритания). Пористость образцов определяли гидростатическим методом по ГОСТ 2409–95.

Результаты и их обсуждение. Поскольку свойства реакционно-спеченной керамики на основе карбидов во многом определяются качеством пропитки пористого карбидного каркаса кремнием [2], которая, в свою очередь, зависит от пористости и размера пор прессовки из порошка карбида, в работе был проведен комплекс исследований по изучению влияния давления прессования и температуры отжига прессовок из материала на основе порошков карбида кремния и бора с добавкой графита (C_T) на характеристики поровой структуры и качество пропитки расплавом кремния. Результаты исследований представлены на рис. 1.

Как видно из рис. 1, практически все полученные зависимости носят линейный характер, кроме материала на основе карбида кремния (кривая ●), в котором происходит резкое повышение кажущейся плотности при увеличении давления прессования с 5 до 7 МПа. Линейный характер зависимостей обусловлен уплотнением шихты только за счет переупаковки твердых частиц в массиве полимерного связующего, так как пластическая деформация карбидных частиц отсутствует.

Плотность всех составов практически одинакова и находится в пределах 1,77–1,92 г/см³ для шихты состава 1, 1,82–1,92 г/см³ – для состава 2 и 1,86–1,97 г/см³ – для состава 3, пористость – 35–40, 27–31 и 22,5–21,5 % соответственно. В целом прирост плотности в диапазоне давлений прессования 5–10 МПа составляет 0,10–0,12 г/см³, или 8–10 %. С повышением температуры отжига плотность прессовок снижается от 0,2 до 0,1 г/см³, пористость увеличивается на 2–3,5 % в зависимости от состава шихты. Наименьшей пористостью характеризуются прессовки из шихты на основе карбида бора, наибольшей – на основе карбида кремния. Снижение плотности с повышением температуры отжига обусловлено выгоранием углерода.

Поскольку скорость пропитки, как известно [4], определяется, в первую очередь, размером пор, исследовали влияние давления прессования и температуры отжига на размер пор в исследуемых материалах. Установлено, что наибольшие размеры пор имеют прессовки из шихты состава 1 (10–14 мкм), наименьшие – прессовки их шихты состава 3 (1,7–5 мкм) (рис. 2). Размер пор

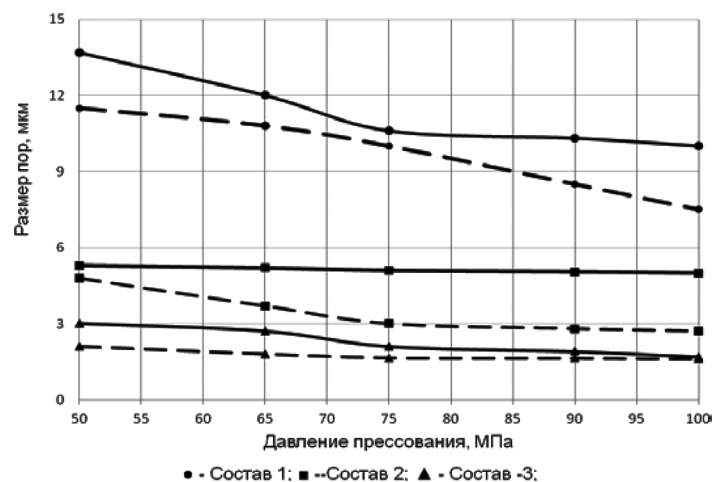


Рис. 2. Зависимость максимального размера пор в прессовках от давления прессования и температуры отжига
Fig. 2. Dependence of a maximum pore size in compacts on the compacting pressure and the annealing temperature

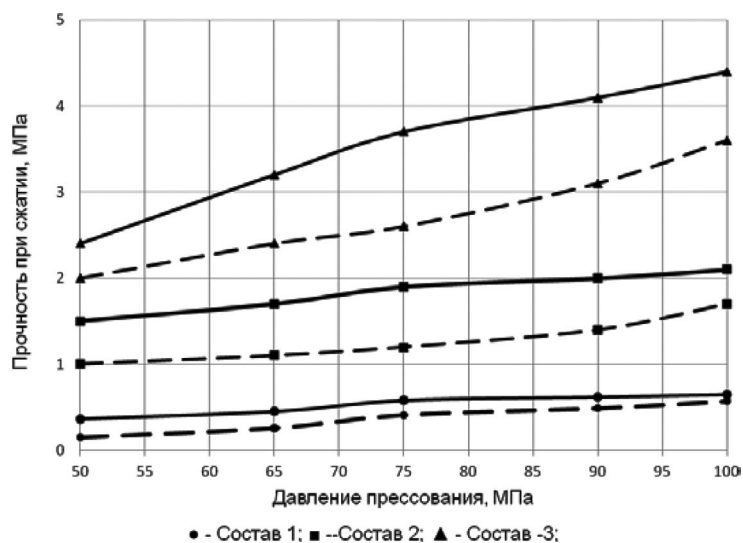


Рис. 3. Влияние давления прессования и температуры отжига на прочность прессовок исследуемых составов
Fig. 3. Influence of the compacting pressure and the annealing temperature on the strength of the investigated materials

в прессовках состава 2 составляет 5–5,3 мкм. После высокотемпературного отжига прессовок размеры пор уменьшались в среднем на 10–14 % и в прессовках состава 3 составили 0,85–1,0 мкм.

Прочность прессовок, как было установлено при испытании на сжатие, зависит не только от плотности, но и от состава. Максимальной прочностью обладает материал состава 3 (рис. 3). Разрушение при испытании характеризуется двумя крайними состояниями: при низком давлении прессования прессовка разрушается по причине высокой остаточной пористости, а при высоком – происходит разрушение целостности прессовки по причине большой упругой деформации частиц, при которой релаксация этих напряжений приводит к разрушению.

Повышение прочности прессовок состава 3 обусловлено, по-видимому, повышением адгезионной прочности на границе раздела карбидной фазы и материала связки за счет образования сложного карбида на поверхности исходных и перекристаллизованных зерен. Это происходит в результате химического взаимодействия частиц карбида бора и кремния, сопровождающегося разложением карбида бора на β -SiC и бор, который, в свою очередь, вступает во взаимодействие с кремнием, образуя силицид бора B_4Si , упрочняющего кремниевую связку.

Высокотемпературное спекание, сопровождающееся пропиткой карбидного каркаса кремнием и взаимодействием его с углеродной составляющей каркаса, во многом определяет свойства материала. Главной задачей в реализации этого процесса является создание условий, обеспечивающих полное заполнение пор в исходной прессовке в процессе пропитки расплавом кремния, и, во-вторых, максимальной активации процесса химического взаимодействия между расплавом кремния, углеродом и другими компонентами, входящими в состав шихты. Процесс пропитки контролируется целым рядом факторов, таких как пористость прессовки и размер пор, капиллярное давление, смачиваемость расплавом кремния карбидного каркаса и рядом других.

Степень пропитки пористого карбидного каркаса расплавом кремния рассчитывали по формуле $\xi = (m_2 - m_1) / m_2$, где m_1 – масса прессовки до пропитки; m_2 – масса прессовки после пропитки. На рис. 4 представлена степень пропитки пористых прессовок исследуемых составов в зависимости от давления прессования.

Максимальная степень пропитки достигается для состава 3, что объясняется меньшим диаметром пор в карбидной прессовке (рис. 2), соответственно, большим капиллярным давлением.

Необходимо отметить, что прочность исследуемых материалов хорошо коррелирует со степенью пропитки. Максимальной прочностью обладает керамика состава 3 (261 МПа), наименьшей – состава 1 (230 МПа) (рис. 5).

Полученные результаты свидетельствуют о том, что прочность и твердость карбидной керамики повышаются при увеличении плотности прессовок (таблица). Так, твердость керамики

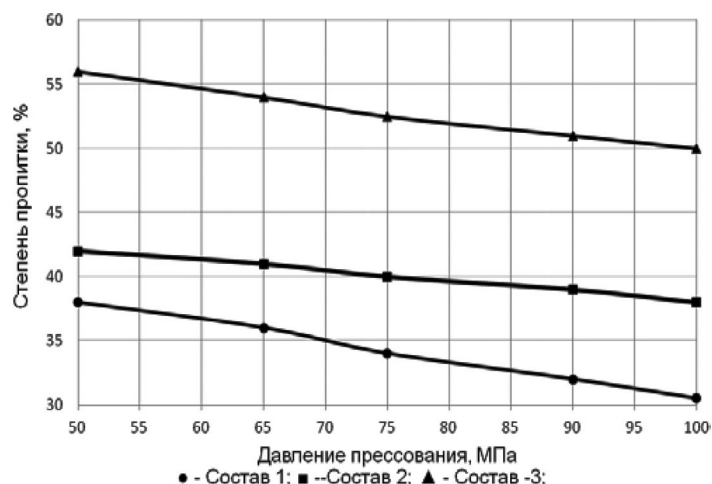


Рис. 4. Зависимость степени пропитки прессовок из карбидного каркаса от давления прессования

Fig. 4. Dependence of the infiltration degree of carbide skeleton on the compacting pressure

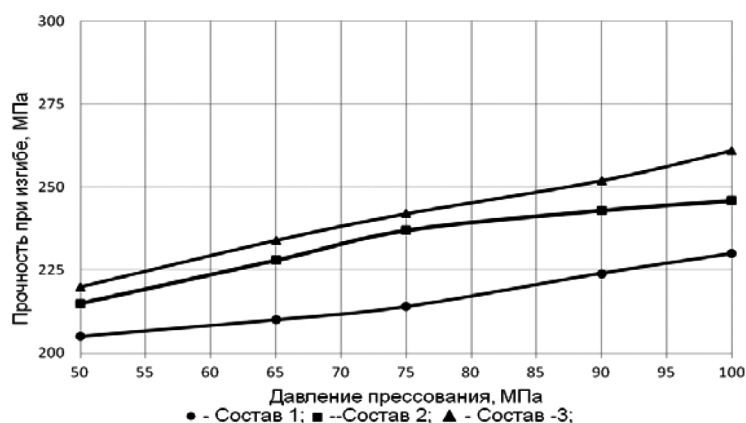


Рис. 5. Прочность исследуемых составов керамики

Fig. 5. Strength of the investigated ceramic materials

состава 3 составляет 91–92 HRA и HV 35–37 ГПа, состава 1 – 75–80 HRA и 25–27 ГПа соответственно. Это связано с тем, что при использовании более плотных прессовок в структуре больше первичного карбида и меньше свободного кремния.

Микроструктура керамики на основе карбида кремния (рис. 6, *a, b*) и карбида бора (рис. 6, *c, d*) существенно различается.

Свойства реакционно-спеченной керамики, полученной пропиткой расплавом кремния пористых прессовок
Properties of reactive-sintered ceramics produced by impregnating porous compacts with silicon melt

Номер состава Composition number	Давление прессования, МПа Compacting pressure, MPa	Плотность, г/см ³ Density, g/cm ³	Общая пористость, % Total porosity, %	Твердость, HRA Hardness, HRA	Микротвердость карбидной фазы, ГПа Carbide phase micro hardness, GPa	Прочность при изгибе, МПа Bending strength, MPa
1	50	2,96	4,6	74–79	24–25	195–216
	75	3,02	3,5	75–79	23–25	214
	100	3,05	2,8	75–80	25–27	220–241
2	50	2,76	4,9	73–79	29–30	204–225
	75	2,82	1,4	74–79	28–31	238
	100	2,88	3,1	75–80	28–34	238–254
3	50	2,65	7,4	72–80	32–35	211–228
	75	2,71	6,1	76–82	31–33	247
	100	2,73	4,2	91–92	35–37	257–263

Структура керамики с каркасом, спрессованном при давлении 50 МПа, крупнозернистая, размеры частиц карбида кремния 20–80 мкм (рис. 6, *a*). Структура керамики с каркасом высокой плотности (давление прессования 100 МПа) плотная, состоящая из сросшихся частиц первичного и вторичного карбида кремния с микротвердостью 25–27 ГПа, полученного при взаимодействии кремния с углеродом каркаса (рис. 6, *b*). Участки свободного кремния располагаются дискретно.

Керамика, полученная на основе порошков карбида бора, отличается более совершенной структурой с четко выраженными границами карбидных частиц и связующего материала (рис. 6, *c, d*). Микротвердость карбидных частиц составляет 28–35 ГПа в керамике, спрессованной при давлении 50 МПа, и 25–27 ГПа – спрессованной при давлении 100 МПа. Микротвердость связки – 9–10 ГПа.

При формировании структуры керамики на основе карбида бора (состав 3) на границах раздела карбидной фазы и кремния в результате химического взаимодействия карбида бора с расплавом кремния образуется переходная зона состава $\text{SiC-B}_{4.6}\text{Si}$ с включениями мелких частиц B_4C (рис. 7). Этот эффект проявляется также в керамике состава 2, содержащей смесь порошков карбида бора и карбида кремния.

Рентгенофазовый анализ показал, что содержание карбидов в исследуемых материалах увеличивается с повышением давления прессования в среднем на 15 % (рис. 8, *a, b*), соответственно содержание свободного кремния уменьшается (рис. 8, *c*).

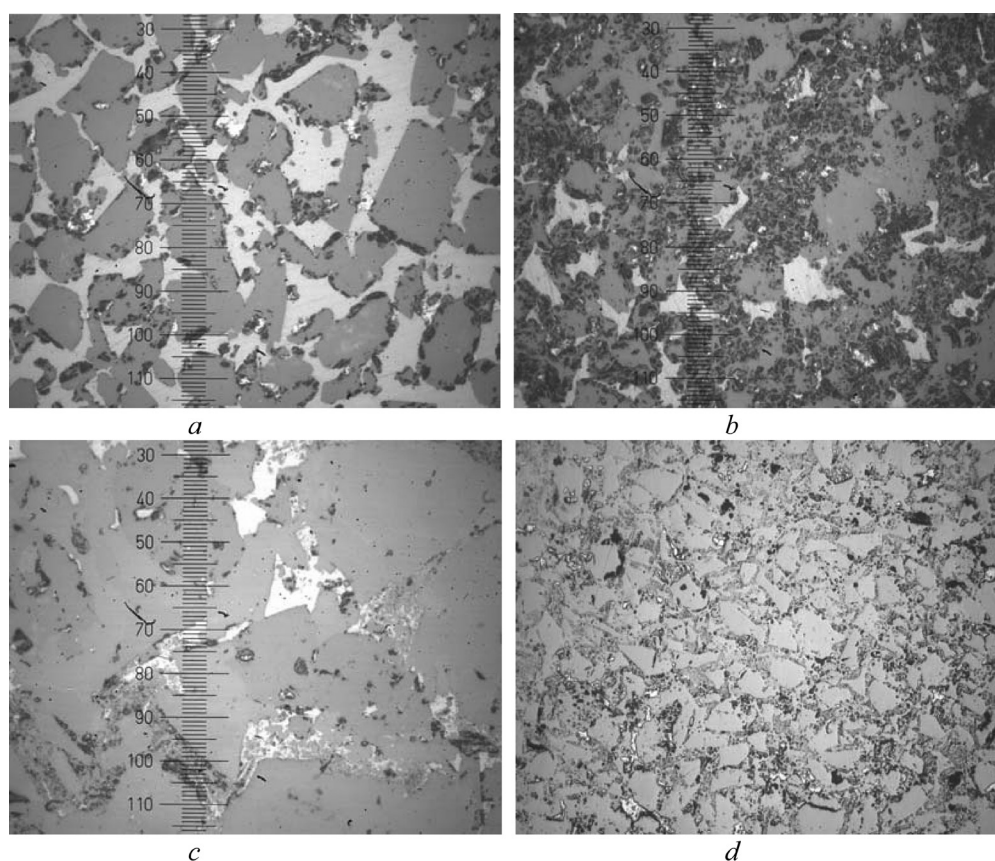
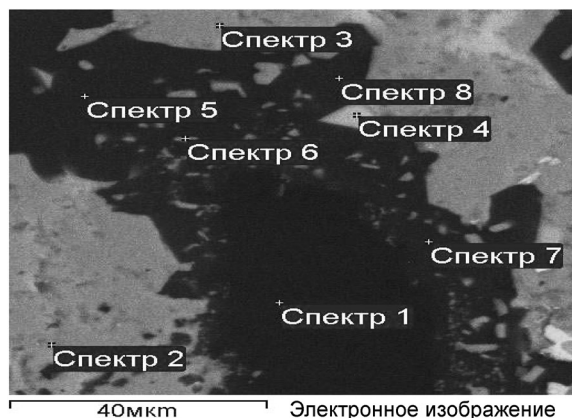


Рис. 6. Микроструктура образцов реакционно-спеченной керамики, полученной пропиткой кремнием пористых прессовок состава 1 (*a* – давление прессования 50 МПа; *b* – давление прессования 100 МПа) и состава 3 (*c* – давление прессования 50 МПа; *d* – давление прессования 100 МПа). $\times 500$

Fig. 6. Microstructure of the samples of reactive-sintered ceramics produced by the silicon infiltration of porous skeleton of composition 1 (*a* – compacting pressure of 50 MPa; *b* – compacting pressure of 100 MPa) and composition 3 (*c* – compacting pressure of 50 MPa; *d* – compacting pressure of 100 MPa). $\times 500$



Спектр	B, %	C, %	Si, %
1	60,5	39,4	–
2	–	47,2	52,4
3	–	46,4	53,5
4	–	31,7	67,6
5	61,2	34,8	1,3
6	60,4	33,4	3,9
7	58,4	37,8	1,4

Рис. 7. Электронное изображение микроструктуры и элементный состав реакционно-спекенной керамики состава 3
Fig. 7. Electron image of the microstructure and the element composition of the reactive-sintered ceramics of composition 3

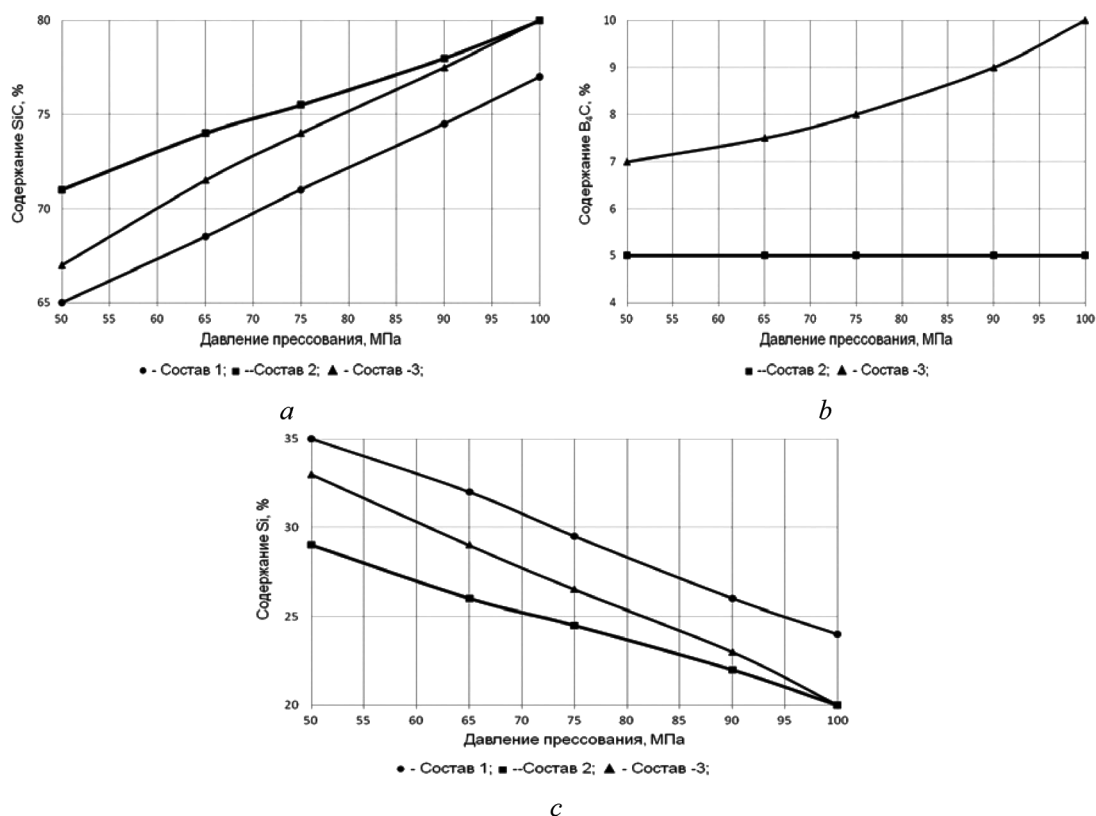


Рис. 8. Зависимость содержания карбидной фазы (*a*, *b*) и кремния (*c*) в исследуемых материалах

Fig. 8. Variation of carbide phase (*a*, *b*) and silicon (*c*) content in investigated materials

Наиболее высокое содержание карбидов ~80 % достигнуто на керамике составов 2 и 3, при этом содержание карбида кремния составляет 70–75 %, карбида бора – 5–10 %, кремния – 20 %. Необходимо отметить, что в составах 2 и 3 после спекания наблюдается снижение содержания карбида бора, так, в составе 2 содержание B_4C снизилось с 71–80 до 5 %, а в составе 3 – с 67–80 до 7–10 %. Это объясняется, по-видимому, распадом карбида бора и образованием карбида кремния при силицировании.

Выводы.

1. Установлено, что свойства керамики на основе карбидов кремния и бора, полученной реакционным спеканием, существенно зависят как от состава шихты, так и от параметров карбидных каркасов, пропитываемых кремнием (общей и открытой пористости, формы и размера пор), а также от степени их пропитки.

2. Показано, что плотность, прочность при изгибе, твердость керамики на основе карбида кремния и карбида бора, получаемой реакционным спеканием, повышаются с ростом давления прессования карбидных каркасов. Оптимальной пористостью карбидного каркаса является 25–30 %, размер пор – 1,0–1,5 мкм.

3. Показано, что керамика на основе карбида бора и карбида бора с 50 % карбида кремния, пропитанная кремнием при высокотемпературном спекании, обладает более высокими значениями прочности и твердости, чем на основе карбида кремния, благодаря более высокой адгезионной прочности на границе раздела частиц карбида бора и связи, вызванной растворением карбида бора в расплаве кремния и образованием на поверхности частиц B_4C сложного карбида $SiC/B_4C-B_4Si(B_6Si)-Si$.

Список использованных источников

1. Керамика для машиностроения / А. П. Гаршин [и др.]. – М.: Научтехиздат, 2003. – 384 с.
2. Карбид кремния: технология, свойства, применение / О. А. Агеев [и др.]. – Харьков: ИСМА, 2010. – 531 с.
3. Новая профилированная керамика на основе карбида кремния / К. Н. Филонов [и др.] // Изв. РАН. Сер. Физическая. – 2009. – Т. 73, № 10. – С. 1460–1462.
4. Washburn, E. W. The Dynamics of Capillary Flow / E. W. Washburn // Phys. Rev. – 1921. – Vol. 17, N 3. – P. 273–283. doi.org/10.1103/physrev.17.273

References

1. Garshin A. P., Gropianov V. M., Zaitsev G. P., Semenov S. S. *Ceramics for machine building*. Moscow, Naughtekhizdat Publ., 2003. 384 p. (in Russian).
2. Ageev O. A., Beliaev A. E., Boltovets N. S., Kiselev V. S., Konakova R. V., Lebedev A. A., Milenin V. V., Okhrimenko O. B., Poliakov V. V., Svetlichnyi A. M., Cherednichenko D. I. *Silicon carbide: technology, properties, application*. Kharkov, ISMA, 2010. 531 p. (in Russian).
3. Filonov K. N., Kurlov V. N., Klassen N. V., Samoilo V. M., Vodovozov A. N. New shaped ceramics based on silicon carbide. *Bulletin of the Russian Academy of Sciences: Physics*, 2009, vol. 73, no. 10, pp. 1377–1379. doi.org/10.3103/s1062873809100165
4. Washburn E. W. The Dynamics of Capillary Flow. *Physical Review*, 1921, vol. 17, no. 3, pp. 273–283. doi.org/10.1103/physrev.17.273

Информация об авторах

Ильющенко Александр Федорович – член-корреспондент, д-р техн. наук, профессор, директор. Институт порошковой металлургии НАН Беларуси (ул. Платонова, 41, 220005, Минск, Республика Беларусь). E-mail: Alexil@mail.belpak.by.

Звонарев Евгений Владимирович – канд. техн. наук, доцент, ст. науч. сотрудник. Институт порошковой металлургии НАН Беларуси (ул. Платонова, 41, 220005, Минск, Республика Беларусь). E-mail: Alexil@mail.belpak.by.

Витко Жанна Александровна – науч. сотрудник. Институт порошковой металлургии НАН Беларуси (ул. Платонова, 41, 220005, Минск, Республика Беларусь). E-mail: Alexil@mail.belpak.by.

Осипов Владимир Анатольевич – ст. науч. сотрудник. Институт порошковой металлургии НАН Беларуси (ул. Платонова, 41, 220005, Минск, Республика Беларусь). E-mail: Alexil@mail.belpak.by.

Бабур Дмитрий Владимирович – мл. науч. сотрудник. Институт порошковой металлургии НАН Беларуси (ул. Платонова, 41, 220005, Минск, Республика Беларусь). E-mail: Alexil@mail.belpak.by.

Для цитирования

Влияние режимов получения реакционно-спеченной карбидной керамики на ее структуру и свойства / А. Ф. Ильющенко [и др.] // Докл. Нац. акад. наук Беларуси. – 2017. – Т. 61, № 3. – С. 108–115.

Information about the authors

Ilyuschenko Aleksandr Phedorovich – Corresponding Member, D. Sc. (Engineering), Professor, Director. Powder Metallurgy Institute of the National Academy of Sciences of Belarus (41, Platonov Str., 220005, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: Alexil@mail.belpak.by.

Zvonarev Evgenii Vladimirovich – Ph. D. (Engineering), Assistant Professor, Senior researcher. Powder Metallurgy Institute of the National Academy of Sciences of Belarus (41, Platonov Str., 220005, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: Alexil@mail.belpak.by.

Vitko Zhanna Aleksandrovna – Researcher. Powder Metallurgy Institute of the National Academy of Sciences of Belarus (41, Platonov Str., 220005, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: Alexil@mail.belpak.by.

Osipov Vladimir Anatolievich – Senior researcher. Powder Metallurgy Institute of the National Academy of Sciences of Belarus (41, Platonov Str., 220005, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: Alexil@mail.belpak.by.

Babura Dmitry Vladimirovich – Junior researcher. Powder Metallurgy Institute of the National Academy of Sciences of Belarus (41, Platonov Str., 220005, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: Alexil@mail.belpak.by.

For citation

Ilyuschenko A. Ph., Zvonarev E. V., Vitko Zh. A., Osipov V. A., Babura D. V. Influence of the modes production of reactive-sintered carbide ceramics on the structure and properties. *Doklady Natsional'noi akademii nauk Belarusi* [Doklady of the National Academy of Sciences of Belarus], 2017, vol. 61, no. 3, pp. 108–115 (in Russian).

Ю. Г. Фоков, К. К. Рутковская

*Объединенный институт энергетических и ядерных исследований – Сосны
Национальной академии наук Беларуси, Минск, Республика Беларусь*

ОСНОВНЫЕ НЕЙТРОННО-ФИЗИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ПОДКРИТИЧЕСКОЙ СБОРКИ «ЯЛИНА-БУСТЕР» ПРИ СНИЖЕНИИ ОБОГАЩЕНИЯ ТОПЛИВА В БЫСТРОЙ ЗОНЕ

(Представлено академиком А. А. Михалевичем)

В сообщении приведены результаты теоретических и экспериментальных исследований нейтронно-физических характеристик подкритических систем, управляемых ускорителями на примере сборки «Ялина-Бустер». Подкритическая сборка «Ялина-Бустер» нулевой мощности с быстро-тепловым спектром является моделью подкритических ядерно-физических систем, управляемых внешними источниками нейтронов (Accelerator Driven Systems – ADS). В качестве ускорителя заряженных ионов водорода используется генератор нейтронов НГ-12-1. Конструкция сборки позволяет изменять материальный состав активной зоны и исследуемых образцов радионуклидов (некоторых продуктов деления и минор-актинидов) с большим периодом полураспада, расположенных в экспериментальных каналах для изучения влияния потока нейтронов в тепловой и быстрой областях спектра нейтронов. Цель исследований заключалась в поисках возможности максимального сохранения основных нейтронно-физических характеристик сборки при последовательном снижении обогащения уранового топлива в быстрой зоне. Основными критериями оценки изменения нейтронно-физических характеристик при таком переходе являлись уровни подкритичности, пространственные распределения плотности потока нейтронов, зависимость плотности потока нейтронов от времени для внешнего импульсного источника нейтронов при различной длительности ионного импульса и т. п.

Ключевые слова: подкритическая система, нейтронно-физические характеристики, активная зона, кинетические характеристики, эффективный коэффициент размножения нейтронов

Yury G. Fokov, Chrystyna K. Routkovskaia

*Joint Institute for Power and Nuclear Research – Sosny of the National Academy of Sciences of Belarus,
Minsk, Republic of Belarus*

MAIN NEUTRONICS OF THE SUBCRITICAL ASSEMBLY “YALINA-BOOSTER” WHEN DECREASING THE FUEL ENRICHMENT IN THE FAST ZONE

(Communicated by Academician A. A. Mikhalevich)

The article presents results of analytical and experimental study of neutronics of the accelerator driven subcritical systems by the “Yalina-Booster” example. Zero power subcritical assembly “Yalina-Booster” with fast and thermal spectrum represents a model of subcritical nuclear system driven by external neutron source (Accelerator Driven Systems – ADS). Accelerator of the hydrogen ions (the neutron generator NG-12-1) is used as an external neutron source. The assembly design allows to vary the material content of the core and long half-life radionuclide samples (long lived minor actinides and some fission products) placed in the experimental channels aimed to study the effect of neutron flux density in thermal and fast neutron energy ranges. The objective of the research was to search the ways of keeping the main neutronics at the appropriate level by gradual reducing of nuclear fuel enrichment in the fast zone. Principal estimating criteria of the neutronics variation by such fuel conversion were: subcriticality levels, spatial distributions of neutron flux density, time behavior of neutron flux density for pulsed mode of the external neutron source operation in terms of different ion pulses durations etc.

Keywords: subcritical system, neutronics, core, kinetic parameters, effective multiplication factor

Введение. Подкритическая сборка «Ялина-Бустер» [1–3] нулевой мощности является моделью подкритических ядерно-физических систем, управляемых внешними источниками нейтронов (Accelerator Driven Systems – ADS), и предназначена для изучения основных характеристик ADS с быстрым и тепловым спектрами нейтронов.

Цель исследований заключалась в поисках возможности максимального сохранения основных нейтронно-физических характеристик сборки при последовательном снижении обогащения уранового топлива в быстрой зоне подкритической сборки «Ялина-Бустер».

Основными критериями оценки изменений нейтронно-физических характеристик при таком переходе являлись уровни подкритичности, пространственные распределения плотности потока нейтронов, зависимость плотности потока нейтронов от времени для внешнего импульсного источника нейтронов при различной длительности ионного импульса и т. п.

Основные элементы и узлы. Подкритическая сборка «Яліна-Бустер» состоит из свинцовой мишени, активной зоны, промежуточной зоны, радиального и аксиального отражателей, а также биологической защиты (рис. 1).

Сборка ориентирована горизонтально. Мишень расположена в центральной полости сборки. Она состоит из 12 свинцовых блоков размером $78 \times 78 \times 53,75$ мм каждый. В тех случаях, когда в эксперименте используются [D, D] или [D, T] источники нейтронов, часть полости занимает ионопровод с нейтронно-производящей мишенью, а оставшуюся часть – свинец.

Активная зона сборки состоит из быстрой и тепловой зон. Быстрая зона состоит из свинцовых топливных кассет и подразделяется на внутреннюю и внешнюю зоны, различающиеся количеством твэлов в топливных кассетах. В первой конфигурации быстрая зона была загружена топливом $U_{мет}$ 90 %-ного и UO_2 36 %-ного обогащения по ^{235}U . Во второй конфигурации вся быстрая зона загружалась UO_2 36 %-ного обогащения, в третьей конфигурации быстрая зона загружалась UO_2 21 %-ного обогащения.

Тепловая зона сборки состоит из 108 полиэтиленовых топливных кассет (в каждой кассете 16 топливных каналов) и находится на периферии активной зоны. Промежуточная зона расположена на границе быстрой и тепловой зон и предназначена для обеспечения односторонней нейтронной связи между этими зонами. Она состоит из одного ряда стержней с металлическим ураном (со стороны быстрой зоны) и одного ряда стержней с карбидом бора (со стороны тепловой зоны).

Боковая поверхность активной зоны окружена графитовым отражателем и снаружи обшита слоем органического стекла. По торцам сборки расположены блоки борированного полиэтилена, выполняющие роль биологической защиты. В сборке имеется 6 измерительных и 11 экспериментальных каналов. Все вычисления нейтронно-физических характеристик проводились с использованием кода MCNP [4].

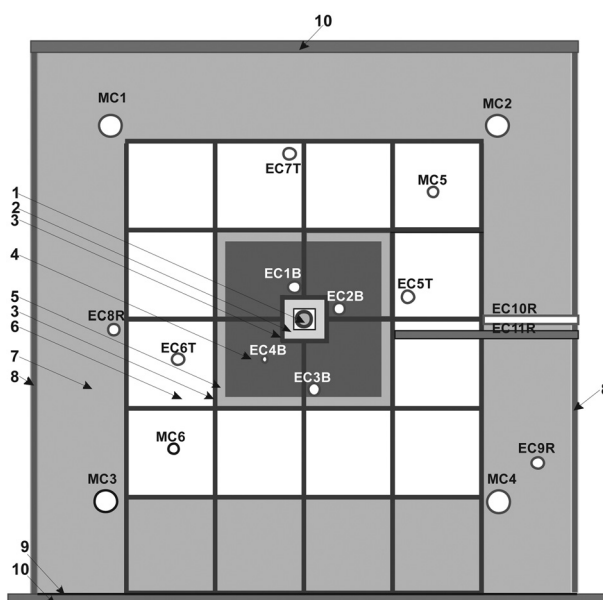


Рис. 1. Поперечное сечение бустерной подкритической сборки: 1 – центральная полость с ионопроводом; 2 – внутренняя быстрая зона; 3 – стальной каркас; 4 – внешняя быстрая зона; 5 – промежуточная зона; 6 – тепловая зона; 7 – графитовый отражатель; 8 – органическое стекло; 9 – слой кадмия; 10 – верхняя и нижняя опорные плиты

Fig. 1. Cross section of the booster subcritical assembly: 1 – central cavity with ion conductor; 2 – inner fast zone; 3 – steel frame; 4 – outer fast zone; 5 – intermediate zone; 6 – thermal zone; 7 – graphite reflector; 8 – organic glass; 9 – cadmium layer; 10 – upper and lower base plates

Основные кинетические параметры для первой конфигурации:Эффективный коэффициент размножения: $k_{\text{эфф}} = 0,97943 \pm 0,00024$;Эффективная доля запаздывающих нейтронов: $\beta_{\text{эфф}} = 0,00738$;Коэффициент размножения с источником ($k_{\text{ист}}$) и коэффициент умножения (M) для внешних источников нейтронов различной интенсивности и спектра (табл. 1).Таблица 1. Коэффициент размножения нейтронов с учетом внешнего источника ($k_{\text{ист}}$) и коэффициент умножения (M)Table 1. Source neutron multiplication factor (k_{src}) and multiplication coefficient (M)

Внешний источник нейтронов External neutron source	Коэффициент Coefficient	
	$k_{\text{ист}}$	M
^{252}Cf	0,99048	105,0
DD	0,99075	108,1
DT	0,99407	167,7

Расчеты показали, что в данной сборке можно реализовать как очень жесткий спектр нейтронов (канал EC1B быстрой зоны, рис. 2, а), так и типично тепловой (канал EC7T тепловой зоны, рис. 2, б).

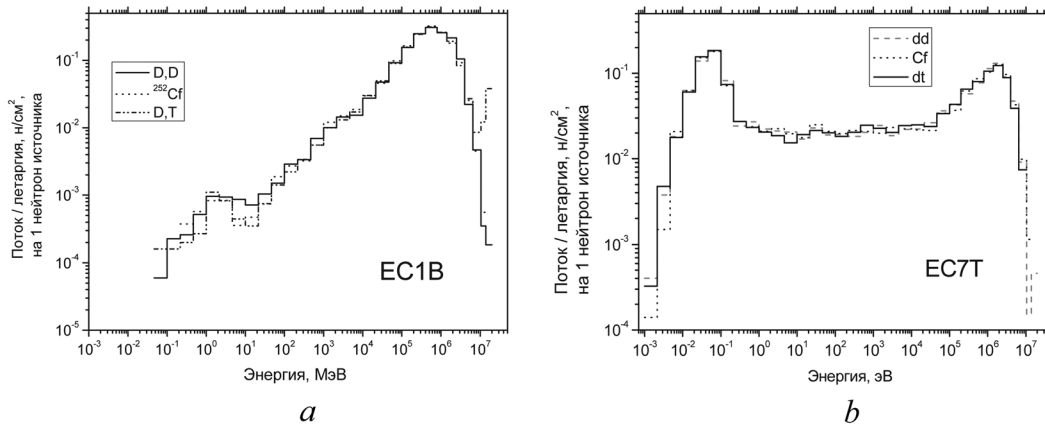
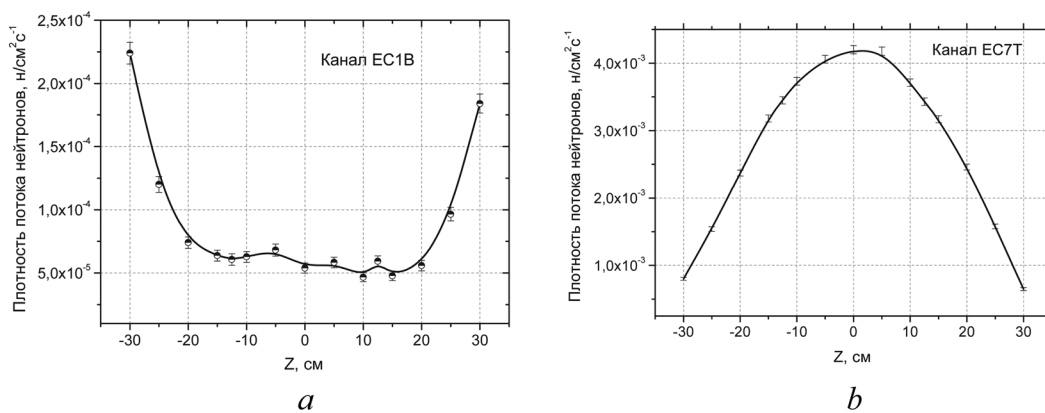
Рис. 2. Спектры нейтронов в экспериментальных каналах сборки для [D, T], [D, D], ^{252}Cf источников нейтронов: а – в экспериментальном канале EC1B, б – в EC7TFig. 2. Neutron spectra in the experimental channels of the assembly for [D, T], [D, D], ^{252}Cf neutron sources: а – in the experimental channel EC1B, б – in EC7T

Рис. 3. Аксиальное распределение плотности потока нейтронов в экспериментальных каналах: а – EC1B (быстрая зона) и б – EC7T (тепловая зона) (БОУ-1)

Fig. 3. Axial distribution of the neutron flux density in the experimental channels: а – EC1B (fast zone) and б – EC7T (thermal zone) HEU

Пространственные распределения плотности потока нейтронов в экспериментальных каналах быстрой и тепловой зон представлены на рис. 3.

Эффективный коэффициент размножения измерялся методом обратного умножения и методом импульсного источника нейтронов (Pulse Neutron Source). Результаты измерений, выполненных в ходе загрузки быстрой зоны, приведены на рис. 4.

Аксиальное распределение плотности потока нейтронов определялось по скоростям реакций $^{235}\text{U}(n, f)$, $^{238}\text{U}(n, f)$, измеренных камерами деления КНТ-5, КНТ-8 в экспериментальных каналах активной зоны. Плотность потока нейтронов в активной зоне при использовании [D, T] источника нейтронов составляла $\sim 10^9$ нейтр/см 2 ·с. Результаты измерений в экспериментальных каналах ЕС1В, ЕС5Т с использованием камеры деления КНТ-5 приведены на рис. 5.

Основные кинетические параметры для второй конфигурации. Было оценено влияние замены твэлов с металлическим ураном 90 %-ного обогащения в центре быстрой зоны (132 твэла) на твэлы с двуокисью урана 36 %-ного обогащения на размножающие свойства сборки. Значения $k_{\text{эфф}}$ в ходе загрузки топлива в активную зону для второй конфигурации сравниваются на рис. 6 и в табл. 2 с результатами для первой конфигурации.

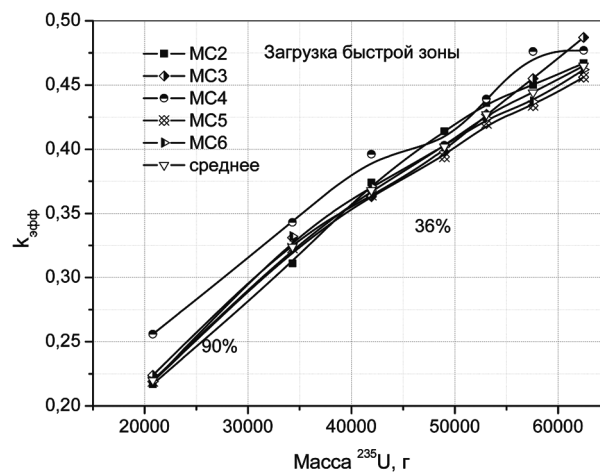


Рис. 4. Зависимость экспериментально измеренного методом обратного умножения значения $k_{\text{эфф}}$ от массы уранового топлива в ходе загрузки быстрой зоны

Fig. 4. Dependence of the k_{eff} value measured by reciprocal counting method on the mass of uranium fuel when loading the fast zone

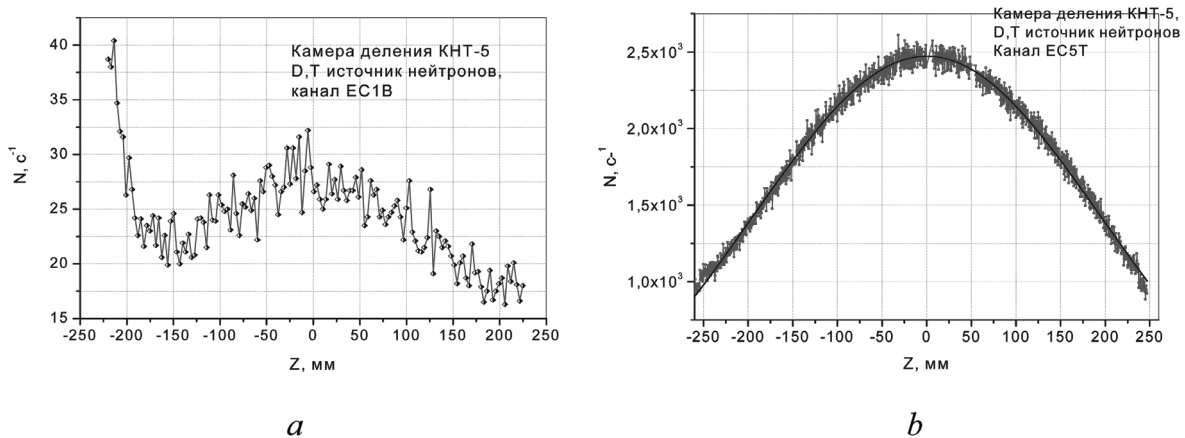


Рис. 5. Аксиальное распределение скорости реакции $^{235}\text{U}(n, f)$, измеренное камерой деления КНТ-5 в экспериментальном канале ЕС1В быстрой зоны (a) и ЕС5Т тепловой зоны (b)

Fig. 5. Axial distribution of the rate of the reaction $^{235}\text{U}(n, f)$ measured by the fission chamber КНТ-5 in the experimental channel ЕС1В of fast zone (a) and ЕС5Т of thermal zone (b)

Ниже приводятся кинетические параметры сборки для второй конфигурации при загрузке 695 твэлов с UO_2 36 %-ного обогащения по ^{235}U в быструю зону и 1185 твэлов с UO_2 10 %-ного обогащения в тепловую зону:

Эффективный коэффициент размножения: $k_{\text{эфф}} = 0,97373 \pm 0,00010$;

Эффективная доля запаздывающих нейтронов: $\beta_{\text{эфф}} = 0,00744 \pm 0,00014$;

Коэффициент размножения нейтронов с учетом внешнего источника ($k_{\text{ист}}$) и коэффициент умножения нейтронов (M) для различных внешних источников нейтронов (табл. 3).

Основные кинетические параметры для третьей конфигурации. Измерения уровня подкритичности проводились с помощью метода обратного умножения в измерительных каналах и методов Гозани и Шёстранда в экспериментальных каналах. Результаты представлены на рис. 7.

На рис. 8 приведена зависимость значений $k_{\text{эфф}}$ от количества загруженного топлива UO_2 21 %-ного обогащения в быструю зону. Кинетические параметры, вычисленные по программе MCNP, для третьей конфигурации составили: $k_{\text{эфф}} = 0,96319 \pm 0,00008$; $\beta_{\text{эфф}} = 0,00740 \pm 0,00009$.

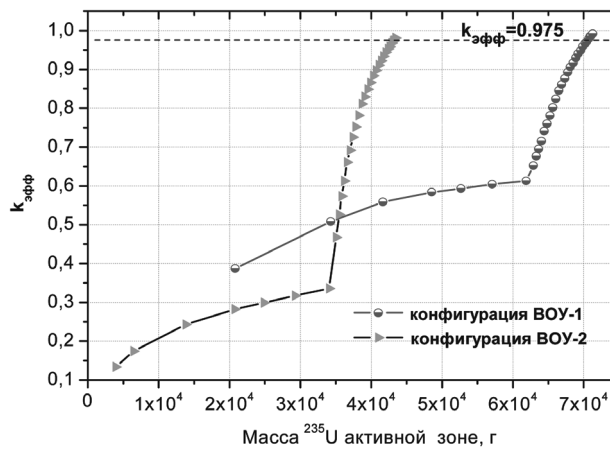


Рис. 6. Сравнение зависимости $k_{\text{эфф}}$ от массы загружаемого топлива, рассчитанной для первой и второй конфигураций подкритической сборки «Яліна-Бустер»

Fig. 6. Comparison of the dependence of k_{eff} on the loaded fuel mass calculated for the first and second configurations of the subcritical assembly “Yalina-Booster”

Т а б л и ц а 2. Зависимость $k_{\text{эфф}}$ от числа твэлов ЭК-10 в тепловой зоне, рассчитанная для первой и второй конфигураций

Table 2. Dependence of k_{eff} on the number of fuel rods EK-10 in the thermal zone calculated for the first and second configurations

Конфигурация активной зоны Active zone configuration	Количество твэлов ЭК-10 в тепловой зоне Number of fuel rods EK-10 in the thermal zone			
	1141	1165	1177	1185
Первая	$0,97943 \pm 0,00022$	$0,98522 \pm 0,00024$	$0,98566 \pm 0,00023$	—
Вторая	$0,96764 \pm 0,00024$	$0,97313 \pm 0,00024$	$0,97486 \pm 0,00023$	$0,97373 \pm 0,0001$

Т а б л и ц а 3. Коэффициент размножения нейтронов с учетом внешнего источника ($k_{\text{ист}}$) и коэффициент умножения (M)

Table 3. Source neutron multiplication factor (k_{src}) and multiplication coefficient (M)

Внешний источник нейтронов External neutron source	Коэффициент Coefficient	
	$k_{\text{ист}}$	M
^{252}Cf	0,98181	55,0
DD	0,98232	56,5
DT	0,98842	85,3

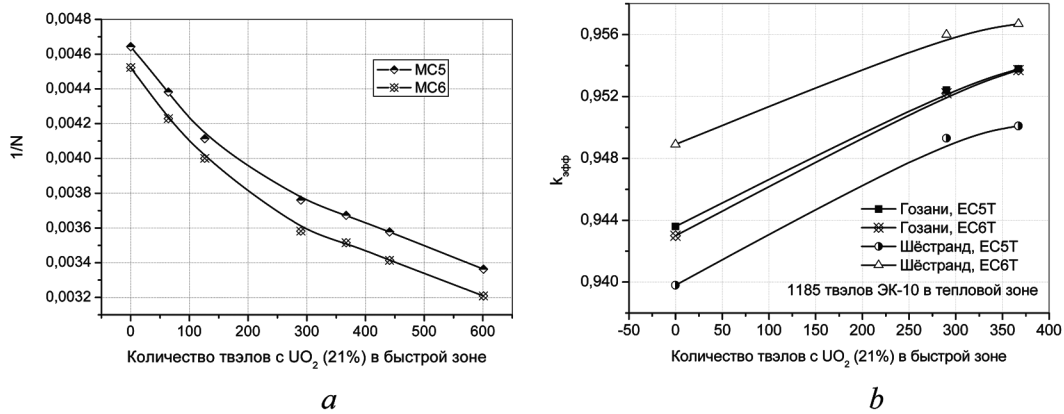


Рис. 7. Зависимость обратной скорости счета (a) и $k_{эфф}$ (b) от количества твэлов с UO_2 21%-ного обогащения, загруженных в быструю зону (при 1185 твэлах ЭК-10 в тепловой зоне)

Fig. 7. Dependence of the reciprocal counting rate (a) and k_{eff} (b) on the number of the UO_2 21%-enriched fuel rods loaded the fast zone (1185 fuel rods EK-10 in the thermal zone)

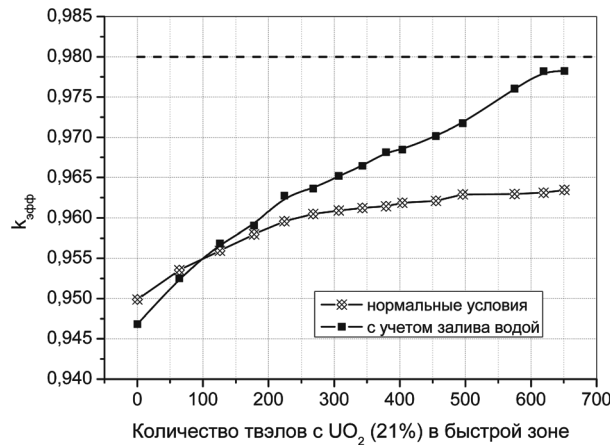


Рис. 8. Зависимость $k_{эфф}$ от количества твэлов с UO_2 21%-ного обогащения, загруженных в быструю зону подкритической сборки (третья конфигурация)

Fig. 8. Dependence of k_{eff} on the number of the UO_2 21 %-enriched fuel rods loaded into the fast zone of the subcritical assembly (third configuration)

Заключение. Выполнены теоретические и экспериментальные исследования нейтронно-физических характеристик систем, управляемых ускорителями (Accelerator Driven Systems – ADS) на подкритической сборке «Яліна-Бустер» в быстром и тепловом спектрах нейтронов, при различных уровнях подкритичности, в широком диапазоне конфигураций и материального состава.

Во второй конфигурации активной зоны для достижения значения $k_{эфф}$, близкого к значению, полученному в первой конфигурации, потребовалось загрузить дополнительное количество топлива в тепловую зону. Переход на двуокись урана 36 %-ного обогащения в быстрой зоне привел к незначительному уменьшению $k_{эфф}$.

Переход к третьей конфигурации привел к значительному уменьшению эффективного коэффициента размножения нейтронов: до значения $k_{эфф} \approx 0,961$. В связи с отсутствием дополнительного количества топлива UO_2 10 %-ного обогащения для загрузки в тепловую зону, для достижения $k_{эфф} \approx 0,975$ потребовалось изменение конфигурации быстрой зоны. Проблема может быть решена посредством преобразования прямоугольной формы промежуточной зоны в круговую форму при сохранении количества поглощающих элементов.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ

1. Бустерная подкритическая сборка «Яліна-Бустер», управляемая внешними источниками нейтронов / А. И. Киевицкая [и др.] // Докл. Нац. акад. наук Беларуси. – 2006. – Т. 50, № 6. – С. 115–118.
2. IAEA. Working Material, Research Coordinated Meeting of the Coordinated Research Project on “Analytical and Experimental Benchmark Analyses of Accelerator Driven Systems”. 5–9 December 2005, Minsk, Belarus. – Vienna, 2006. – 232 p.
3. Reactivity measurements in the subcritical booster assembly driven by neutron generator / H. Kiyavitskaya [et al.] // Nonlinear Phenomena in Complex Systems. – 2011. – Vol. 14, N 2. – P. 1–10.
4. Briesmeister, J. F. “MCNP – a general Monte Carlo n-particle transport code, version 4 C: Technical Report LA-13709-M” / J. F. Briesmeister. – Los Alamos National Laboratory, USA, 2000.

References

1. Kiyavitskaya H. L., Koulikovskaya A V., Routkovskaya C. C., Fokov A. Yu., Fokov Yu. G. Booster subcritical assembly “Yalina-B” driven by external neutron sources. *Doklady Natsional'noi akademii nauk Belarusi* [Doklady of the National Academy of Sciences of Belarus], 2006, vol. 50, no. 6, pp. 115–118 (in Russian).
2. IAEA. Working Material, Research Coordinated Meeting of the Coordinated Research Project on “Analytical and Experimental Benchmark Analyses of Accelerator Driven Systems”. 5–9 December 2005. Minsk, Belarus. Vienna, 2006. 232 p.
3. Kiyavitskaya H., Bournos V., Mazanik S., Serafimovich I., Fokov Yu., Routkovskaya Ch., Sadovich S. Reactivity measurements in the subcritical booster assembly driven by neutron generator. *Nonlinear Phenomena in Complex Systems*, 2011, vol. 14, no. 2, pp. 1–10.
4. Briesmeister J. F. “MCNP – a general Monte Carlo n-particle transport code. Version 4 C: Technical Report LA-13709-M”. Los Alamos National Laboratory, USA, 2000.

Информация об авторах

Фоков Юрий Григорьевич – ст. науч. сотрудник. Объединенный институт энергетических и ядерных исследований – Сосны НАН Беларуси (ул. академика А. К. Красина, 99, 220109, Минск, Республика Беларусь). E-mail: fokov@sosny.bas-net.by.

Рутковская Кристина Константиновна – науч. сотрудник. Объединенный институт энергетических и ядерных исследований – Сосны НАН Беларуси (ул. академика А. К. Красина, 99, 220109, Минск, Республика Беларусь). E-mail: chris@sosny.bas-net.by.

Для цитирования

Фоков, Ю. Г. Основные нейтронно-физические характеристики подкритической сборки «Яліна-Бустер» при снижении обогащения топлива в быстрой зоне / Ю. Г. Фоков, К. К. Рутковская // Докл. Нац. акад. наук Беларуси. – 2017. – Т. 61, № 3. – С. 116–122.

Information about the authors

Fokov Yury Grigorievich – Senior researcher. Joint Institute for Power and Nuclear Research – Sosny of the National Academy of Sciences of Belarus (99, Academician Krasin Str., 220109, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: fokov@sosny.bas-net.by.

Routkovskaia Chrystina Kanstantsinauna – Researcher. Joint Institute for Power and Nuclear Research – Sosny of the National Academy of Sciences of Belarus (99, Academician Krasin Str., 220109, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: chris@sosny.bas-net.by.

For citation

Fokov Yu. G., Routkovskaia Ch. K. Main neutronics of the subcritical assembly “Yalina-Booster” when decreasing the fuel enrichment in the fast zone. *Doklady Natsional'noi akademii nauk Belarusi* [Doklady of the National Academy of Sciences of Belarus], 2017, vol. 61, no. 3, pp. 116–122 (in Russian).

ISSN 1561-8323 (print)

УДК 621.691

Поступило в редакцию 30.01.2017

Received 30.01.2017

Н. А. Руденская*Институт повышения квалификации Белорусского национального технического университета,
Минск, Республика Беларусь***ИССЛЕДОВАНИЕ ОСОБЕННОСТЕЙ ПЛАЗМЕННОГО ПЛАКИРОВАНИЯ
ТУГОПЛАВКИХ ПОРОШКОВ***(Представлено членом-корреспондентом Ф. И. Пантелеенко)*

В данном сообщении впервые обобщены и систематизированы процессы плазменного плакирования (металлизации) керамических и металлокерамических тугоплавких порошков (в том числе самоплакирование, совмещенное с аморфизацией, импульсным делением сфероидов и химическим взаимодействием ионизированного газа с поверхностью частиц). Из таких материалов получают плазменные покрытия, не имеющие аналогов по составу, структуре и свойствам: износо-, ударо-, жаростойкие слоевые композиты.

Ключевые слова: плазма, плакирование, порошки, композиция, свойства, сфероидизация, покрытия, тугоплавкий материал

Natalia A. Rudenskaya*Institute for Advanced Studies of the Belarusian National Technical University, Minsk, Republic of Belarus***STUDY OF THE FEATURES OF PLASMA PLATING OF REFRACTORY POWDERS***(Communicated by Corresponding Member Ph. I. Panteleenko)*

This article summarizes and systematizes the processes of plasma plating (metallization) of refractory powders (including self-plating combined with amorphization, pulse division of spheroids and chemical interaction of an ionized gas with a particle surface). Plasma coatings having no analogs in composition, structure and properties: abrasion, shock, heat-resistant composites are made of these materials.

Keywords: plasma, cladding, powders, composition, properties, spheroidization, coatings, refractory material

Введение. При создании плазменных покрытий с высокими эксплуатационными свойствами используют специальные порошки со сферической формой частиц, получаемые из сплавов, специальных композиций или механических смесей отдельных компонентов, в том числе и тугоплавких. Порошки тугоплавких соединений характеризуются в основном высокой пористостью, сложной формой частиц, которые интенсивно взаимодействуют с потоком плазмы. Одним из путей сохранения свойств материалов является введение в их состав плакированных (металлизированных) порошков. Именно плакирование позволяет предотвратить термическое воздействие ионизированного газа на исходную композицию в период напыления; уменьшить пористость покрытий; повысить их адгезионные и когезионные свойства; увеличить коэффициент использования напыляемого порошка; обеспечить равномерное распределение компонентов в напыленном слое. Известно, что совместить сфероидизацию и металлизацию тугоплавких порошков возможно лишь в условиях низкотемпературной плазмы [1].

Цель данного сообщения состояла в обобщении и систематизации процессов плазменного плакирования (металлизации) тугоплавких порошков, из которых получают плазменные керамические и металлокерамические покрытия, не имеющие аналогов по составу, структуре и свойствам.

Новизна представленных результатов подтверждена патентами¹.

© Руденская Н. А., 2017.

¹Способ получения композиционного порошка: пат. 8252 Респ. Беларусь / В. А. Копысов, Н. А. Руденская, Е. Ф. Пантелеенко; дата публ.: 30.06.2006; Плакированный порошок преимущественно для напыления: пат. 7993 Респ. Беларусь / Н. А. Руденская, Г. П. Швейкин, Е. Ф. Пантелеенко, В. А. Копысов; дата публ.: 30.04.2006; Способ получения износостойкого покрытия: пат. 7776 Респ. Беларусь / Н. А. Руденская, В. А. Копысов, Г. П. Швейкин; дата публ.:

Материалы и методы исследования. В качестве материалов для исследований использовали порошки карбидов, боридов, нитридов, оксидов титана, хрома, алюминия, циркония, а также порошки никеля и кобальта различной дисперсности (5–60 мкм и ультрадисперсные).

Плакированные микрокомпозиты получали в потоке низкотемпературной плазмы на установке УПСР-1 конструкции ИМЕТ им. А. А. Байкова РАН и на установках плазменного напыления покрытий (ВБ-15, УМП-8) с использованием различных технологических приемов в зависимости от вида и состава исходных материалов и конечного продукта. Сущность процесса заключается в том, что в высокотемпературной зоне плазменного потока тугоплавкие частицы, в зависимости от размера и теплофизических характеристик, нагреваются, оплавляются, расплавляются. Оплавленные и расплавленные частицы приобретают овальную или сферическую форму. Одновременно с этим процессом материал плакирующей составляющей испаряется. Далее, в «холодной» зоне плазменного потока, пар конденсируется на центры кристаллизации – тугоплавкие частицы.

Металлографические исследования порошков и покрытий проводили на микроскопах Neophot-21 и BS-301, микродюрометрические исследования составляющих покрытие фаз – на приборе ПМТ-3. Относительную износостойкость покрытий определяли в условиях сухого трения о закрепленный абразив на машине трения Х4-Б. В качестве абразива использовали наждачную бумагу из карбида кремния зернистостью 50 мкм. Эталонном служила сталь 50, закаленная до твердости 52–54 HRC.

Результаты и их обсуждение. В табл. 1 приведены некоторые процессы плакирования порошков тугоплавких материалов в потоке низкотемпературной плазмы. Процессы разделены на 3 группы. В первом варианте плакирование происходит после оплавления или расплавления частиц с их последующим охлаждением, при этом на частицах-сфероидах формируется аморфная оболочка (патенты Республики Беларусь № 8252, 7993, 7776). Установлено, что аморфную оболочку можно получить только на частицах, прошедших стадию сфероидизации. Разновидностью этого процесса является совмещение импульсного деления сфероидов в плазменном потоке (патент Республики Беларусь № 9772) с формированием оболочки либо аморфной (на частицах оксидной керамики), либо кристаллической (на частицах самофлюсующихся сплавов) (рис. 1). Реализация импульсного деления возможна лишь на отдельных фракциях порошков, поэтому требуется предварительно исследовать поведение порошков в плазменном потоке для подготовки их к напылению защитных покрытий. Импульсное деление позволяет существенно измельчать порошок и в процессе его напыления в том числе. Совмещение процессов измельчения частиц с их аморфизацией (либо полной, либо поверхностного слоя) обеспечивает возможность исключить использование при напылении ультрадисперсных порошков, создающих определенные трудности при их транспортировке в подводных порошковых коммуникациях. Кроме того, значительно повышаются коэффициент использования порошка; качество и эксплуатационные характеристики покрытий. Данная группа процессов, протекающих за счет внутренних резервов дисперсной системы, позволила получить керамические плазменные покрытия с уникальными свойствами (патент Республики Беларусь № 7776). Это коррозионностойкие и износостойкие покрытия, способные выдерживать температуру до 1900 °С, их пористость в лучшем случае составляет менее 1 % (0,49–0,86 %) (рис. 2). Именно аморфизация ряда фаз в таких покрытиях обеспечивает высокое их качество. Установлено, что эффективность аморфизации покрытий зависит от размера и состава исходных микрокомпозитов, соотношения отдельных фракций частиц в напыляемой композиции, режимных условий процесса напыления.

28.02.2006; Способ получения сфероидизированных полидисперсных керамических порошков: пат. 9772 Респ. Беларусь / В. А. Гулецкий, Ю. Г. Алексеев, Н. А. Руденская; дата публ.: 30.10.2007; Плакированный порошок и способ его получения: пат. 2103112 РФ / В. А. Жилиев, Н. А. Руденская; дата публ.: 27.01.1998; Способ получения износостойкого покрытия: пат. 17995 Респ. Беларусь / С. А. Соболев, Н. А. Руденская, М. В. Руденская, Н. Л. Кравченко, Н. В. Соколова; дата публ.: 28.02.2014; Способ получения карбида хрома: пат. 2298526 РФ / В. А. Жилиев, Н. А. Руденская, Т. А. Тимошук; дата публ.: 10.05.2007; Композиционный порошок для газотермических покрытий: пат. 2085613 РФ / Н. А. Клинская, В. А. Копысов, Е. В. Цхай; дата публ.: 27.07.1997; Порошковый материал для защитных наплавленных покрытий: пат. 2171309 РФ / В. А. Жилиев, В. А. Копысов, Н. А. Руденская; дата публ.: 27.07.2001; Порошковый материал для газотермических покрытий: пат. 2191216 РФ / В. А. Жилиев, В. А. Копысов, В. А. Неронов, Н. А. Руденская; дата публ.: 20.10.2002; Порошок для газотермических покрытий: пат. 11196 Респ. Беларусь / Н. А. Руденская, Ю. Г. Алексеев, В. А. Неронов, В. А. Гулецкий; дата публ.: 30.10.2008; Плакированный порошок для газотермических покрытий: пат. 15973 Респ. Беларусь / Н. А. Руденская, В. С. Нисс, М. В. Руденская; дата публ.: 30.06.2012.

Т а б л и ц а 1. Систематизация процессов плакирования порошков тугоплавких материалов в плазменном потоке

T a b l e 1. Systematization of the processes of plating of refractory material powders in the plasma flow

Процесс Process	Материал Material		Оборудование для реализации процесса Equipment for process realization
	ядра core	оболочки shell	
Самоплакирование: = при аморфизации расплавленной оболочки; = при импульсном делении сфероидов	Оксидная керамика $Al_2O_3-SiO_2-TiO_2$ (кристаллическая структура). Оксидная керамика $Al_2O_3-SiO_2-TiO_2$ (кристаллическая структура). Самофлюсующиеся сплавы (кристаллическая структура)	Оксидная керамика $Al_2O_3-SiO_2-TiO_2$ (аморфная структура). Оксидная керамика $Al_2O_3-SiO_2-TiO_2$ (аморфная структура). Самофлюсующиеся сплавы (кристаллическая структура)	УПСП-1; установки для напыления плазменных покрытий
Самоплакирование при взаимодействии ионизированного газа с поверхностью частиц	TiO_2 TiN	Оксинитриды Оксинитриды	УПСП-1; установки для напыления плазменных покрытий
Плакирование: = при использовании механических смесей компонентов; = из заранее сформированного рабочего пара	Карбиды, бориды, оксиды, конгломераты	Металлы, сплавы, металл + тугоплавкий компонент	УПСП-1

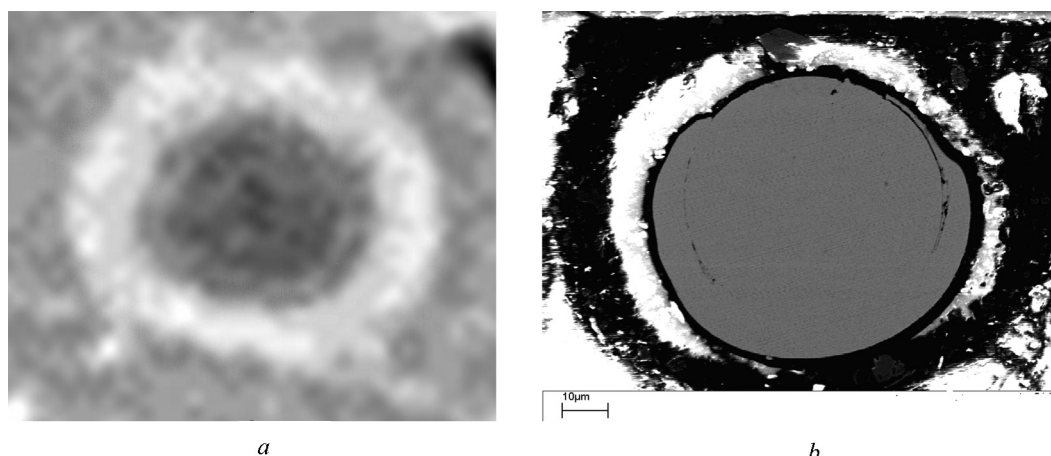


Рис. 1. Микроструктура плакированных частиц, полученных при реализации процесса самоплакирования с формированием аморфной (а) и кристаллической (b) оболочек. а – размер частицы 20 мкм

Fig. 1. Microstructure of the plated particles produced by realizing the process of self-plating involving the formation of amorphous (a) and crystalline (b) shells. a – particle size – 20 μm

К следующей группе процессов формирования плакирующих слоев на тугоплавких частицах отнесены материалы, на которых оболочки появляются в результате их химического взаимодействия с потоком ионизированного газа. Структура порошков оксида и нитрида титана при обработке их соответственно в азотной и воздушной плазме существенно модифицируется: на поверхности частиц формируются оболочки, представляющие собой оксинитриды титана $Ti_xN_yO_z$ (патент РФ № 2103112 и патент Республики Беларусь № 17995). Фазовый состав оксинитридных оболочек зависит от размера частиц обрабатываемых порошков и режимных условий процесса. При оптимальных режимах возможно формирование многослойных оболочек, способствующих повышению микротвердости микрокомпозитов до 3179–3565 кг/мм² (рис. 3), что объясняется экстремальным характером изменения микротвердости в ряду $TiN \rightarrow TiN_{1-x}O_x \rightarrow TiO$

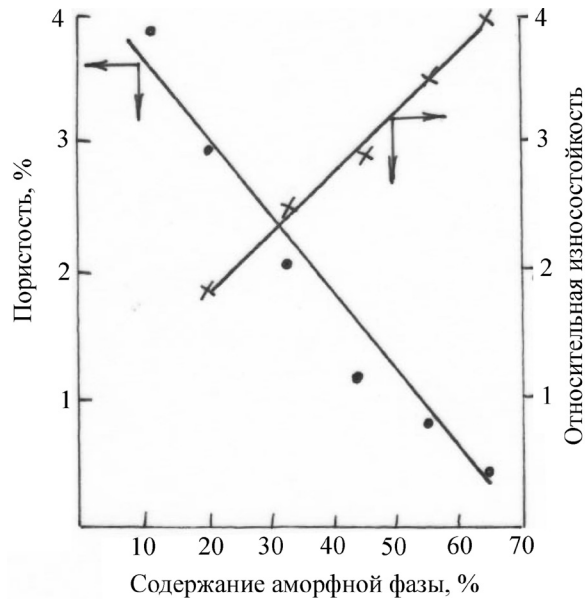


Рис. 2. Зависимость пористости и относительной износостойкости (в условиях абразивного трения) покрытий от эффективности их аморфизации

Fig. 2. Dependence of the porosity and the relative abrasion resistance (abrasive friction conditions) of coatings on the efficiency of their amorphization

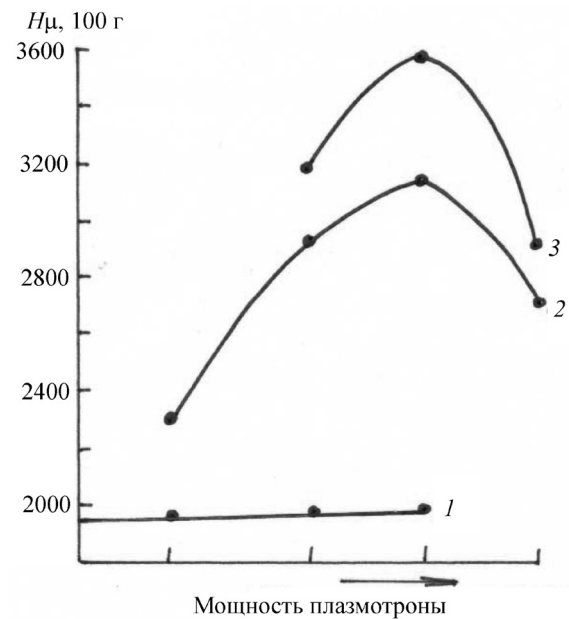


Рис. 3. Влияние мощности плазменного генератора на микротвердость (H_{μ} 100 г) оксинитридных слоев $Ti_xN_yO_z$: 1 – $TiN_{0,97}$ – исходный; 2 – первый способ: $Ti(N_{1-x}O_x)_{0,85}$; 3 – второй способ: $Ti_xN_yO_z$

Fig. 3. Influence of the plasma generator power on the microhardness (H_{μ} 100 g) of oxynitride layers of $Ti_xN_yO_z$: 1 – $TiN_{0,97}$ – initial; 2 – first method: $Ti(N_{1-x}O_x)_{0,85}$; 3 – second method: $Ti_xN_yO_z$

и увеличением количества межзеренных границ, которые препятствуют распространению трещин и остаточных напряжений.

Таким образом, если сфероидизация и плакирование нитрида титана связаны с определенными трудностями: требуются высокие мощности плазменного генератора и малые расходы порошка, что экономически нецелесообразно, то модифицирование структуры нитрида титана в плазменном потоке, в том числе непосредственно при напылении покрытий, с повышением микротвердости оксинитридных фаз в 1,59–1,78 раза в сравнении с исходным TiN , является одним из вариантов использования TiN для формирования плазменных покрытий. Это относится и к покрытиям на основе рутила, в которых микротвердость модифицированных фаз повышается в 3,6–4,5 раза.

Вышеописанные процессы изменения химического, фазового состава и структуры поверхностного слоя частиц в плазменном потоке названы нами самоплакированием по той причине, что формирование плакирующих слоев происходит внутри системы частица–плазма без введения каких-либо дополнительных компонентов, из которых и образуются оболочки. Здесь надо отметить следующее: процессы плазменного самоплакирования можно проводить отдельно на частицах и совмещать их с процессом напыления плазменных покрытий, в то время как процессы третьей группы плакирования реализуются только отдельно, именно при обработке частиц в плазменном потоке.

Третья группа объединяет в себе процессы плакирования, в которых исходные тугоплавкие частицы входят в состав ядер микрокомпозитов, а плакирующая оболочка формируется из дополнительно введенных компонентов, в качестве которых используются порошки металлов, сплавов, тугоплавких материалов. Эти компоненты можно вводить в плазменный поток с основным порошком либо в виде механических смесей, либо осуществлять раздельную подачу материалов ядра и оболочки и при этом заранее формировать рабочий пар (патенты РФ № 2298526, 2085613, 2171309, 2191216 и патенты Республики Беларусь № 11196, 15973).

Самый простой вариант осуществления плакирования – это использование механических смесей исходных компонентов. Для создания покрытий, способных работать при экстремальных нагрузках (высокая температура, износ, ударные нагрузки), можно использовать два подхода: либо реализовывать процессы, обеспечивающие упрочнение покрытий за счет измельчения структуры материала, либо напылять ультрадисперсные порошки (УДП). УДП в чистом виде качественно напылить достаточно проблематично. Поэтому из исходных компонентов готовят различные конгломераты, а затем уже проводят их обработку в плазменном потоке. В табл. 2 показаны некоторые примеры порошков, предназначенных для напыления износо-, ударо-, жаростойких плазменных покрытий. Следует обратить внимание на то, что возможности плазменного процесса плакирования в последние годы существенно расширены. Внимание исследователей охватывает не только спектр материалов по химическому составу, но и размер фаз в исходных микрокомпозитах, а также модифицирование их структуры при плакировании. Здесь надо учитывать особенности каждого материала. Рассмотрим, например, плакирование карбида хрома Cr_3C_2 никелем: на стадии сфероидизации, в результате выгорания углерода, Cr_3C_2 превращается в Cr_7C_3 , так формируется первый слой композиционной оболочки; затем в процессе конденсации металлического пара (в данном случае никеля) на карбидные частицы образуется оболочка никеля, при химическом взаимодействии которой с карбидом Cr_7C_3 формируется слой хромоникелевого карбида $(\text{Cr, Ni})_7\text{C}_3$. В итоге плакированная частица состоит из карбидного ядра и трехслойной оболочки (табл. 2, № 3). Материал ядер можно использовать в виде конгломератов, в таких случаях существенно расширяется фазовый состав микрокомпозитов – продуктов процесса (табл. 2), вместе с этим увеличивается и диапазон применения композиций.

Т а б л и ц а 2. Примеры составов плакированных порошков

Table 2. Plated powder compositions

Состав микрокомпозитов Micro composite composition	
Ядро Core	Оболочка Shell
1. $\text{TiCrB}_2, \text{Cr}_3\text{C}_2$	Двухслойная оболочка, содержащая Ti, Cr, B, Co
2. $\text{CrB-CrB}_2, \text{AlB}_{12}\text{-Al}_2\text{O}_3$	Трехслойная оболочка, содержащая Cr, Al, B, O, Co
3. Cr_3C_2	$\text{Cr}_7\text{C}_3, (\text{Cr, Ni})_7\text{C}_3, \text{Ni}$
4. $\text{Cr}_3\text{C}_2, \text{B}_4\text{C}$	Трехслойная оболочка, содержащая Cr, C, B, Co
5. $\text{CrB}_2, \text{AlB}_{12}$	Многослойные оболочки (от 2 до 5 слоев), содержащие Cr, Al, B, Ni
6. CrB_2	$\text{Al}_2\text{O}_3\text{-Ni}$
7. Al_2O_3	$\text{CrB}_2\text{-Ni}$
8. CrB_2	$\text{ZrO}_2\text{-Co}$
9. ZrO_2	$\text{CrB}_2\text{-Co}$

При оснащении плазменного реактора двумя бачками-питателями, позволяющими осуществлять отдельную подачу материалов ядра и оболочки (проводить плакирование из заранее сформированного рабочего пара), существенно повышаются производительность процесса и качество плакирования. Так, эффективность металлизации дихорида хрома возрастает на 5–20 %, а толщина плакирующего слоя – на 0,5–2,7 мкм в зависимости от дисперсности исходных частиц.

Заключение. Таким образом, получение плакированных порошков на основе тугоплавких соединений определяется не только характеристиками дисперсных материалов и плазменного потока, но и внутренними резервами системы. К ним можно отнести способность материалов к аморфизации и импульсному делению сфероидов в плазме, что дает возможность получать аморфно-кристаллические микрокомпозиты; химическое взаимодействие дисперсных частиц с потоком ионизированного газа, позволяющее расширить, например, возможности использования оксида и нитрида титана при создании плазменных покрытий. Расширение спектра химического состава компонентов плакирования, совмещенное с изменением технологических приемов

(например, использованием заранее сформированного рабочего пара), обеспечивает существенное повышение производительности процесса металлизации и качества плакированных порошков.

Благодарности. Работа выполнена при поддержке Министерства образования Республики Беларусь по гранту 5.1.08 (программа «Высокоэнергетические, ядерные и радиационные технологии»), № 20113784.

Acknowledgements. This work was supported by the Ministry of Education under Grant 05.01.08 (Program “High energy, nuclear and radiation technologies”), no. 20113784.

Список использованных источников

1. Смирнов, А. И. Разработка и исследование плазменного процесса получения металлизированных порошков для жаростойких металлокерамических материалов: дис. ... канд. техн. наук / А. И. Смирнов. – Москва, 1981. – 169 с.

References

1. Smirnov A. I. *Development and research of plasma process of producing metallic powders for the heat-resistant ceramic-metal materials*. Moscow, 1981. 169 p. (in Russian).

Информация об авторе

Руденская Наталья Александровна – д-р техн. наук, гл. науч. сотрудник. Институт повышения квалификации Белорусского национального технического университета (Партизанский пр., 77, 220107, Минск, Республика Беларусь). E-mail: rugraf2000@mail.ru.

Information about the author

Rudenskaya Natalia Alexandrovna – D. Sc. (Engineering), Chief researcher. Institute for Advanced Studies of the Belarusian National Technical University (77, Partizanskii Ave., 220107, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: rugraf2000@mail.ru.

Для цитирования

Руденская, Н. А. Исследование особенностей плазменного плакирования тугоплавких порошков / Н. А. Руденская // Докл. Нац. акад. наук Беларуси. – 2017. – Т. 61, № 3. – С. 123–128.

For citation

Rudenskaya N. A. Study of the features of plasma plating of refractory powders. *Doklady Natsional'noi akademii nauk Belarusi* [Doklady of the National Academy of Sciences of Belarus], 2017, vol. 61, no. 3, pp. 123–128 (in Russian).