

ДОКЛАДЫ НАЦИОНАЛЬНОЙ АКАДЕМИИ НАУК БЕЛАРУСИ

МИНСК. БЕЛОРУССКАЯ НАУКА. 2017. ТОМ 61. № 6

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, Минск, Беларусь

Редакционная коллегия

С. А. Чижик

первый заместитель Председателя Президиума Национальной академии наук Беларуси, Минск, Беларусь
(заместитель главного редактора)

С. Я. Клини

заместитель Председателя Президиума Национальной академии наук Беларуси, Минск, Беларусь
(заместитель главного редактора)

А. В. Кильчевский

главный ученый секретарь Национальной академии наук Беларуси, Минск, Беларусь
(заместитель главного редактора)

Т. П. Петрович

(ведущий редактор журнала)

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

П. А. Витязь – Президиум Национальной академии наук Беларуси, Минск, Беларусь

И. Д. Волотовский – Институт биофизики и клеточной инженерии Национальной академии наук Беларуси,
Минск, Беларусь

И. В. Гайшун – Институт математики Национальной академии наук Беларуси, Минск, Беларусь

С. В. Гапоненко – Белорусский республиканский фонд фундаментальных исследований, Минск, Беларусь

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

И. В. Залуцкий – Институт физиологии Национальной академии наук Беларуси, Минск, Беларусь

О. А. Ивашкевич – Белорусский государственный университет, Минск, Беларусь

Н. А. Изобов – Институт математики Национальной академии наук Беларуси, Минск, Беларусь

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

А. А. Коваленя – Президиум Национальной академии наук Беларуси, Минск, Беларусь

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

И. В. Котляров – Институт социологии Национальной академии наук Беларуси, Минск, Беларусь

В. А. Лабунов – Белорусский государственный университет информатики и радиоэлектроники, Минск, Беларусь

А. П. Ласковнев – Президиум Национальной академии наук Беларуси, Минск, Беларусь

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

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, Санкт-Петербург, Россия
К. П. Валуцкас – Национальный институт рака, Вильнюс, Литва
С. Воденичаров – Болгарская академия наук, София, Болгария
И. М. Дунин – Всероссийский научно-исследовательский институт племенного дела Министерства сельского хозяйства Российской Федерации, Лесные Поляны, Россия
Н. Желев – Медицинский биотехнологический центр молекулярной и клеточной технологии Абергейского университета, Данди, Шотландия
Н. Н. Казанский – Институт лингвистических исследований Российской академии наук, Санкт-Петербург, Россия
А. Карклиньш – Институт почвоведения и растениеводства Латвийского сельскохозяйственного университета в Елгаве, Елгава, Латвия
С. П. Карпов – Московский государственный университет имени М. В. Ломоносова, Москва, Россия
М. Ларссон – Университетский центр Алба Нова Стокгольмского университета, Стокгольм, Швеция
А. Г. Наумовец – Национальная академия наук Украины, Киев, Украина
И. Д. Рашаль – Институт биологии Латвийского университета, Рига, Латвия
В. А. Садовничий – Московский государственный университет имени М. В. Ломоносова, Москва, Россия
А. Г. Тарарико – Национальная академия аграрных наук Украины, Киев, Украина
Л. Трипольская – Литовский центр аграрных и лесных наук, Вильнюс, Литва
Тьяу Ван Минь – Вьетнамская академия наук и технологий, Ханой, Вьетнам
А. Цайлингер – Институт квантовой оптики и квантовой информатики Австрийской академии наук, Вена, Австрия
В. Ф. Чехун – Институт экспериментальной патологии, онкологии и радиологии имени Р. Е. Кавецкого Национальной академии наук Украины, Киев, Украина
Чжао Лян – Хэнаньская академия наук, Хэнань, Китай

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, № 6

Выходит на русском, белорусском и английском языках

Редактор Т. П. П е т р о в и ч

Компьютерная верстка М. Э. М а л я р е в и ч

Сдано в набор 05.12.2017. Выпуск в свет 27.12.2017. Формат 60×84¹/₈. Бумага офсетная. Печать цифровая.
Усл. печ. л. 14,88. Уч.-изд. л. 16,4. Тираж 154 экз. Заказ 262.

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. 6

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)*

E d i t o r - i n - C h i e f

Vladimir Grigorievich Gusakov

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

E d i t o r i a l B o a r d

Sergey A. Chizhik

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

Sergey Ya. Kilin

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

Aleksandr V. Kilchevsky

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

Tatiana P. Petrovich

(*Lead editor*)

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

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

Ivan V. Gaishun – Institute of Mathematics of the National Academy of Sciences of Belarus, Minsk, Belarus

Sergey V. Gaponenko – Belarusian Republican Foundation for Fundamental Research, Minsk, Belarus

Oleg A. Ivashkevich – Belarusian State University, Minsk, Belarus

Nikolai A. Izobov – Institute of Mathematics of the National Academy of Sciences of Belarus, Minsk, Belarus

Nikolai S. Kazak – B. I. Stepanov Institute of Physics of the National Academy of Sciences of Belarus, Minsk, Belarus

Lubov V. Khotyleva – Institute of Genetics and Cytology of the National Academy of Sciences of Belarus, Minsk, Belarus

Vladimir A. Khripach – Institute of Bioorganic Chemistry of the National Academy of Sciences of Belarus, Minsk, Belarus

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

Igor V. Kotlyarov – Institute of Sociology of the National Academy of Sciences of Belarus, Minsk, Belarus

Aleksandr A. Kovalenya – Presidium of the National Academy of Sciences of Belarus, Minsk, Belarus

Vladimir A. Labunov – Belarusian State University of Informatics and Radioelectronics, Minsk, Belarus

Aleksandr P. Laskovnev – Presidium of the National Academy of Sciences of Belarus, Minsk, Belarus

Anatoly I. Lesnikovich – Belarusian State University, Minsk, Belarus

Olga N. Levko – Institute of History of the National Academy of Sciences of Belarus, Minsk, Belarus

Vladimir F. Loginov – Institute for Nature Management of the National Academy of Sciences of Belarus, Minsk, Belarus
Anatoly A. Makhnach – Scientific and Practical Center on Geology, Minsk, Belarus
Aleksandr A. Mikhalevich – Institute of Power Engineering of the National Academy of Sciences of Belarus, Minsk, Belarus
Mikhail Ye. Nikiforov – Presidium of the National Academy of Sciences of Belarus, Minsk, Belarus
Valentine A. Orlovich – Presidium of the National Academy of Sciences of Belarus, Minsk, Belarus
Oleg G. Penyazkov – A. V. Luikov Heat and Mass Transfer Institute of the National Academy of Sciences of Belarus, Minsk, Belarus
Yury M. Pleskachevsky – Presidium of the National Academy of Sciences of Belarus, Gomel, Belarus
Nikolai S. Serduchenko – Presidium of the National Academy of Sciences of Belarus, Minsk, Belarus
Ivan P. Sheiko – Scientific and Practical Center for Animal Breeding, Zhodino, Belarus
Arnold F. Smeyanovich – Republican Scientific and Practical Center of Neurology and Neurosurgery, Minsk, Belarus
Lev M. Tomilchik – B. I. Stepanov Institute of Physics of the National Academy of Sciences of Belarus, Minsk, Belarus
Sergey A. Usanov – Presidium of the National Academy of Sciences of Belarus, Minsk, Belarus
Petr A. Vitiaz – Presidium of the National Academy of Sciences of Belarus, Minsk, Belarus
Igor D. Volotovskii – Institute of Biophysics and Cell Engineering of the National Academy of Sciences of Belarus, Minsk, Belarus
Iosiph V. Zalutsky – Institute of Physiology of the National Academy of Sciences of Belarus, Minsk, Belarus

Editorial Council

Zhores Alferov – Saint Petersburg National Research Academic University of the Russian Academy of Sciences, Saint Petersburg, Russia
Chau Van Minh – Vietnam Academy of Science and Technology, Hanoi, Vietnam
Vasily F. Chekhun – Kavetsky Institute of Experimental Pathology, Oncology and Radiology of the National Academy of Sciences, Kiev, Ukraine
Ivan M. Dunin – All-Russian Scientific Research Institute of Breeding of the Ministry of Agriculture Economy of the Russian Federation, Lesnye Poliany, Russia
Aldis Karklinsh – Institute of Soil Science and Plant of the Latvia University of Agriculture in Elgava, Jelgava, Latvia
Sergey P. Karpov – Lomonosov Moscow State University, Moscow, Russia
Nikolai N. Kazansky – Institute for Linguistic Studies of the Russian Academy of Sciences, Saint Petersburg, Russia
Mats Larsson – Alba Nova University Center of the University of Stockholm, Stockholm, Sweden
Anton G. Naumovets – National Academy of Sciences of Ukraine, Kiev, Ukraine
Isaak D. Rashal – Institute of Biology of the University of Latvia, Riga, Latvia
Viktor A. Sadovnichiy – Lomonosov Moscow State University, Moscow, Russia
Aleksandr G. Tarariko – National Academy of Agrarian Sciences of Ukraine, Kiev, Ukraine
Ludmila Tripolskaya – Lithuanian Centre of Agricultural and Forest Sciences, Vilnius, Lithuania
Konstantinas P. Valuckas – National Cancer Institute, Vilnius, Lithuania
Stefan Vodenicharov – Bulgarian Academy of Sciences, Sofia, Bulgaria
Anton Zeilinger – Institute for Quantum Optics and Quantum Information of the Austrian Academy of Sciences, Vienna, Austria
Zhao Liang – Henan Academy of Sciences, Henan, China
Nikolai Zhelev – Medical Biotechnology Center of Molecular and Cellular Technology of the Abertay University, Dundee, Scotland

Address of the Editorial Office:

*1, Akademicheskaya Str., room 119, 220072, Minsk, Republic of Belarus.
Phone: +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. 6

Printed in Russian, Belarusian and English languages

Editor T. P. Petrovich
Computer Imposition M. E. Maliarevich

Sent for press 05.12.2017. Output 27.12.2017. Format 60×84¹/₈. Offset paper.
Digital press. Printed sheets 14,88. Publisher's signatures 16,4. Circulation 154 copies. Order 262.
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

ISSN 1561-8323 (print)

СОДЕРЖАНИЕ**МАТЕМАТИКА**

Габасов Р., Кириллова Ф. М. Управление динамическим объектом в реальном времени в условиях постоянно действующих возмущений	7
Супруненко И. Д. Большие блоки Жордана в образах унипотентных элементов непростого порядка в неприводимых представлениях специальной линейной и симплектической групп	14
Корзюк В. И., Столярчук И. И. Классическое решение смешанной задачи для уравнения Клейна–Гордона–Фока с нелокальными условиями	20
Дмитрук Н. М. Оптимальная стратегия управления в задаче гарантированной оптимизации линейной системы с возмущениями.....	28

ФИЗИКА

Климович И. М., Романов И. А., Комаров Ф. Ф., Зайков В. А., Власукова Л. А., Осин Ю. Н., Рогов А. М., Воробьев В. В., Степанов А. Л. Особенности формирования тонких пленок кремния, осаждаемых магнетронным распылением	35
Сидорова Т. Н., Данилюк А. Л., Борисенко В. Е. Туннелирование электронов на поверхностные состояния диоксида титана	42

ХИМИЯ

Дубатовка Е. И., Лутик И. Л., Чернявский Е. А., Бондаренко Е. С., Адзериho И. Э., Агабеков В. Е. Получение комплексных препаратов на основе липосомальной формы стрептокиназы и их фармакокинетические характеристики.....	50
---	----

БИОЛОГИЯ

Лемеш В. А., Богданова М. В. Полиморфизм <i>SAD</i> и <i>FAD</i> генов десатураз льна (<i>Linum usitatissimum</i> L.).....	58
Кабашникова Л. Ф., Абрамчик Л. М. Действие β -1,3-глюкана на структурно-функциональное состояние фотосинтетических мембран томата при фузариозном увядании	66
Радюк М. С., Дремук И. А., Вязов Е. В., Шальго Н. В. Тауматин-подобный белок и оксалактоксидаза как маркеры устойчивости озимой пшеницы (<i>Triticum aestivum</i> L.) к мучнистой росе (<i>Erysiphe graminis</i>).....	73
Спиридович Е. В., Шабуня П. С., Башилов А. В., Зубарев А. В., Гаранович И. М., Булыко С. Е., Гринкевич В. Г., Решетников В. Н. Селекционная оценка содержания сирингина у представителей рода сирень (<i>Syringa</i> L.) в Центральном ботаническом саду НАН Беларуси.....	80

МЕДИЦИНА

Висмонт Ф. И. Центральные нейрoхимические механизмы антипиретического действия L-аргинина в условиях эндотоксической лихорадки.....	89
Снежицкий В. А., Янковская Л. В., Степура Т. Л., Новогран В. И. Полиморфизм гена рецептора витамина D и показатели эхокардиографии у лиц с сердечно-сосудистыми заболеваниями.....	96
Сукало А. В., Волков В. И. Степень колонизации патогенными и условно-патогенными микроорганизмами как прогностический фактор развития сепсиса.....	106

ТЕХНИЧЕСКИЕ НАУКИ

Кот В. А. Высокоточные полиномиальные решения классической задачи Стефана.....	112
Тютюма В. Д. О теплообмене в сдвиговом ламинарном потоке между вращающимися коаксиальными цилиндрами.....	123

CONTENTS

MATHEMATICS

Gabasov R., Kirillova F. M. Real-time control of a dynamic object under conditions of constantly acting disturbances.....	7
Suprunenko I. D. Big Jordan blocks in the images of unipotent elements of nonprime order in irreducible representations of special linear and symplectic groups.....	14
Korzyuk V. I., Stolyarchuk I. I. Classical solution of the mixed problem for the Klein–Gordon–Fock equation with nonlocal conditions.....	20
Dmitruk N. M. Optimal control strategy in the problem of guaranteed optimization of a linear system with disturbances.....	28

PHYSICS

Klimovich I. M., Romanov I. A., Komarov F. F., Zaikov V. A., Vlasukova L. A., Osin Yu. N., Rogov A. M., Vorob'ev V. V., Stepanov A. L. Features of formation of thin silicon coatings deposited by magnetron sputtering.....	35
Sidorova T. N., Danilyuk A. L., Borisenko V. E. Electron tunneling to TiO ₂ surface states.....	42

CHEMISTRY

Dubatouka K. I., Lutsik I. L., Cherniavsky E. A., Bondarenko E. S., Adzerikho I. E., Agabekov V. E. Preparation of complex formulaions based on liposomal streptokinase and their pharmacokinetic characteristics.....	50
---	----

BIOLOGY

Lemesh V. A., Bahdanava M. V. Polymorphism of <i>SAD</i> and <i>FAD</i> desaturase genes in linseed (<i>Linum usitatissimum</i> L.).....	58
Kabashnikova L. F., Abramchik L. M. Effect of β -1,3-glucane on the structural and functional state of photosynthetic membranes of tomato under fusarium wilt.....	66
Radyuk M. C., Dremuk I. A., Viasau Ya. V., Shalygo N. V. Taumathin-like protein and oxalate oxidase as markers of winter wheat (<i>Triticum aestivum</i> L.) resistance to powdery mildew (<i>Erysiphe graminis</i>).....	73
Spiridovich E. V., Shabunya P. S., Bashilov A. V., Zubarev A. V., Garanovich I. M., Bulyka S. Y., Hrynkevich V. G., Reshetnikov V. N. Selection estimation of the syringin content in the representatives of the lilac genus (<i>Syringa</i> L.) in the Central Botanical Gardens of the National Academy of Sciences of Belarus.....	80

MEDICINE

Vismont F. I. Central neurochemical mechanisms of antipyretic action of L-arginine under endotoxin fever conditions.....	89
Snezhitskiy V. A., Yankouskaya L. V., Stepuro T. L., Novogran V. I. Polymorphism of the vitamin D receptor gene and echocardiography indicators in patients with cardiovascular diseases.....	96
Sukalo A. V., Volkov V. I. Degree of colonization by pathogenic and opportunistic microorganisms as a prognostic factor of the sepsis development.....	106

TECHNICAL SCIENCES

Kot V. A. High-accuracy polynomial solutions of the classical Stefan problem.....	112
Tyutyuma V. D. Heat transfer in a shear laminar flow between rotating coaxial cylinders.....	123

МАТЕМАТИКА
MATHEMATICS

УДК 517.977

Поступило в редакцию 20.09.2017

Received 20.09.2017

Р. Габасов¹, член-корреспондент Ф. М. Кириллова²

¹*Белорусский государственный университет, Минск, Республика Беларусь*

²*Институт математики Национальной академии наук Беларуси, Минск, Республика Беларусь*

**УПРАВЛЕНИЕ ДИНАМИЧЕСКИМ ОБЪЕКТОМ В РЕАЛЬНОМ ВРЕМЕНИ
В УСЛОВИЯХ ПОСТОЯННО ДЕЙСТВУЮЩИХ ВОЗМУЩЕНИЙ**

Аннотация. В классе дискретных управляющих воздействий рассматривается линейная задача управления динамическим объектом в условиях постоянно действующих возмущений. Излагается метод построения в реальном времени текущих значений гарантирующих размыкаемых и замыкаемых связей.

Ключевые слова: линейные объекты, множественная неопределенность, управление в реальном времени

Для цитирования: Габасов, Р. Управление динамическим объектом в реальном времени в условиях постоянно действующих возмущений / Р. Габасов, Ф. М. Кириллова // Докл. Нац. акад. наук Беларуси. – 2017. – Т. 61, № 6. – С. 7–13.

Rafail Gabasov¹, Faina M. Kirillova²

¹*Belarusian State University, Minsk, Republic of Belarus*

²*Institute of Mathematics of the National Academy of Sciences of Belarus, Minsk, Republic of Belarus*

**REAL-TIME CONTROL OF A DYNAMIC OBJECT UNDER CONDITIONS
OF CONSTANTLY ACTING DISTURBANCES**

Abstract. In the class of discrete control actions a linear control problem of a dynamic object under conditions of constantly acting disturbances is considered. A method is suggested to construct guaranteeing disclosable and closable loops in the real-time mode.

Keywords: linear objects, set-membership uncertainty, real-time control

For citation: Gabasov R., Kirillova F. M. Real-time control to a dynamic object under conditions of constantly acting disturbances. *Doklady Natsional'noi akademii nauk Belarusi = Doklady of the National Academy of Sciences of Belarus*, 2017, vol. 61, no. 6, pp. 7–13 (in Russian).

Введение. Классическая теория управления [1; 2] до 1940-х годов базировалась на детерминированных стационарных моделях. В ней, как правило, рассматривались задачи качества управления с бесконечным горизонтом без учета прямых ограничений на управляющие воздействия и без количественных оценок их качества. Основная проблема теории управления состоит в синтезе обратных связей. В современной теории управления центральное место занимают задачи, определенные на конечном промежутке времени. Они содержат геометрические ограничения на управляющие воздействия, на фазовые переменные и позволяют получать количественные оценки качества управления.

В основной массе опубликованных работ по теории управления используются детерминированные модели объектов управления, хотя понятно, что в приложениях процессы протекают обычно в условиях неопределенности. Особенность задач классической теории управления состоит в том, что при синтезе обратных связей удовлетворительные результаты можно получать, опираясь только на детерминированные модели (например, устойчивость при постоянно

действующих возмущениях) [3]. Использование детерминированных моделей при исследовании недетерминированных объектов менее эффективно, поскольку обратная связь, по ее определению, игнорирует доступную информацию о возмущениях. Это делает невозможным количественно оценивать качество переходных процессов относительно возмущений.

Цель настоящего сообщения – изложить некоторые методы управления с гарантией линейными динамическими нестационарными объектами с множественной неопределенностью.

Размыкаемая связь. Пусть $T = [t_*, \dots, t^*]$ – промежуток времени, $T_h = \{t_*, \dots, t^* - h\}$, $h = (t^* - t_*)/\mathbb{N}$ (\mathbb{N} – натуральное число) – период квантования времени; $T(\tau) = [\tau, t^*]$; $A(t) \in \mathbb{R}^{n \times n}$, $b(t), d(t) \in \mathbb{R}$, $t \in T$, – кусочно-непрерывные функции; $H \in \mathbb{R}^{m \times n}$ – матрица со строками $h_i \in \mathbb{R}$, $i \in I = [1, 2, \dots, m]$; $x_0, c \in \mathbb{R}^n$; $g^*, g^* \in \mathbb{R}^m$; $U = \{u \in \mathbb{R} : |u| \leq l_u, l_u < \infty\}$, $W = \{w \in \mathbb{R} : |w| \leq l_w, l_w < \infty\}$; $u(\cdot) = (u(t), t \in T)$, $w(\cdot) = (w(t), t \in T)$; $X^* = \{x \in \mathbb{R}^n : g^* \leq Hx \leq g^*\}$, $u(\cdot) \in U(\cdot) = \{u(t), t \in T\}$, $w(\cdot) \in W(\cdot) = \{w(t), t \in T\}$.

В классе дискретных¹ управляющих и возмущающих воздействий $u(t), w(t), t \in T$, рассмотрим задачу оптимального управления с гарантией

$$c'x(t^*) \rightarrow \max_{u \in U} \min_{w \in W(\cdot)}; \dot{x} = A(t)x + b(t)u + d(t)w, \quad (1)$$

$$x(t_*) = x_0, x(t^*) \in X^*; u(t) \in U, w(t) \in W, t \in T. \quad (2)$$

Здесь $x = x(t) \in \mathbb{R}^n$ – состояние объекта управления в момент t , $u = u(t) \in \mathbb{R}$ – значение управляющего воздействия, $w = w(t) \in \mathbb{R}$ – значение возмущающего воздействия.

О п р е д е л е н и е 1. Управляющее воздействие $u(\cdot)$ называется доступным, если $u(t) \in U, t \in T$.

О п р е д е л е н и е 2. Возмущающее воздействие $w(\cdot)$ назовем возможным, если $w(t) \in W, t \in T$.

Каждой паре $\{u(\cdot), w(\cdot)\}$ из доступного управляющего воздействия $u(\cdot)$ и возможного возмущения $w(\cdot)$ соответствует единственное терминальное состояние $x(t^*) = x(t^*, u(\cdot), w(\cdot))$ объекта (1), которое вычисляется по формуле

$$x(t^*) = F(t^*, t_*)x_0 + \int_{t^*}^{t^*} F(t^*, s)b(s)u(s)ds + \int_{t^*}^{t^*} F(t^*, s)d(s)w(s)ds, s \in T_h. \quad (3)$$

О п р е д е л е н и е 3. Множество терминальных состояний

$$X(t^*, u(\cdot)) = \{x \in \mathbb{R}^n : x = x(t^*, u(\cdot), w(\cdot)), w(t) \in W, t \in T\},$$

порожденное доступным управляющим воздействием $u(\cdot)$ и всеми возможными возмущениями $w(\cdot)$, называется распределением терминального состояния $x(t^*)$ объекта (1), соответствующее доступному управляющему воздействию $u(\cdot)$.

О п р е д е л е н и е 4. Доступное управляющее воздействие $u(\cdot)$ назовем (гарантирующей) программой, если для всех возможных возмущений $w(\cdot) \in W(\cdot)$ имеет место включение

$$X(t^*, u(\cdot)) \subset X^*. \quad (4)$$

Качество программы $u(\cdot)$ оценим показателем

$$J(u(\cdot)) = \min_{w(\cdot) \in W(\cdot)} c'x, x \in X(t^*, u(\cdot)). \quad (5)$$

¹ Функция $f(t), t \in T$, – дискретная (с периодом квантования h), если $f(t) = f(\tau), t \in [\tau, \tau + h], \tau \in T_h$.

Гарантирующую программу $u^0(\cdot)$ будем называть оптимальной, если

$$J(u^0(\cdot)) = \max_{u(\cdot)} J(u(\cdot)), u(\cdot) \in U(\cdot) \quad (6)$$

(гарантированное значение показателя качества (5)).

Оптимальная гарантирующая программа $u^0(\cdot)$ при любом возможном возмущении $w(\cdot)$ переводит в момент t^* объект на терминальное множество X^* и обеспечивает максимум гарантированному значению показателя качества (6).

Найдем соотношения, которые описывают гарантирующую программу (5). Согласно определению, доступное управляющее воздействие $u(\cdot) \in U(\cdot)$ является гарантирующей программой только тогда, когда для всех возможных возмущений $w(\cdot) \in W(\cdot)$ выполнены неравенства

$$g_{*i} \leq h'_i x(t^*) \leq g_i^*, i \in I. \quad (7)$$

На доступном управляющем воздействии $u(\cdot)$ ограничение (7) будет выполняться при всех $w(\cdot) \in W(\cdot)$, если и только если

$$\max_{w(\cdot) \in W(\cdot)} h'_i x(t^*) \leq g_i^*, \min_{w(\cdot) \in W(\cdot)} h'_i x(t^*) \geq g_{*i}, i \in I.$$

Применив формулу (3), получаем

$$h'_i F(t^*, t^*)x_0 + \int_{t^*}^{t^*} h'_i F(t^*, s)b(s)u(s)ds + \max_{w(\cdot) \in W(\cdot)} \int_{t^*}^{t^*} h'_i F(t^*, s)d(s)w(s)ds \leq g_i^*, s \in T_h, i \in I, \quad (8)$$

$$h'_i F(t^*, t^*)x_0 + \int_{t^*}^{t^*} h'_i F(t^*, s)b(s)u(s)ds + \min_{w(\cdot) \in W(\cdot)} \int_{t^*}^{t^*} h'_i F(t^*, s)d(s)w(s)ds \geq g_{*i}, s \in T_h, i \in I. \quad (9)$$

Из (8), (9) следует, что

$$\int_{t^*}^{t^*} h'_i F(t^*, s)b(s)u(s)ds \geq \tilde{g}_{*i}, i \in I, \int_{t^*}^{t^*} h'_i F(t^*, s)b(s)u(s)ds \leq \tilde{g}_i^*, i \in I.$$

Здесь $\tilde{g}_i^* = g_i^* - \gamma_i^* - h'_i F(t^*, t^*)x_0$, $\tilde{g}_{*i} = g_{*i} - \gamma_{*i} - h'_i F(t^*, t^*)x_0$, $i \in I$, $\gamma_{*i} = \min_{w(\cdot) \in W(\cdot)} \int_{t^*}^{t^*} h'_i F(t^*, s) \times$

$$d(s)w(s)ds, s \in T_h, \gamma_i^* = \max_{w(\cdot) \in W(\cdot)} \int_{t^*}^{t^*} h'_i F(t^*, s)d(s)w(s)ds, i \in I, s \in T_h.$$

Таким образом, доступное управляющее воздействие $u(\cdot) \in U(\cdot)$ является гарантирующей программой тогда и только тогда, когда выполняются неравенства

$$\tilde{g}_{*i} \leq \int_{t^*}^{t^*} h'_i F(t^*, s)b(s)u(s)ds \leq \tilde{g}_i^*, i \in I.$$

На доступном управляющем воздействии $u(\cdot) \in U(\cdot)$ вычислим значения показателя качества (5) и гарантированное значение показателя качества (6)

$$J(u(\cdot)) = c'F(t^*, t^*)x_0 + \int_{t^*}^{t^*} c'F(t^*, s)b(s)u(s)ds + \min_{w(\cdot) \in W(\cdot)} \int_{t^*}^{t^*} c'F(t^*, s)d(s)w(s)ds, \quad s \in T_h, i \in I;$$

$$J(u^0(\cdot)) = c'F(t^*, t^*)x_0 + \max_{u(\cdot) \in U} \int_{t^*}^{t^*} c'F(t^*, s)b(s)u(s)ds + \min_{w(\cdot) \in W(\cdot)} \int_{t^*}^{t^*} c'F(t^*, s)d(s)w(s)ds, \quad s \in T_h, i \in I.$$

Таким образом, построение оптимальной гарантирующей программы $u^0(\cdot) \in U(\cdot)$ задачи (1), (2) сводится к решению трех задач:

$$\int_{t^*}^{t^*} h'_i F(t^*, s)d(s)w(s)ds \rightarrow \min_{w(\cdot) \in W(\cdot)}, \int_{t^*}^{t^*} h'_i F(t^*, s)d(s)w(s)ds \rightarrow \max_{w(\cdot) \in W(\cdot)}, \quad w(\cdot) \in W(\cdot), s \in T_h, i \in I,$$

$$\int_{t^*}^{t^*} c'F(t^*, s)b(s)u(s)ds \rightarrow \max, \quad u(\cdot) \in U(\cdot),$$

$$\tilde{g}_{*i} \leq \int_{t^*}^{t^*} h'_i F(t^*, s)b(s)u(s)ds \leq \tilde{g}_{i}^*, \quad s \in T_h, i \in I.$$

В частном случае, когда ограничения на управляющие и возмущающие воздействия $u(\cdot), w(\cdot)$ имеют вид $|u(t)| \leq l_u, |w(t)| \leq l_w, t \in T_h$, получаем

$$\gamma_{*i} = \min_{w(\cdot) \in W(\cdot)} \int_{t^*}^{t^*} h'_i F(t^*, s)d(s)w(s)ds = -l_w \int_{t^*}^{t^*} |h'_i F(t^*, s)d(s)|ds, \quad s \in T_h, i \in I,$$

$$\gamma_i^* = \max_{w(\cdot) \in W(\cdot)} \int_{t^*}^{t^*} h'_i F(t^*, s)d(s)w(s)ds = l_w \int_{t^*}^{t^*} |h'_i F(t^*, s)d(s)|ds, \quad s \in T_h, i \in I.$$

Для построения оптимальной гарантирующей программы получаем задачи

$$\int_{t^*}^{t^*} h'_i F(t^*, s)d(s)w(s)ds \rightarrow \min, \int_{t^*}^{t^*} h'_i F(t^*, s)d(s)w(s)ds \rightarrow \max, |w(s)| \leq l_w, \quad s \in T_h, i \in I,$$

$$\int_{t^*}^{t^*} c'h'_i F(t^*, s)b(s)u(s)ds \rightarrow \max |u(t)| \leq l_u, \quad s \in T_h, i \in I, \tag{10}$$

$$g_{*i} + l_w \int_{t^*}^{t^*} |h'_i F(t^*, s)d(s)|ds - h'_i F(t^*, t^*)x_0 \leq \int_{t^*}^{t^*} h'_i F(t^*, s)b(s)u(s)ds \leq$$

$$g_i^* - l_w \int_{t^*}^{t^*} |h'_i F(t^*, s)d(s)|ds - h'_i F(t^*, t^*)x_0, \quad s \in T_h, i \in I.$$

Методы решения задачи (1), (2) и задачи (10) приведены в [4; 5].

Для введения понятия позиционного решения $u^0(t | \tau, z), (\tau, z), \tau \in T, z \in R^n$, задач (1), (2) рассмотрим семейство задач

$$c'x(t^*) \rightarrow \max; \quad \dot{x} = A(t)x + b(t)u + d(t)w; \quad x(\tau) = z,$$

$$x(t^*) \in X^*, \quad u(t) \in U, \quad w(t) \in W, \quad t \in T(\tau), \tag{11}$$

зависящее от n -вектора $z \in R^n$ и скаляра $\tau \in T$. Пару (τ, z) назовем позицией. Пусть $u^0(t|\tau, z), \tau \in T(\tau)$, – оптимальная гарантирующая программа для позиции $(\tau, z), \tau \in T_h, z \in R^n, X_\tau$, – множество всех состояний, для которых существуют гарантирующие программы задачи (11).

Пусть $u^0(t|\tau, z), t \in T(\tau)$, – оптимальная гарантирующая программа задачи (10) для позиции $(\tau, z); \tau \in T_h, z \in R^n, X_\tau$, – множество всех состояний $z \in R^n$, для которых существуют гарантирующие программы задачи (11).

О п р е д е л е н и е 5. Ф у н к ц и я

$$u^0(\tau, z) = u^0(\tau|\tau, z), z \in X_\tau, \tau \in T, \tag{12}$$

называется оптимальной гарантирующей программой для позиции (τ, z) .

О п р е д е л е н и е 6. Ф у н к ц и ю (12), определенную на всех возможных позициях $(z, \tau), z \in X_\tau, \tau \in T$, назовем оптимальной гарантирующей размыкаемой связью (позиционным решением задачи (1), (2)), а ее построение – синтезом оптимальной системы управления (1) в классе размыкаемых связей.

Запишем соотношения для текущей гарантирующей программы задач (1), (2):

$$\begin{aligned} \int_{\tau}^{t^*} h'_i F(t^*, s) d(s) w(s) ds \rightarrow \min, \int_{\tau}^{t^*} h'_i F(t^*, s) d(s) w(s) ds \rightarrow \max, w(\cdot) \in W(\cdot), s \in T(\tau), i \in I, \\ \int_{\tau}^{t^*} c' h'_i F(t^*, s) b(s) u(s) ds \rightarrow \max, u(\cdot) \in U(\cdot), s \in T(\tau), i \in I, \\ \tilde{g}_* \leq \int_{\tau}^{t^*} h'_i F(t^*, s) b(s) u(s) ds \leq \tilde{g}^*, s \in T(\tau), i \in I, \end{aligned}$$

где $\tilde{g}_i^* = g_i^* - \gamma_i^*(\tau) - h'_i F(t^*, \tau)z$, $\tilde{g}_{*i} = g_{*i} - \gamma_{*i}(\tau) - h'_i F(t^*, \tau)z$, $i \in I, \tau \in T(\tau), z \in X_\tau$;

$$\gamma_{*i}(\tau) = \min_{w(\cdot) \in W(\cdot)} \int_{\tau}^{t^*} h'_i F(t^*, s) d(s) w(s) ds, \gamma_i^*(\tau) = \max_{w(\cdot) \in W(\cdot)} \int_{\tau}^{t^*} h'_i F(t^*, s) d(s) w(s) ds. \tag{13}$$

Вычисление текущего значения позиционного решения $u^0(t|\tau, z), t \in T$, задачи (1), (2) для позиции (τ, z) сводится к процедуре коррекции программных решений [5–7].

Замыкаемая связь. Дополним формулировку задачи (1) следующим условием.

Пусть t_1 – такой момент времени, $t_* < t_1 < t^*$, что состояние $x(t_1)$ объекта (1), порожденное доступным управляющим воздействием $u(t) \in U, t \in T$, можно точно измерить при любой реализации возможного возмущения $w(\cdot) \in W(\cdot)$. Назовем t_1 моментом замыкания. Сравним состояние $x(t_1)$ объекта с состоянием $z(t_1)$ математической модели

$$\begin{aligned} c' z(t) \rightarrow \max, \dot{z} = A(t)z + b(t)u, z(t_*) = x_0, \\ u(t) \in U, z(t^*) \in X^*, t \in T. \end{aligned} \tag{14}$$

Имеем $x(t_1) - z(t_1) = \int_{t_*}^{t_1} F(t_1, s) d(s) w(s) ds$.

У т в е р ж д е н и е 1. Для того чтобы состояния объекта (1) и математической модели (14) совпадали ($x(t_1) = z(t_1)$) в момент t_1 , необходимо и достаточно, чтобы выполнялось равенство

$$\int_{t^*}^{t_1} F(t_1, s) d(s) w(s) ds = 0, \quad w(\cdot) \in W(\cdot), \quad s \in T_h. \quad (15)$$

Равенство (15) трактуем как дополнительное ограничение на множество возможных возмущений $w(\cdot)$, соответствующее новой информации. Поэтому при вычислении экстремальных возможных возмущений (13) задачи (1), (2) к исходным ограничениям добавим условие (15).

У т в е р ж д е н и е 2. Гарантирующая программа задачи (1), (2) с одним моментом замыкания t_1 сводится к решению следующих задач:

задач с неизвестными возмущающими воздействиями $w(\cdot)$:

$$\int_{t^*}^{t^*} h'_i F(t^*, s) d(s) w(s) ds \rightarrow \min_{w(\cdot) \in W(\cdot)}, \quad \int_{t^*}^{t^*} h'_i F(t^*, s) d(s) w(s) ds \rightarrow \max_{w(\cdot) \in W(\cdot)}, \quad i \in I, \quad (16)$$

$$w(\cdot) \in W(\cdot), \quad \int_{t^*}^{t^*} F(t_1, s) d(s) w(s) ds = 0;$$

задачи с неизвестными доступными управляющими воздействиями:

$$\int_{t^*}^{t^*} c' h'_i F(t^*, s) b(s) u(s) ds \rightarrow \max_{u(\cdot) \in U(\cdot)}, \quad i \in I,$$

$$u(\cdot) \in U(\cdot), \quad \tilde{g}_{*i} \leq \int_{t^*}^{t^*} h'_i F(t^*, s) b(s) u(s) ds \leq \tilde{g}_i^*, \quad i \in I.$$

При позиционном решении задачи (1), (2) каждое текущее значение управляющего воздействия получается из значения предыдущей гарантирующей программы и находится двойственным методом линейного программирования с помощью процедуры коррекции оптимальной опоры [5–7].

Поскольку ограничения задач (16) получаются путем добавления к ограничениям (2) условия (15), оптимальное значение показателя качества $J(u^0(\cdot))$ удовлетворяет неравенству $J(u^0(\cdot)) \leq J_1(u^0(\cdot))$, где $J_1(u(\cdot))$ соответствует показателю качества объекта с ограничениями (2) и (15).

Множество возможных возмущений $W(\cdot)$ в случае однократного замыкания сужается до множества $W(\cdot) \cap W_1(\cdot) = \left\{ w(\cdot) : \int_{t^*}^{t_1} F(t, s) d(s) w(s) ds = 0 \right\}$.

По аналогичной схеме исследуется задача гарантирующего управления с использованием многократных замыканий $T_3 = \{t_j \in T_h, j = \overline{1, p}\}, t^* < t_1 < t_2 < \dots < t_p < t^*$.

Заключение. В сообщении предлагается метод построения в реальном времени гарантирующих управляющих воздействий для линейной динамической системы в условиях постоянно действующих ограниченных возмущающих воздействий. Метод основан на использовании дискретных управляющих воздействий, редукции недетерминированной задачи к задаче линейного программирования и процедуре коррекции текущих значений гарантирующих управляющих воздействий.

Благодарности. Работа выполнена при поддержке ГПНИ (Конвергенция: задание «Структурные свойства, устойчивость, оптимизация», 2016–2020).

Acknowledgements. The work is supported by program (Convergence: task “Structural properties, stability, optimization”, 2016–2020).

Список использованных источников

1. Леондес, С. Т. Фильтрация и стохастическое управление в линейных системах / С. Т. Леондес. – Москва: Мир, 1980. – 409 с.
2. Ньютон, Дж. К. Теория линейных следящих систем (аналитические методы расчёта) / Дж. К. Ньютон, Л. А. Гулд, Дж. Кайзер. – Москва: ГИФМЛ, 1981. – 408 с.
3. Малкин, И. Г. Теория устойчивости движения / И. Г. Малкин. – Москва: Наука, 1966. – 531 с.
4. Габасов, Р. Оптимальное управление динамическим объектом по совершенным измерениям его состояний / Р. Габасов, Ф. М. Кириллова, Н. С. Павленок // Докл. Академии наук РАН. – 2012. – Т. 444, № 4. – С. 371–375.
5. Габасов, Р. Оптимальное управление в реальном времени многомерным динамическим объектом / Р. Габасов, Ф. М. Кириллова, Тхи Тань Ха Во // Автоматика и телемеханика. – 2015. – № 1. – С. 121–135.
6. Габасов, Р. Оптимальное наблюдение в реальном времени линейного динамического объекта / Р. Габасов, Ф. М. Кириллова, Е. И. Поясок // Докл. Академии наук РАН. – 2013. – Т. 448, № 3. – С. 145–148.
7. Gabasov, R. Robust Optimal Control on Imperfect Measurement of Dynamic Systems States / R. Gabasov, F. M. Kirillova, E. I. Poyasok // Appl. Comput. Math. – 2009. – N 1. – P. 54–69.

References

1. Leondes C. T. *Control and dynamic systems (advances in theory and applications)*. New York, San-Francisko, London, Academic Press, 1976. 408 p.
2. Newton G. C., Gould L. A., Kaiser J. F. *Analytical design of linear feedback controls*. New York, London, New Jons Wiley and Sons. Inc. Chapman and Hall, Ltd, 1981. 408 p.
3. Malkin I. G. *Stability Theory of Motion*. Moscow, Nauka Publ., 1966. 531 p. (in Russian).
4. Gabasov R., Kirillova F. M., Paulianok N. S. Optimal control of a dynamic system using perfect measurements of its states. *Doklady Mathematics*, 2012, vol. 85, no. 3, pp. 436–440. doi.org/10.1134/s1064562412030209
5. Gabasov R., Kirillova F. M., Vo Thi Than Ha. Optimal Real Time Control of Multidimensional Dynamic Plants. *Automation and Remote Control*, 2015, vol. 76, no. 1, pp. 98–110. doi.org/10.1134/s0005117915010099
6. Gabasov R., Kirillova F. M., Poyasok E. I. Real-time optimal observation of a linear dynamic system. *Doklady Mathematics*, 2013, vol. 87, no. 1, pp. 120–123. doi.org/10.1134/s1064562413010080
7. Gabasov R., Kirillova F. M., Poyasok E. I. Robust Optimal Control on Imperfect Measurement of Dynamic Systems States. *Applied and Computational Mathematics*, 2009, no. 1, pp. 54–69.

Информация об авторах

Габасов Рафаил – д-р физ.-мат. наук, профессор. Белорусский государственный университет (пр. Независимости, 4, 220030, Минск, Республика Беларусь).

Кириллова Фаина Михайловна – член-корреспондент, д-р физ.-мат. наук, профессор. Институт математики НАН Беларуси (ул. Сурганова, 11, 220072, Минск, Республика Беларусь). E-mail: kirillova.f@yandex.ru.

Information about the authors

Gabasov Rafail – D. Sc. (Physics and Mathematics), Professor. Belarusian State University (4, Nezavisimosti Ave., 220030, Minsk, Republic of Belarus).

Kirillova Faina Mikhailovna – Corresponding Member, D. Sc. (Physics and Mathematics), Professor. Institute of Mathematics of the National Academy of Sciences of Belarus (11, Surganov Str., 220072, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: kirillova.f@yandex.ru.

И. Д. Супруненко*Институт математики Национальной академии наук Беларуси, Минск, Республика Беларусь***БОЛЬШИЕ БЛОКИ ЖОРДАНА В ОБРАЗАХ УНИПОТЕНТНЫХ ЭЛЕМЕНТОВ
НЕПРОСТОГО ПОРЯДКА В НЕПРИВОДИМЫХ ПРЕДСТАВЛЕНИЯХ
СПЕЦИАЛЬНОЙ ЛИНЕЙНОЙ И СИМПЛЕКТИЧЕСКОЙ ГРУПП***(Представлено академиком В. И. Янчевским)*

Аннотация. Для специальных линейных и симплектических групп не слишком малых рангов относительно p над полем нечетной характеристики p и p -ограниченных неприводимых представлений общего вида получены нижние оценки числа блоков Жордана размерности $>p^s$ в образах унипотентных элементов порядка $p^{s+1} > p$ в таких представлениях; эти оценки зависят от ранга группы, характеристики и значения старшего веса представления на максимальном корне группы. Эти результаты нацелены на поиск «редких» классов унипотентных элементов, которые могут быть полезны для решения задач распознавания представлений и линейных групп.

Ключевые слова: унипотентные элементы, неприводимые представления, блоки Жордана

Для цитирования: Супруненко, И. Д. Большие блоки Жордана в образах унипотентных элементов непростого порядка в неприводимых представлениях специальной линейной и симплектической групп / И. Д. Супруненко // Докл. Нац. акад. наук Беларуси. – 2017. – Т. 61, № 6. – С. 14–19.

Irina D. Suprunenko*Institute of Mathematics of the National Academy of Sciences of Belarus, Minsk, Republic of Belarus***BIG JORDAN BLOCKS IN THE IMAGES OF UNIPOTENT ELEMENTS OF NONPRIME ORDER
IN IRREDUCIBLE REPRESENTATIONS OF SPECIAL LINEAR AND SYMPLECTIC GROUPS***(Communicated by Academician Vyacheslav I. Yanchevskii)*

Abstract. For special linear and symplectic groups of not too small ranks with respect to p over a field of an odd characteristic p and p -restricted irreducible representations of a general form, lower estimates for the number of Jordan blocks of size $>p^s$ in the images of unipotent elements of order $p^{s+1} > p$ in such representations are obtained. These estimates depend upon the group rank, the characteristic and the value of the highest weight of the representation on the maximal root of the group. These results are aimed at searching “rare” classes of unipotent elements that can be useful for solving recognition problems for representations and linear groups.

Keywords: unipotent elements, irreducible representations, Jordan blocks

For citation: Suprunenko I. D. Big Jordan blocks in the images of unipotent elements of nonprime order in irreducible representations of special linear and symplectic groups. *Doklady Natsional'noi akademii nauk Belarusi = Doklady of the National Academy of Sciences of Belarus*, 2017, vol. 61, no. 6, pp. 14–19 (in Russian).

Введение. Продолжается изучение поведения унипотентных элементов непростого порядка в неприводимых представлениях классических алгебраических групп над полем положительной характеристики. Для специальных линейных и симплектических групп не слишком малых рангов относительно p над полем нечетной характеристики p и p -ограниченных неприводимых представлений общего вида получены нижние оценки числа блоков Жордана размерности $>p^s$ в образах унипотентных элементов порядка $p^{s+1} > p$ в таких представлениях; эти оценки зависят от ранга группы, характеристики и значения старшего веса представления на максимальном корне группы. Эта работа является частью общей программы поиска «редких» классов унипотентных элементов, которые могут быть использованы для распознавания представлений и линейных групп. Оказывается, что унипотентные элементы непростого порядка с малым числом блоков Жордана, порядок которых равен порядку самого элемента, редко встречаются в образах неприводимых представлений указанных выше групп (здесь имеется в виду порядок блока Жордана как элемента полной линейной группы соответствующей степени).

Далее K – алгебраически замкнутое поле характеристики $p > 2$, $G = A_r(K)$ или $C_r(K)$, ω_i , $1 \leq i \leq r$, – фундаментальные веса группы G , $\omega(\varphi)$ – старший вес неприводимого представления φ ,

φ^* – представление, дуальное φ . Рассматриваются только конечномерные и рациональные представления и модули. Напомним, что рациональное неприводимое представление группы G со старшим весом $\sum_{i=1}^r a_i \omega_i$ называется p -ограниченным, если все $a_i < p$.

Т е о р е м а 1. Пусть $G = A_r(K)$, φ – p -ограниченное неприводимое представление группы G , $\omega = \omega(\varphi) = \sum_{i=1}^r a_i \omega_i$, $x \in G$ – элемент порядка $p^{s+1} > p$, d – максимальная размерность блока Жордана элемента x^{p^s} в стандартном представлении группы G . Положим $a = \sum_{i=1}^r a_i$, $N = (r - d)^3 / 8p^{s+1}$,

$$\Omega = \{0, a\omega_1, a \leq 4; \omega_p, 2 \leq i \leq 4; \omega_1 + \omega_p, 2\omega_1 + \omega_p, \omega_1 + \omega_2, 2\omega_1 + \omega_2, \omega_1 + \omega_3, \omega_1 + \omega_{r-1}, 2\omega_2\}.$$

i) При $\omega \notin \{0, \omega_1, \omega_p\}$ элемент $\varphi(x)$ имеет $\geq (r - d + 1) / p^{s+1}$ блоков размерности $> p^s$;

ii) Пусть $r - d \geq 7$. Предположим, что веса ω и $\omega(\varphi^*) \notin \Omega$. Тогда элемент $\varphi(x)$ имеет $> (a + 1)N$ блоков размерности $> p^s$. Если ω или $\omega(\varphi^*) \in \{4\omega_1, \omega_4, 2\omega_2, 2\omega_1 + \omega_2, \omega_1 + \omega_3\}$, то $\varphi(x)$ имеет $> N$ блоков размерности $> p^s$.

С л е д с т в и е 1. В условиях теоремы 1 предположим, что ω и $\omega(\varphi^*) \notin \Omega$ и что $\omega \neq \omega_5$, если $r = 9$ или 10 и $d = 2$. Тогда $\varphi(x)$ имеет $> (r - d)^2 / 8p$ блоков размерности $> p^s$.

З а м е ч а н и е 1. В условиях теоремы 1 разность $r - d$ всегда ≥ 7 при $r \geq 10$. Эта теорема справедлива и при $r = 9, p^s \in \{5, 7, 9\}$.

Т е о р е м а 2. Пусть $G = C_r(K)$, φ – p -ограниченное неприводимое представление группы G , $\omega(\varphi) = \sum_{i=1}^r a_i \omega_i$, $x \in G$ – элемент порядка $p^{s+1} > p$, $y = x^{p^s}$. Предположим, что y не является трансвекцией. Пусть $l > 1$ и y имеет не менее двух блоков Жордана размерности l в стандартном представлении группы G . Положим

$$a = \sum_{i=1}^r a_i, N = (r - l)^3 / p^{s+1},$$

$$\Omega = \{0; a\omega_1, a \leq 4; \omega_p, 2 \leq i \leq 4; c\omega_1 + d\omega_2, 2 \leq c + d \leq 3; \omega_1 + \omega_3, 2\omega_1 + \omega_3, \omega_2 + \omega_2, \omega_1 + \omega_2 + \omega_3, \omega_1 + \omega_4, 2\omega_1 + \omega_4\}.$$

i) При $\omega \notin \{0, \omega_1\}$ элемент $\varphi(x)$ имеет $\geq 2(r - l) / p^{s+1}$ блоков размерности $> p^s$;

ii) Пусть $r - l \geq 7$. Предположим, что $\omega(\varphi) \notin \Omega$. Тогда элемент $\varphi(x)$ имеет $> (a + 1)N$ блоков размерности $> p^s$. Если $\omega(\varphi) \in \{4\omega_1, \omega_4, 2\omega_1 + \omega_2, \omega_1 + 2\omega_2, \omega_2 + \omega_3, \omega_1 + \omega_2 + \omega_3, \omega_1 + \omega_4, 2\omega_1 + \omega_4\}$, то $\varphi(x)$ имеет $> N$ блоков размерности $> p^s$.

Поскольку y не является трансвекцией, нетрудно заметить, что в условиях теоремы 2 всегда существует число l с соответствующими свойствами.

С л е д с т в и е 2. В условиях теоремы 2 предположим, что $r \geq p^s + 4$ и $\omega \notin \Omega$. Тогда $\varphi(x)$ имеет $> (a + 1)(r - l)^2 / p$ блоков размерности $> p^s$.

Т е о р е м а 3. Пусть $G = C_r(K)$, φ – p -ограниченное неприводимое представление группы G , $\omega(\varphi) = \sum_{i=1}^r a_i \omega_i$, $x \in G$ – элемент порядка $p^{s+1} > p$, $y = x^{p^s}$. Предположим, что y – трансвекция.

Зададим a , как в теореме 2. Положим $N' = (r - 2)^3 / 8p^{s+1}$,

$$\Sigma = \{0; a\omega_1, a \leq 4; \omega_2, \omega_3, 2\omega_2, \omega_1 + \omega_2, 2\omega_1 + \omega_2, \omega_1 + \omega_3\}.$$

i) При $\omega \notin \{0, \omega_1\}$ элемент $\varphi(x)$ имеет $\geq (r - 1) / p^{s+1}$ блоков размерности $> p^s$;

ii) Пусть $r \geq 9$. При $\omega(\varphi) \notin \Sigma$ элемент $\varphi(x)$ имеет $> (a + 1)N'$ блоков размерности $> p^s$. Если $\omega(\varphi) \in \{4\omega_1, 2\omega_2, 2\omega_1 + \omega_2, \omega_1 + \omega_3\}$, то $\varphi(x)$ имеет $> N'$ блоков размерности $> p^s$.

С л е д с т в и е 3. В условиях теоремы 3 предположим, что $r \geq p^s + 2$ и $\omega \notin \Sigma$. Тогда $\varphi(x)$ имеет $> (a + 1)(r - 2)^2 / 8p$ блоков размерности $> p^s$.

Следствия 1–3 позволяют получить оценки, более слабые, чем в теоремах 1–3 соответственно, но не зависящие от s . Заметим, что параметр a в теоремах 1–3 равен значению старшего веса рассматриваемого представления на максимальном корне группы.

Очевидно, что в стандартном и дуальном к нему представлениях многие элементы порядка p^{s+1} имеют лишь один блок размерности $>p^s$ и что наличие хотя бы одного такого блока в образе элемента этого порядка обязательно для любого нетривиального представления. В [1, теорема 1] для классических алгебраических групп всех типов установлено, что, как правило, таких блоков не менее двух; все исключения явно указаны. Так, при $G = A_r(K)$, $r = p^s$ и $\omega(\varphi) = \omega_2$ или $2\omega_1$ и при $G = C_r(K)$, $2r = p^s + 1$ и $\omega(\varphi) = \omega_2$ или $2\omega_1$ образ регулярного унитарного элемента в представлении φ имеет единственный блок Жордана размерности $>p^s$. Поэтому при получении оценок теорем 1–3 неизбежен список исключений, содержащий некоторые нетривиальные представления, отличные от стандартного и дуального к нему. Поскольку в положительной характеристике далека от решения даже проблема размерностей неприводимых представлений простых алгебраических групп, нет оснований надеяться получить здесь асимптотически точные оценки, но получены нижние оценки, которые растут с ростом ранга группы и числа a при фиксированном порядке элемента.

Основная часть. Далее будем называть нетривиальными блоки Жордана размерности, большей 1. Ниже α_i , $1 \leq i \leq r$, – простые корни группы G , $\chi_{\pm i}$ и $X_{\pm i, k}$ – корневые подгруппы и операторы из гипералгебры группы G , ассоциированные с корнями $\pm\alpha_i$, и целыми неотрицательными числами k , $G(i_1, \dots, i_r) \subset G$ – подгруппа, порожденная подгруппами $\chi_{\pm i_1}, \dots, \chi_{\pm i_r}$, $\langle \mu, \alpha \rangle$ – значение веса μ на корне α , $\omega(m)$ – вес весового вектора m из некоторого G -модуля. Предполагается, что веса и корни группы G определены относительно фиксированного максимального тора T .

В доказательствах теорем 1–3 существенно используются следующие факты.

Л е м м а 1. Пусть $z \in GL_r(K)$ – элемент порядка $p^{s+1} > p$, имеющий ровно l блоков Жордана размерности $>p^s$. Тогда элемент z^{p^s} имеет не более lp^s нетривиальных блоков. Если размерность наибольшего блока элемента z равна $kp^s + b$, где $0 < b \leq p^s$, то размерность наибольшего блока элемента z^{p^s} равна $k + 1$.

Л е м м а 2 [1, лемма 2.5]. Пусть u – унитарное преобразование конечномерного векторного пространства V над K . Предположим, что u сохраняет подпространство $S \subset V$. Для $K\langle u \rangle$ -модуля F и целого положительного l обозначим символом $n_l(F)$ число блоков Жордана размерности $\geq l$ при действии элемента u на F . Тогда $n_l(S)$ и $n_l(V/S) \leq n_l(V)$.

Л е м м а 3. Пусть Γ_1 – простая, а Γ_2 – полупростая алгебраические группы над K , $x_i \in \Gamma_i$ – унитарные элементы, $x_1 \neq 1$, φ_i – рациональные представления групп Γ_i , $i = 1, 2$, φ_1 нетривиально, $\varphi_2(x_2)$ имеет b блоков Жордана. Положим $\Gamma = \Gamma_1 \times \Gamma_2$, $x = x_1 x_2$. Тогда образ элемента x в представлении $\varphi_1 \otimes \varphi_2$ группы Γ имеет не менее b нетривиальных блоков Жордана.

Т е о р е м а 4 [2; 3]. Пусть $H = G(i_1, \dots, i_r) \subset G$, M – неприводимый G -модуль, $v \in M$ – ненулевой вектор старшего веса. Тогда $K\langle H \rangle v$ – неприводимый H -модуль и прямое слагаемое H -модуля M .

Л е м м а 4 [4, лемма 2.46]. Пусть M – неразложимый G -модуль со старшим весом $\sum_{t=1}^r a_t \omega_t$, $v \in M$ – ненулевой вектор старшего веса. Предположим, что $a_j < p$, где $1 \leq i, j \leq r$. Положим $b_k = -\langle \alpha_{k+1}, \alpha_k \rangle$, $c_k = -\langle \alpha_{k-1}, \alpha_k \rangle$. Фиксируем целое число d с $0 \leq d \leq a_j$ и положим $d_j = d$. Определим вектор $v(i, j, d)$ следующим образом. При $i = j$ пусть $v(i, j, d) = X_{-i, d} v$. Если $i < j$, положим $d_k = a_k + d_{k+1} b_k$ при $i \leq k < j$. Если $i > j$, положим $d_k = a_k + d_{k-1} c_k$ при $i \geq k > j$. В обоих случаях запишем $v(i, j, d) = X_{-i, d_i} \dots X_{-h, d_h} \dots X_{-j, d_j} v$. Тогда вектор $v(i, j, d) \neq 0$ и является собственным для всех групп X_t с $t \neq i$.

Из леммы 4 следует, что вектор $v(i, j, d)$ порождает неразложимый модуль для группы $G(1, \dots, i-1, i+1, \dots, r)$ и является в нем вектором старшего веса.

Л е м м а 5. Пусть M и v такие, как в лемме 4. Предположим, что $1 \leq i < j < k \leq r$, $a_i < p$ и $a_k < p$. Фиксируем целые числа b и c с $0 \leq b \leq a_i$ и $0 \leq c \leq a_k$ и положим $b_i = b$, $b_m = a_m + b_{m-1}$ при $i < m < j$, $b_j = b_{j-1} + \langle \omega(v(j+1, k, c)), \alpha_j \rangle$, $v(i, j, k, b, c) = X_{-j, b_j} \dots X_{-(i+1), b_{i+1}} X_{-i, b_i} v(j+1, k, c)$ (здесь

предполагается, что $b_j = b_{j-1} + a_j + c$, если $k = j + 1$). Тогда вектор $v(i, j, k, b, c) \neq 0$ и является собственным для всех групп \mathcal{X}_t с $t \neq j$.

Обозначения $v(i, j, d)$ и $v(i, j, k, b, c)$ используются ниже при обсуждении доказательств теорем 1–3.

Т е о р е м а 5.

1. Пусть $t \geq 7$, ρ – неприводимое представление группы $A_t(K)$ и $\omega(\rho) \notin \{0, p^j\omega_1, (p^i + p^j)\omega_1, p^j\omega_2, p^j\omega_{t-1}, p^j\omega_p, (p^i + p^j)\omega_p, p^i\omega_1 + p^j\omega\}$.

Тогда $\dim \rho > t^3 / 8$.

2. Пусть $t \geq 7$, ρ – неприводимое представление группы $C_t(K)$ и $\omega(\rho) \notin \{0, p^j\omega_1, (p^i + p^j)\omega_1, p^j\omega_2\}$.

Тогда $\dim \rho > t^3$.

Для p -ограниченных представлений теорема 5 доказана Любеком [5, теорема 5.1].

Л е м м а 6. Пусть $\Gamma = A_l(K)$ или $C_l(K)$, $l \geq 7$, ψ – неприводимое представление группы Γ со старшим весом ω , $D = l^3 / 8$ при $\Gamma = A_l(K)$ и l^3 при $\Gamma = C_l(K)$. Тогда $\dim \psi > 4D$ при $\omega = \omega_1 + \omega_3$; $\dim \psi > 5D$ при $\omega = a\omega_1$ с $3 < a < p$ и при $\omega = 2\omega_2$, $l > 7$ или $\Gamma = A_l(K)$; $\dim \psi > 4D$ при $\Gamma = C_l(K)$ и $\omega = 2\omega_2$ и $\dim \psi > 8D$ при $\omega = \omega_2 + \omega_3$.

Доказательство леммы 6 основано на оценках длин орбит весов соответствующих представлений относительно группы Вейля.

О схеме доказательств теорем 1–3. Объем сообщения не позволяет включить полные доказательства даже основных результатов, приведем их схему. Пусть элемент x и число a такие, как в утверждениях этих теорем. Положим $y = x^{p^s}$, $\omega = \omega(\varphi)$. При $G = A_r(K)$ пусть $\omega^* = \omega(\varphi^*)$. Заметим, что размерности блоков Жордана преобразований $\varphi(x)$ и $\varphi^*(x)$ совпадают. Доказательства основаны на получении соответствующих нижних оценок числа нетривиальных блоков Жордана элемента $\varphi(y)$ и использовании леммы 1. Используются общие подходы, но группы каждой серии приходится рассматривать отдельно из-за различий в строении систем корней. Заменяя x сопряженным с ним элементом, можно считать, что y содержится в подсистемной подгруппе H с двумя простыми компонентами H_1 и H_2 . При этом $y = y_1 y_2$, где $y_j \in H_j$, y_1 – регулярный унипотентный элемент из H_1 , $|y_2| \leq p$. Строение подгруппы H зависит от типа рассматриваемой группы, но во всех случаях $H = G(1, \dots, i-1, i+1, \dots, r)$, где $1 < i < r$. Пусть M – модуль, где реализуется представление φ , $v \in M$ – ненулевой вектор старшего веса. Если $m \in M$ – весовой вектор, то ниже $\omega_H(m)$ – ограничение его веса на $T \cap H$; $n(U)$ – число нетривиальных блоков Жордана элемента u при действии на некотором H -модуле U . Естественно, можно предположить, что $\omega \neq 0$. Для фиксированного целого неотрицательного числа k обозначим символом U_k сумму всех весовых подпространств в M , веса которых имеют вид $\omega - k\alpha_i - \sum_{t \neq i} k_t \alpha_t$.

Легко видеть, что U_k – H -модуль и прямое слагаемое H -модуля M . В силу теоремы 4 U_0 – неприводимый H -модуль. Для оценки числа $n(M)$ выберем $a + 1$ подмодулей $M_t = U_{n_t}$, $0 \leq t \leq a$, с $n_t \neq n_q$ при $t \neq q$. Положим $n_0 = 0$. В каждом из модулей M_t выбирается определенный композиционный фактор N_t . Ясно, что $N_0 = M_0$ ввиду неприводимости модуля M_0 . Так как $M = (\bigoplus_{t=0}^a M_t) \oplus M'$, то $n(M) \geq \sum_{t=0}^a n(M_t)$. Из леммы 2 следует, что $n(M) \geq \sum_{t=0}^a n(N_t)$. Опишем построение подгрупп H_t и модулей M_t и N_t во всех случаях. При $0 < t \leq a$ построим набор векторов $v_t \in M_t$.

1. Пусть $G = A_r(K)$, d такое, как в теореме 1. Положим $i = d$, $n_t = t$ при $0 \leq t \leq a$, $H_1 = G(1, \dots, d-1)$, $H_2 = G(d+1, \dots, r)$. Ясно, что $H_1 \cong A_{d-1}(K)$, $H_2 \cong A_{r-d}(K)$.

Пусть

$$A_1 = \sum_{j=d}^r a_j, \quad A_2 = \sum_{j=1}^{d-1} a_j, \quad S_1 = \{1, 2, \dots, A_1\}, \quad S_2 = \{A_1 + 1, \dots, a\}.$$

Ясно, что $S_1 = \emptyset$ при $A_1 = 0$ и $S_2 = \emptyset$ при $A_2 = 0$. Легко видеть, что M_t содержит единственный вектор вида $v(d, j, b)$ с $j \geq d$ при $t \in S_1$, M_t содержит единственный вектор вида $v(k, d, r, b, a_p)$ с $k < d$ при $A_2 \neq 0$ и $t \in S_2$ и M_t содержит единственный вектор вида $v(d, j, b)$ с $j < d$ при $A_1 = 0$ и $t \in S_2$.

В каждом из этих случаев обозначим однозначно определенный вектор соответствующего типа из M_t символом v_t . Из лемм 4 и 5 вытекает, что H -модуль M_t имеет композиционный фактор N_t со старшим весом $\omega_H(v_t)$.

2. Пусть $G = C_r(K)$, y не является трансвекцией и l такое, как в теореме 2. Положим $i = l$, $Q = \sum_{j=1}^{r-1} a_j$; $n_t = t$ при $1 \leq t \leq Q$; $n_t = t + b$ при $Q < t \leq Q + a_r$, $t = Q + b$ и $n_t = t + a_r$ при $Q + a_r < t \leq a$; $H_1 = G(1, \dots, l-1)$ и $H_2 = G(l+1, \dots, r)$. Тогда $H_1 \cong A_{l-1}(K)$, $H_2 \cong C_{r-l}(K)$. Зададим множества S_1 и S_2 , векторы v_t и композиционные факторы N_t , как в пункте 1, заменив d на l и используя леммы 4 и 5.

3. Наконец, пусть $G = C_r(K)$ и y – трансвекция. Положим $i = r-1$, $H_1 = G(r)$, $H_2 = G(1, \dots, r-2)$; $Q = \sum_{j=1}^{r-1} a_j$, $n_t = t$ при $1 \leq t \leq Q$ и $n_t = t + b$ при $Q < t \leq Q + a_r$, $t = Q + b$. Тогда $H_1 \cong A_1(K) \cong C_1(K)$, $H_2 \cong A_{r-2}(K)$. Положим $S_1 = \{1, \dots, Q\}$, $S_2 = \{Q+1, \dots, a\}$. Легко видеть, что M_t содержит единственный вектор вида $v(r-1, j, b)$ с $j \leq r-1$ при $t \in S_1$; M_t содержит единственный вектор вида $v(1, r-1, r, a_1, b)$ при $t \in S_2$, $Q \neq 0$ и M_t содержит единственный вектор вида $v(r-1, r, b)$ при $t \in S_2$, $Q = 0$. Обозначим этот вектор символом v_t . В силу лемм 4 и 5 модуль M_t имеет композиционный фактор N_t со старшим весом $\omega_H(v_t)$.

Итак, во всех ситуациях построены факторы N_t . Модуль $N_t \cong N_{t1} \otimes N_{t2}$, где N_{tj} – неприводимый H_j -модуль. Пусть $S \subset \{0, 1, \dots, a\}$ – множество всех индексов t , для которых N_{t1} не тривиален. Ясно, что элемент y_2 имеет не менее $(\dim N_{t2}) / p$ блоков Жордана на модуле N_{t2} . Поэтому из леммы 3 следует, что

$$n(M) \geq \sum_{t \in S} \frac{\dim N_{t2}}{p}. \quad (1)$$

Далее используются различные оценки суммы из (1) и лемма 1. Для доказательства утверждений из пункта i) теорем 1, 2 и 3 показываем, что для соответствующих представлений модуль N_{t2} не тривиален хотя бы для одного $t \in S$, и используем известные оценки размерностей нетривиальных представлений классических групп.

Если оба веса ω и $\omega^* \notin \Omega$ в условиях теоремы 1, $\omega \notin \Omega$ в условиях теоремы 2 и $\omega \notin \Sigma$ в условиях теоремы 3, в большинстве случаев удается установить, что $\sum_{t \in S} \dim N_{t2}$ удовлетворяет нужному неравенству. При этом используются теорема 5, лемма 6 и другие оценки размерностей представлений классических групп, полученные с помощью анализа размеров орбит некоторых весов. Выбор параметров N и N' обусловлен именно результатами Любека из теоремы 5. При ослаблении ограничений на r в теоремах 1–3, вероятно, было бы больше исключений. В некоторых ситуациях сумма размерностей из (1) оказывается недостаточно большой. Для групп типа A_r здесь иногда помогает переход к дуальному представлению. В ряде случаев H заменяется сопряженной подсистемной подгруппой, задаваемой другим подмножеством простых корней, и для построения композиционных факторов N_t используются другие векторы, также получаемые с помощью лемм 4 и 5. Иногда применяются другие способы построения примитивных векторов для подгруппы H , связанные с анализом орбиты старшего веса представления. При доказательстве последнего утверждения пункта ii) этих теорем показываем, что для соответствующих представлений $\dim N_{t2}$ достаточно велика хотя бы для одного $t \in S$.

Заключение. Автор планирует применить описанный в работе подход для получения аналогичных оценок для спинорных групп. При этом элемент y погружается в подсистемную подгруппу типа $A_{l-1} \times B_{r-l}$ или $A_{l-1} \times D_{r-l}$ при $G = B_r(K)$ или $D_r(K)$ соответственно, но конструкция модулей N_t значительно сложнее.

Благодарности. Работа поддержана Белорусским республиканским фондом фундаментальных исследований (проект Ф14Р-109).

Acknowledgements. Their research is supported by the Belarussian Republican Foundation for Fundamental Research (Project Ф14Р-109).

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ

1. Suprunenko, I. D. Unipotent elements of nonprime order in representations of the classical algebraic groups: two big Jordan blocks / I. D. Suprunenko // Зап. науч. семинаров ПОМИ. – 2013. – Т. 414. – С. 193–241.
2. Jantzen, J. C. Darstellungen halbeinfacher algebraischer Gruppen und zugeordnete kontravariante Formen / J. C. Jantzen // Bonner Mathematische Schriften. – 1973. – Vol. 67.
3. Smith, S. Irreducible modules and parabolic subgroups / S. Smith // J. Algebra. – 1982. – Vol. 75, N 1. – P. 286–289. doi.org/10.1016/0021-8693(82)90076-x
4. Suprunenko, I. D. The minimal polynomials of unipotent elements in irreducible representations of the classical groups in odd characteristic / I. D. Suprunenko // Memoirs Amer. Math. Soc. – 2009. – Vol. 200, N 939. doi.org/10.1090/memo/0939
5. Lubeck, F. Small degree representations of finite Chevalley groups in defining characteristic / F. Lubeck // LMS J. Comput. Math. – 2001. – Vol. 4. – P. 135–169. doi.org/10.1112/s1461157000000838

References

1. Suprunenko I. D. Unipotent elements of nonprime order in representations of the classical algebraic groups: two big Jordan blocks. *Journal of Mathematical Sciences*, 2014, vol. 199, no. 3, pp. 350–374. doi.org/10.1007/s10958-014-1863-6
2. Jantzen J. C. Darstellungen halbeinfacher algebraischer Gruppen und zugeordnete kontravariante Formen. *Bonner Mathematische Schriften*, 1973, vol. 67 (in German).
3. Smith S. Irreducible modules and parabolic subgroups. *Journal of Algebra*, 1982, vol. 75, no. 1, pp. 286–289. doi.org/10.1016/0021-8693(82)90076-x
4. Suprunenko I. D. The minimal polynomials of unipotent elements in irreducible representations of the classical groups in odd characteristic. *Memoirs of the American Mathematical Society*, 2009, vol. 200, no. 939. doi.org/10.1090/memo/0939
5. Lubeck F. Small degree representations of finite Chevalley groups in defining characteristic. *LMS Journal of Computation and Mathematics*, 2001, vol. 4, pp. 135–169. doi.org/10.1112/s1461157000000838

Информация об авторе

Супруненко Ирина Дмитриевна – д-р физ.-мат. наук, гл. науч. сотрудник. Институт математики НАН Беларуси (ул. Сурганова, 11, 220072, Минск, Республика Беларусь). E-mail: suprunenko@im.bas-net.by.

Information about the author

Suprunenko Irina Dmitrievna – D. Sc. (Physics and Mathematics), Chief researcher. Institute of Mathematics of the National Academy of Sciences of Belarus (11, Surganov Str., 220072, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: suprunenko@im.bas-net.by.

Академик В. И. Корзюк¹, И. И. Столярчук²

¹*Институт математики Национальной академии наук Беларуси, Минск, Республика Беларусь*

²*Белорусский государственный университет, Минск, Республика Беларусь*

КЛАССИЧЕСКОЕ РЕШЕНИЕ СМЕШАННОЙ ЗАДАЧИ УРАВНЕНИЯ КЛЕЙНА–ГОРДОНА–ФОКА С НЕЛОКАЛЬНЫМИ УСЛОВИЯМИ

Аннотация. Для одномерного уравнения Клейна–Гордона–Фока рассматривается смешанная задача с двумя нелокальными условиями в полуполосе. Решение данной задачи сводится к решению систем интегральных уравнений Вольтерры второго рода, для которых справедливы условия существования единственного решения в классе дважды непрерывно дифференцируемых функций при заданной гладкости начальных данных. При заданных условиях гладкости на начальные данные доказана необходимость и достаточность выполнения условий согласования для существования единственного гладкого решения поставленной задачи. При анализе задачи используется метод характеристик, который сводится к разбиению всей области решения на подобласти, в которых строятся решения подзадач с помощью начальных и нелокальных условий. Полученные решения потом склеиваются в общих точках и данные условия склейки и дают условия согласования.

Названный подход позволяет построить как аналитическое решение, в случае если удастся в явном виде найти решения систем интегральных уравнений, так и приближенное решение. Причем приближенное решение может быть найдено как в численном виде, так и в аналитическом. При этом для поиска численного решения существенными оказываются условия согласования, которые необходимо учитывать при построении численных методов решения задачи.

Ключевые слова: уравнение Клейна–Гордона–Фока, метод характеристик, интегральное условие, классическое решение, смешанная задача, нелокальное условие, условия согласования

Для цитирования: Корзюк, В. И. Классическое решение смешанной задачи уравнения Клейна–Гордона–Фока с нелокальными условиями / В. И. Корзюк, И. И. Столярчук // Докл. Нац. акад. наук Беларуси. – 2017. – Т. 61, № 6. – С. 20–27.

Academician Viktor I. Korzyuk¹, Ivan I. Stolyarchuk²

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

²*Belarusian State University, Minsk, Republic of Belarus*

CLASSICAL SOLUTION OF THE MIXED PROBLEM FOR THE KLEIN–GORDON–FOCK EQUATION WITH NONLOCAL CONDITIONS

Abstract. The mixed problem for the one-dimensional Klein–Gordon–Fock equation with nonlocal conditions in a half-strip is considered. Solving this problem reduces to solving the systems of the second-type Volterra equations. The theorems of existence and uniqueness of a solution in the class of twice continuously differentiable functions were proved for these equations, when initial functions are smooth enough. It is proved that fulfillment of the matching conditions for given functions is necessary and sufficient for the existence of a unique smooth solution when initial functions are smooth enough. The method of characteristics is used for the problem analysis. This method reduces to splitting the original area of the definition into subdomains. The solution of the subproblem can be constructed with in each subdomain, the help of the initial and nonlocal conditions. The obtained solutions are then glued at common points, and these gluing conditions are the matching conditions.

This approach can be used in constructing both an analytical solution, when the solution of the systems of integral equations can be found explicitly, and an approximate solution. Moreover, approximate solutions can be constructed numerically and analytically. When the numerical solution is constructed, matching conditions are essential and need to be considered while developing numerical methods.

Keywords: Klein–Gordon–Fock equation, characteristics method, integral conditions, classical solution, mixed problem, nonlocal conditions, matching conditions

For citation: Korzyuk V. I., Stolyarchuk I. I. Classical solution of the mixed problem for the Klein–Gordon–Fock equation with nonlocal conditions. *Doklady Natsional'noi akademii nauk Belarusi = Doklady of the National Academy of Sciences of Belarus*, 2017, vol. 61, no. 6, pp. 20–27 (in Russian).

Введение. В данном сообщении рассматривается смешанная задача для уравнения Клейна–Гордона–Фока с нелокальными условиями. В [1] рассмотрена задача с аналогичными интеграль-

ными условиями для уравнения колебания струны. Однако при ее исследовании отсутствуют условия согласования, что приводит к нарушению гладкости решения на характеристиках.

Также стоит отметить, что в отличие от работы [2], в которой авторы рассматривают обобщенное решение смешанной задачи с нелокальными условиями, в данной работе рассматривается именно классическое решение поставленной задачи.

Для исследования поставленной задачи применяется метод характеристик, который позволил получить результаты, в том числе и для первой смешанной задачи для уравнения Клейна–Гордона–Фока [3]. Нелокальные условия в данной работе представляют собой интегральные уравнения Вольтерры второго рода. Стоит отметить, что в отличие от случая одного нелокального условия [4] при решении поставленной задачи возникают системы интегральных уравнений Вольтерры второго рода, которые, однако, являются разрешимыми.

В результате исследования поставленной задачи получены необходимые и достаточные условия существования единственного классического решения при заданных условиях гладкости на исходные функции.

Постановка задачи. В области $Q = \mathbb{R}^+ \times (0; l)$ задается одномерное уравнение Клейна–Гордона–Фока

$$Lu = L^{(0)}u - \lambda(t, x)u = \partial_t^2 u - a^2 \partial_x^2 u - \lambda(t, x)u = f(t, x), \tag{1}$$

где λ и f – функции, заданные на множестве $\bar{Q} = [0; \infty) \times [0; l] \subset \mathbb{R}^2 = \mathbb{R} \times \mathbb{R}$.

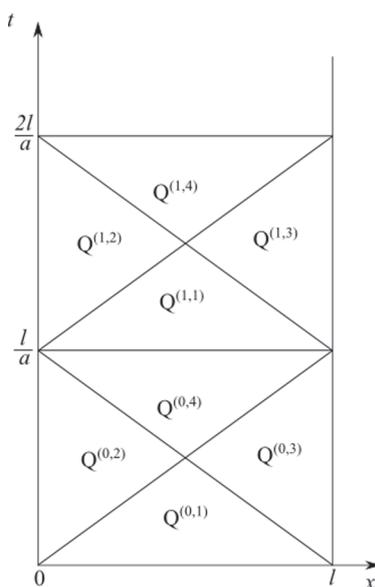
К уравнению (1) присоединяются начальные условия

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

и нелокальные условия

$$\begin{aligned} u(x_0, 0) &= \int_0^l K_0(x_0, s)u(x_0, s)ds + \tilde{q}_0(x_0), \\ u(x_0, l) &= \int_0^l K_l(x_0, s)u(x_0, s)ds + \tilde{q}_l(x_0). \end{aligned} \tag{3}$$

Область Q изображена на рисунке



Область Q
Domain Q

Частное решение неоднородного уравнения. Общее решение уравнения (1) представимо в виде $u(t, x) = w(t, x) + u_0(t, x)$, где $u(t, x)$ – решение неоднородного уравнения, $w(t, x)$ – некоторое частное решение неоднородного уравнения, а $u_0(t, x)$ – общее решение однородного уравнения.

Рассмотрим неоднородное уравнение

$$\partial_t^2 w - a^2 \partial_x^2 w - \lambda(t, x)w = f(t, x) \quad (4)$$

с однородными начальными условиями

$$w(0, x) = 0, \quad \partial_t w(0, x) = 0, \quad x \in [0; l]. \quad (5)$$

Общее решение уравнения (4) в области $Q^{(k)}$ можно записать в виде

$$w^{(k)}(t, x) = -\frac{1}{4a^2} \int_{-kl}^{x-at} \int_{(k+1)l}^{x+at} (\lambda w^{(k)} + f) \left(\frac{z-y}{2a}, \frac{z+y}{2} \right) dz dy + h^{(1,k)}(x-at) + h^{(2,k)}(x+at), \quad (6)$$

где $Q^{(k)} = \bigcup_{j=0}^4 Q^{(k,j)}$, $h^{(1,k)}, h^{(2,k)}$ – произвольные функции из класса $C^2(Q^{(k)})$ и $L^{(0)}h^{(j,k)}(x+(-1)^j at) = 0$, $j = 1, 2$. Решение $w(t, x)$ уравнения (4) в области Q определяем следующим образом: $w(t, x) = w^{(k)}(t, x)$, $(t, x) \in Q^{(k)}$.

Т е о р е м а 1. Пусть $\lambda(t, x), f(t, x) \in C^1(\overline{Q^{(k)}})$, а функции $h^{(1,k)} \in C^2([- (k+1)l; - (k-1)l])$, $h^{(2,k)} \in C^2([kl; (k+2)l])$, тогда решение уравнения (6) существует и единственно в классе $C^2(Q^{(k)})$ и оно может быть найдено с помощью метода последовательных приближений.

За счет выбора функций $h^{(1,0)}, h^{(2,0)}$, частное решение уравнения (6) будет из класса $C^2(Q^{(0)})$ и будет удовлетворять начальным условиям (5). Далее, из построенного решения в области $Q^{(0)}$ можно найти значение решения и его производной на прямой $t = \frac{l}{a}$. Полученные функции дадут начальные условия для нахождения решения в области $Q^{(1)}$. В силу выбора начальных условий и уравнения (4), решение $w^{(0,1)}(t, x) = w^{(i)}(t, x)$, $(t, x) \in Q^{(i)}$, $i = 0, 1$, будет дважды непрерывно дифференцируемым на объединении $\overline{Q^{(0)}} \cup \overline{Q^{(1)}}$.

Аналогично строится решение в каждой из подобластей $Q^{(k)}$. В силу выбора начальных условий в каждой из подобластей и уравнения (4), построенное частное решение $w(t, x) = w^{(k)}(t, x)$, $(t, x) \in Q^{(k)}$ неоднородного уравнения (1) будет принадлежать классу $C^2(Q)$.

С учетом вышеприведенных рассуждений, задача (1)–(3) сводится к решению задачи для однородного уравнения $Lu_0 = 0$, т. е. задачи

$$\partial_t^2 u_0 - a^2 \partial_x^2 u_0 - \lambda(t, x)u_0 = 0, \quad (7)$$

$$u_0(0, x) = \varphi(x), \quad \partial_t u_0(0, x) = \psi(x), \quad x \in [0; l], \quad (8)$$

$$u_0(x_0, 0) = \int_0^l K_0(x_0, s)u_0(x_0, s)ds + q_0(x_0), \quad (9)$$

$$u_0(x_0, l) = \int_0^l K_l(x_0, s)u_0(x_0, s)ds + q_l(x_0),$$

где $q_i(x_0) = \tilde{q}_i(x_0) - w(x_0) - \int_0^l K_i(x_0, s)w(x_0, s)ds$, $i = 0, l$.

Общее решение однородного уравнения. Согласно [3], общее решение уравнения (7) в области $Q^{(k)}$ представимо в виде

$$u^{(k)}(t, x) = -\frac{1}{4a^2} \int_{-kl}^{x-at} \int_{(k+1)l}^{x+at} (\lambda u^{(k)}) \left(\frac{z-y}{2a}, \frac{z+y}{2} \right) dz dy + p^{(k)}(x-at) + g^{(k)}(x+at), \quad (10)$$

где $p^{(k)}, g^{(k)}$ – произвольные достаточно гладкие функции.

Л е м м а 1. Пусть функция $\lambda : (t, x) \in \overline{Q^{(k)}} \subset \mathbb{R}^2 \rightarrow \lambda(t, x) \in \mathbb{R}$ уравнения (7) принадлежит классу $C^1(\overline{Q^{(k)}})$. Единственное решение уравнения (10) из класса $C^2(\overline{Q^{(k)}})$ существует тогда и только тогда, когда функции $p^{(k)}, g^{(k)}$ принадлежат классу C^2 на области своего задания.

Задача Коши. Рассмотрим условия Коши

$$\begin{aligned} u(t, x)|_{t=kl/a} &= \varphi_k(x), \quad x \in [0; l], \\ \partial_t u(t, x)|_{t=kl/a} &= \psi_k(x), \quad x \in [0; l], \end{aligned} \quad (11)$$

где $\varphi_k(x) = u^{(k-1)}\left(\frac{kl}{a}, x\right), \psi_k(x) = \partial_t u^{(k-1)}\left(\frac{kl}{a}, x\right), x \in [0; l]$.

Из условий (11) можно определить функции $p^{(k)}(z)$ на отрезке $[-kl; -(k-1)l]$ и $g^{(k)}(y)$ на отрезке $[kl; (k+1)l]$

$$p^{(k)}(z) = \frac{1}{2}(\varphi_k(z+kl) - \Psi_k(z+kl) - C) - \frac{1}{4a^2} \int_{(k+1)l}^{z+2kl} \int_z^{\eta-2kl} (\lambda u^{(k)}) \left(\frac{\eta-\xi}{2a}, \frac{\eta+\xi}{2} \right) d\xi d\eta, \quad (12)$$

$$g^{(k)}(y) = \frac{1}{2}(\varphi_k(y-kl) + \Psi_k(y-kl) + C) - \frac{1}{4a^2} \int_{(k+1)l}^y \int_{\eta-2kl}^{-kl} (\lambda u^{(k)}) \left(\frac{\eta-\xi}{2a}, \frac{\eta+\xi}{2} \right) d\xi d\eta. \quad (13)$$

Исходя из формул (12), (13) выпишем представление решения задачи в области $Q^{(k,1)}$

$$\begin{aligned} u^{(k)}(t, x) &= -\frac{1}{4a^2} \int_{x+at-2kl}^{x-at} \int_{\xi+2kl}^{x+at} (\lambda u^{(k)}) \left(\frac{\eta-\xi}{2a}, \frac{\eta+\xi}{2} \right) d\eta d\xi + \frac{1}{2} \varphi_k(x-at+kl) + \\ &+ \frac{1}{2} \varphi_k(x+at-kl) + \frac{1}{2} (\Psi_k(x+at-kl) - \Psi_k(x-at+kl)), \quad (t, x) \in Q^{(k,1)}, \end{aligned} \quad (14)$$

где $\Psi_k(x) = \frac{1}{a} \int_l^x \psi_k(s) ds$.

Л е м м а 2. Пусть функции $\varphi_k \in C^2([0; l]), \psi_k \in C^1([0; l]), \lambda \in C^1(\overline{Q^{(k)}})$, тогда решение $u^{(k)}$ уравнения (14) существует и единственно в классе $C^2(Q^{(k,1)})$.

Доказательство проводится методом последовательных приближений.

Нелокальные условия. Из первого нелокального условия (9) и представления (10) получим уравнение

$$\begin{aligned} p^{(k)}(z) &= -g^{(k)}(-z) + \frac{1}{4a^2} \int_{-kl}^z \int_{(k+1)l}^{-z} (\lambda u^{(k)}) \left(\frac{z-y}{2a}, \frac{z+y}{2} \right) dz dy + \\ &+ \int_0^l K_0(t, s) u^{(k)}(t, s) ds + q_0(t), \quad z \in [-(k+1)l; -kl]. \end{aligned} \quad (15)$$

Введем обозначение

$$I_0^{(k)}(z) = \int_0^l (K_0 u^{(k)}) \left(\left(-\frac{z}{a}, s \right) \right) ds. \quad (16)$$

Интегральное представление решения в области $Q^{(k,2)}$ запишется как

$$u^{(k)}(t, x) = g^{(k)}(x + at) - g^{(k)}(-x + at) - \frac{1}{4a^2} \int_{-kl}^{x-at} \int_{-x+at}^{x+at} (\lambda u^{(k)}) \left(\frac{\eta - \xi}{2a}, \frac{\eta + \xi}{2} \right) d\eta d\xi + I_0^{(k)}(x - at) + q_0 \left(t - \frac{x}{a} \right), \quad (t, x) \in Q^{(k,2)}. \quad (17)$$

Задача со вторым интегральным условием из (9) рассматривается аналогично:

$$g^{(k)}(y) = -p^{(k)}(2l - y) + \frac{1}{4a^2} \int_{-kl}^{2l-y} \int_{(k+1)l}^y (\lambda u^{(k)}) \left(\frac{\eta - \xi}{2a}, \frac{\eta + \xi}{2} \right) d\eta d\xi + \int_0^l (K_l u^{(k)}) \left(\frac{y-l}{a}, s \right) ds + q_l \left(\frac{y-l}{a} \right), \quad y \in [(k+1)l; (k+2)l]. \quad (18)$$

Для сокращения записи введем обозначение, аналогичное (16)

$$I^{(k)}(z) = \int (K u^{(k)}) \left(\frac{y-l}{a}, s \right) ds.$$

Тогда интегральное представление решения в области $Q^{(k,3)}$ запишется в виде

$$u^{(k)}(t, x) = p^{(k)}(x - at) - p^{(k)}(2l - x - at) + I_l^{(k)}(x + at) + q_l \left(\frac{x + at - l}{a} \right) - \frac{1}{4a^2} \int_{2l-x-at}^{x-at} \int_{(k+1)l}^{x+at} (\lambda u^{(k)}) \left(\frac{\eta - \xi}{2a}, \frac{\eta + \xi}{2} \right) d\eta d\xi, \quad (t, x) \in Q^{(k,3)}. \quad (19)$$

С помощью выражений (15) и (18) можно построить представление решения задачи в области $Q^{(k,4)}$

$$u^{(k)}(t, x) = -g^{(k)}(-x + at) - p^{(k)}(2l - x - at) - \frac{1}{4a^2} \int_{2l-x-at}^{x-at} \int_{(k+1)l}^{x+at} (\lambda u^{(k)}) \left(\frac{\eta - \xi}{2a}, \frac{\eta + \xi}{2} \right) d\eta d\xi + I_l^{(k)}(x + at) + q_l \left(\frac{x + at - l}{a} \right) - \frac{1}{4a^2} \int_{-kl}^{x-at} \int_{-x+at}^{x+at} (\lambda u^{(k)}) \left(\frac{\eta - \xi}{2a}, \frac{\eta + \xi}{2} \right) d\eta d\xi + I_0^{(k)}(x - at) + q_0 \left(t - \frac{x}{a} \right) - \frac{1}{4a^2} \int_{-kl}^{x-at} \int_{(k+1)l}^{x+at} (\lambda u^{(k)}) \left(\frac{\eta - \xi}{2a}, \frac{\eta + \xi}{2} \right) d\eta d\xi, \quad (t, x) \in Q^{(k,4)}. \quad (20)$$

Т е о р е м а 2. Если функции $\lambda(t, x) \in C^1(\overline{Q^{(k)}})$, $K_i(t, x) \in C^2(\overline{Q^{(k)}})$, $i = 0, l$, $p^{(k)} \in C^2([-kl; -(k-1)l])$, $g^{(k)} \in C^2([kl; (k+1)l])$, $q_i(t) \in C^2\left(\left[\frac{kl}{a}; \frac{(k+1)l}{a}\right]\right)$, то решение системы (17), (19), (20) существует и единственно в классе C^2 .

Доказательство теоремы 2 проводится методом последовательных приближений.

Выведем условия, при которых функция $p^{(k)}$ будет непрерывна. Приравнивая выражения из (12) и (15) в точке $z = -kl$, получим следующее условие:

$$q_0 \left(\frac{kl}{a} \right) - \varphi_k(0) + \int_0^l K_0 \left(\frac{kl}{a}, s \right) \varphi_k(s) ds = 0. \quad (21)$$

Условие согласования на производные функций (12) и (15) в точке $z = -kl$:

$$-\frac{1}{a}dq_0\left(\frac{kl}{a}\right) + \frac{1}{a}\psi_k(0) - \int_0^l \frac{1}{a}\partial_t K_0\left(\frac{kl}{a}, s\right)\varphi_k(s) + \frac{1}{a}\psi_k(s)K_0\left(\frac{kl}{a}, s\right)ds = 0. \quad (22)$$

Из вторых производных функций (12) и (15) получим условие согласования

$$\begin{aligned} & \frac{1}{a^2}d^2q_0\left(\frac{kl}{a}\right) - d^2\varphi_k(0) - \frac{1}{a^2}\lambda\left(\frac{kl}{a}, 0\right)\varphi_k(0) + \\ & \int_0^l \frac{1}{a^2}\partial_t^2 K_0\left(\frac{kl}{a}, s\right)\varphi_k(s) + \frac{2}{a^2}\partial_t K_0\left(\frac{kl}{a}, s\right)\psi_k(s) + K_0\left(\frac{kl}{a}, s\right) \times \\ & \left(d^2\varphi_k(s) + \frac{1}{a^2}\varphi_k(s)\lambda\left(\frac{kl}{a}, s\right)\right)ds = 0. \end{aligned} \quad (23)$$

Приравняв выражения из (13) и (18) в точке $y = (k+1)l$, получим следующее условие:

$$q_l\left(\frac{kl}{a}\right) - \varphi_k(l) + \int_0^l K_l\left(\frac{kl}{a}, s\right)\varphi_k(s)ds = 0. \quad (24)$$

Аналогично, вычисляя производные первого порядка функций (13) и (18) и приравнявая их в точке $y = (k+1)l$, получим условие согласования

$$\frac{1}{a}dq_l\left(\frac{kl}{a}\right) - \frac{1}{a}\psi_k(l) - \int_0^l \frac{1}{a}\partial_t K_l\left(\frac{kl}{a}, s\right)\varphi_k(s) + \frac{1}{a}\psi_k(s)K_l\left(\frac{kl}{a}, s\right)ds = 0. \quad (25)$$

Вычисляя производные второго порядка функций (13) и (18) и приравнявая их в точке $y = (k+1)l$, получим условие согласования

$$\begin{aligned} & \frac{1}{a^2}d^2q_l\left(\frac{kl}{a}\right) - d^2\varphi_k(l) - \frac{1}{a^2}\lambda\left(\frac{kl}{a}, l\right)\varphi_k(l) + \\ & \int_0^l \frac{1}{a^2}\partial_t^2 K_l\left(\frac{kl}{a}, s\right)\varphi_k(s) + \frac{2}{a^2}\partial_t K_l\left(\frac{kl}{a}, s\right)\psi_k(s) + K_l\left(\frac{kl}{a}, s\right) \times \\ & \left(d^2\varphi_k(s) + \frac{1}{a^2}\varphi_k(s)\lambda\left(\frac{kl}{a}, s\right)\right)ds = 0. \end{aligned} \quad (26)$$

Таким образом, из представленных рассуждений следует следующее утверждение.

Л е м м а 3. Пусть $q_j(t) \in C^2\left(\left[\frac{kl}{a}; \frac{(k+1)l}{a}\right]\right)$, $\varphi_k(x) \in C^2([0; l])$, $\psi_k(x) \in C^1([0; l])$, $\lambda(t, x) \in C^1(\overline{Q^{(k)}})$, $K_j(t) \in C^2\left(\left[\frac{kl}{a}; \frac{(k+1)l}{a}\right] \times [0; l]\right)$. Решение задачи (7)–(9) существует и единственно в классе $C^2(\overline{Q^{(k)}})$ тогда и только тогда, когда выполняются условия согласования (21)–(26).

Решение задачи в полуполосе. В предыдущем пункте мы решили задачу (7)–(9) в каждой из подобластей $Q^{(k)}$. Выведем теперь условия принадлежности решения $u(t, x)$ классу $C^2(\overline{Q^{(k)}} \cup \overline{Q^{(k-1)}})$.

Л е м м а 4. Пусть $u^{(k)}(t, x)$ – решение задачи в области $\overline{Q^{(k)}}$, а $u^{(k-1)}$ – в области $\overline{Q^{(k-1)}}$. Функции $\lambda(t, x) \in C^1(\overline{Q^{(k)}} \cup \overline{Q^{(k-1)}})$. Тогда при выполнении в каждой из этих областей условий

леммы 3 и определении начальных условий на слое k через решение на слое $k-1$ следующим образом:

$$\begin{aligned}\varphi_k(x) &= u^{(k-1)}\left(\frac{kl}{a}, x\right), \\ \psi_k(x) &= \partial_t u^{(k-1)}\left(\frac{kl}{a}, x\right), \quad x \in [0; l],\end{aligned}$$

функция

$$u^{(k,k-1)}(t, x) = \begin{cases} u^{(k)}(t, x), & (t, x) \in \overline{Q^{(k)}}, \\ u^{(k-1)}(t, x), & (t, x) \in \overline{Q^{(k-1)}}, \end{cases}$$

будет дважды непрерывно дифференцируемой на множестве $\overline{Q^{(k)}} \cup \overline{Q^{(k-1)}}$.

Л е м м а 5. Условия согласования на слое k выполняются тогда и только тогда, когда выполняются условия согласования на слое $k-1$.

Т е о р е м а 3. Пусть $\lambda \in C^1(\overline{Q})$, $q_0 \in C^2([0; +\infty))$, $q_l \in C^2([0; +\infty))$, $\varphi \in C^2([0; l])$, $\psi \in C^1([0; l])$, $K_j(t) \in C^2([0; +\infty) \times [0; l])$, $j \in \{0, l\}$. Решение задачи (7)–(9), которое задается формулами (14), (17), (19), (20), существует и единственно в классе $C^2(\overline{Q})$ тогда и только тогда, когда выполняются условия согласования (21)–(26) при $k=0$, т. е.

$$\begin{aligned}q_0(0) - \varphi(0) + \int_0^l K_0(0, s)\varphi(s)ds &= 0, \quad q_l(0) - \varphi(l) + \int_0^l K_l(0, s)\varphi(s)ds = 0, \\ -\frac{1}{a}dq_0(0) + \frac{1}{a}\psi(0) - \int_0^l \frac{1}{a}\partial_t K_0(0, s)\varphi(s) + \frac{1}{a}\psi(s)K_0(0, s)ds &= 0, \\ \frac{1}{a}dq_l(0) - \frac{1}{a}\psi(l) - \int_0^l \frac{1}{a}\partial_t K_l(0, s)\varphi(s) + \frac{1}{a}\psi(s)K_l(0, s)ds &= 0, \\ \frac{1}{a^2}d^2q_0(0) - d^2\varphi(0) - \frac{1}{a^2}\lambda(0, 0)\varphi(0) + \int_0^l \frac{1}{a^2}\partial_t^2 K_0(0, s)\varphi(s) + \frac{2}{a^2}\partial_t K_0(0, s)\psi(s)ds + \\ &\int_0^l K_0(0, s)\left(d^2\varphi(s) + \frac{1}{a^2}\varphi(s)\lambda(0, s)\right)ds = 0, \\ \frac{1}{a^2}d^2q_l(0) - d^2\varphi(l) - \frac{1}{a^2}\lambda(0, l)\varphi(l) + \int_0^l \frac{1}{a^2}\partial_t^2 K_l(0, s)\varphi(s) + \frac{2}{a^2}\partial_t K_l(0, s)\psi(s)ds + \\ &\int_0^l K_l(0, s)\left(d^2\varphi(s) + \frac{1}{a^2}\varphi(s)\lambda(0, s)\right)ds = 0.\end{aligned}$$

З а к л ю ч е н и е. В данном сообщении рассмотрена смешанная задача для уравнения Клейна–Гордона–Фока. Получены необходимые и достаточные условия согласования, при которых существует единственное классическое решение поставленной задачи при заданных условиях гладкости на известные функции. Непрерывная зависимость решения от начальных данных следует из представления решения в виде интегрального уравнения Вольтерры второго рода.

Список использованных источников

1. Гордезиани, Д. Г. Решения нелокальных задач для одномерных колебаний среды / Д. Г. Гордезиани, Г. А. Авалишвили // Матем. моделирование. – 2000. – Т. 12, № 1. – С. 94–103.

2. Пулькина, Л. С. Нелокальная задача с интегральными условиями для гиперболического уравнения в характеристическом прямоугольнике / Л. С. Пулькина, О. М. Кечина // Вестн. СамГУ. Естественнонаучная серия. – 2005. – № 2(36). – С. 1–9.

3. Корзюк, В. И. Классическое решение первой смешанной задачи для уравнения Клейна–Гордона–Фока в полуполосе / В. И. Корзюк, И. И. Столярчук // Дифференциальные уравнения. – 2014. – Т. 50, № 8. – С. 1108–1117.

4. Корзюк, В. И. Классическое решение смешанной задачи для волнового уравнения с интегральным условием / В. И. Корзюк, И. И. Столярчук // Докл. Нац. акад. наук Беларуси. – 2016. – Т. 60, № 6. – С. 22–27.

References

1. Gordeziani D. G., Avalishvili G. A. On the constructing of solution of the nonlocal initial boundary value problems for one-dimensional medium oscillation equations. *Matematicheskoe modelirovanie = Mathematical Models and Computer Simulations*, 2000, vol. 12, no. 11, pp. 94–103 (in Russian).

2. Pulkina L. S., Kechina O. M. Nonlocal problem for the hyperbolic equation with integral conditions in characteristics rectangle. *Vestnik Samarskogo gosudarstvennogo universiteta. Estestvenno-Nauchnaya seriya = Vestnik of Samara University. Natural science series*, 2005, no. 2(36), pp. 1–9 (in Russian).

3. Korzyuk V. I., Stolyarchuk I. I. Classical solution of the first mixed problem for the Klein–Gordon–Fock equation in half-strip. *Differential equations*, 2014, vol. 50, no. 8, pp. 1098–1111. doi.org/10.1134/s0012266114080084

4. Korzyuk V. I., Stolyarchuk I. I. Classical solution of the mixed problem for the wave equation with the integral conditions. *Doklady Natsional'noi akademii nauk Belarusi = Doklady of the National Academy of Sciences of Belarus*, 2016, vol. 60, no. 6, pp. 22–27 (in Russian).

Информация об авторах

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.

Столярчук Иван Игоревич – магистр физико-математических наук, аспирант. Белорусский государственный университет (пр. Независимости, 4, 220030, Минск, Республика Беларусь). E-mail: ivan.telkontar@gmail.com.

Information about the authors

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.

Stolyarchuk Ivan Igorevich – Master of Physics and Mathematics, Postgraduate student. Belarusian State University (4, Nezavisimosti Ave., 220030, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: ivan.telkontar@gmail.com.

Н. М. Дмитрук

Белорусский государственный университет, Минск, Республика Беларусь

**ОПТИМАЛЬНАЯ СТРАТЕГИЯ УПРАВЛЕНИЯ В ЗАДАЧЕ
ГАРАНТИРОВАННОЙ ОПТИМИЗАЦИИ ЛИНЕЙНОЙ СИСТЕМЫ
С ВОЗМУЩЕНИЯМИ**

(Представлено академиком И. В. Гайшуном)

Аннотация. Рассматривается задача оптимального управления линейным динамическим объектом с неизвестными ограниченными возмущениями, который требуется за конечное время перевести с гарантией на терминальное множество, обеспечивая при этом минимальный полный импульс многомерного дискретного управляющего воздействия. Определяется оптимальная стратегия управления, учитывающая информацию об одном будущем состоянии объекта, предлагается эффективный метод ее построения. Приводятся оценки улучшения значения критерия качества при использовании оптимальной стратегии в сравнении с оптимальной гарантирующей программой.

Ключевые слова: оптимальное управление, линейная нестационарная система, многомерный вход, возмущения, стратегия управления, алгоритм

Для цитирования: Дмитрук, Н. М. Оптимальная стратегия управления в задаче гарантированной оптимизации линейной системы с возмущениями / Н. М. Дмитрук // Докл. Нац. акад. наук Беларуси. – 2017. – Т. 61, № 6. – С. 28–34.

Natalia M. Dmitruk

Belarusian State University, Minsk, Republic of Belarus

**OPTIMAL CONTROL STRATEGY IN THE PROBLEM OF GUARANTEED OPTIMIZATION
OF A LINEAR SYSTEM WITH DISTURBANCES**

(Communicated by Academician Ivan V. Gaishun)

Abstract. This article deals with the problem of optimal control of a linear dynamical object subject to unknown bounded disturbances with the control requiring to robustly steer an object to a given target set while minimizing a total impulse of a multidimensional sampled-data input. We define an optimal control strategy, which takes into account one future state of an object, and propose an efficient numerical method to construct it. The optimal strategy performance is compared to an optimal open-loop worst-case input, and some estimates for cost improvement are provided.

Keywords: optimal control, linear time-varying system, multidimensional input, disturbances, control strategy, algorithm

For citation: Dmitruk N. M. Optimal control strategy in the problem of guaranteed optimization of a linear system with disturbances. *Doklady Natsional'noi akademii nauk Belarusi = Doklady of the National Academy of Sciences of Belarus*, 2017, vol. 61, no. 6, pp. 28–34 (in Russian).

Введение. Несмотря на то что задачи оптимального управления в условиях неопределенности рассматриваются в литературе с 1960-х годов [1–3], они сохраняют актуальность и в настоящее время в связи с необходимостью учитывать неизвестные параметры управляемого объекта, такие как возмущения, неточности математического моделирования, измерений или реализации управляющих воздействий.

В последние годы обширной областью применения задач оптимального управления является теория управления с прогнозирующей моделью (Model Predictive Control – MPC). Робастная версия MPC, начиная с [4], формирует обратные связи не на основе программных оптимальных гарантирующих управлений, а на основе оптимальных стратегий (политик), которые учитывают возможность корректировки управления по информации о текущих и будущих состояниях процесса управления [5]. Наилучшую стратегию дает динамическое программирование, однако на практике этот подход может быть использован только в задачах небольшой размерности. Поэтому основное внимание в робастном MPC уделяется упрощению формулировок задач опти-

мального управления. Например, используются различные параметризации управления [6], либо онлайн вычисления переносятся оффлайн посредством решения многопараметрических задач линейного программирования как в [7].

В настоящем сообщении стратегия управления определяется в предположении о возможности измерения состояний объекта и коррекции управляющих воздействий в один будущий момент времени. Такая идея ранее была реализована в [8–10] для линейных задач оптимального управления с терминальным критерием качества, и в [5; 11; 12], посвященных терминальным линейно-квадратичным задачам с возмущениями.

В отличие от перечисленных выше работ, здесь рассматривается управляемый объект с многомерным входом, а качество процесса оценивается интегральным функционалом, подходящим для применения полученных результатов в теории линейного MPC [7].

На промежутке времени $T = [t_0, t_f]$ рассмотрим линейный управляемый объект

$$\dot{x}(t) = A(t)x(t) + B(t)u(t) + M(t)w(t), \quad x(t_0) = x_0. \quad (1)$$

Здесь $x(t) \in \mathbb{R}^n$ – состояние; $u(t) \in U \subset \mathbb{R}^r$ – управляющее воздействие; $w(t) \in W \subset \mathbb{R}^q$, $t \in T$, – неизвестное кусочно-непрерывное возмущение; $A(t)$, $B(t)$, $M(t)$, $t \in T$, – кусочно-непрерывные матричные функции соответствующей размерности; множества U , W имеют вид $U = \{u \in \mathbb{R}^r : \|u\|_\infty \leq 1\}$, $W = \{w \in \mathbb{R}^q : \|w\|_\infty \leq w^*\}$, где норма $\|z\|_\infty = \max_i |z_i|$.

Для управления объектом (1) доступны дискретные управляющие воздействия [10]: $u(t) \equiv u(s)$, $t \in [s, s+h]$, $s \in \Delta = \{t_0, t_0+h, \dots, t_f-h\}$, где $h = (t_f - t_0) / N$, $N \in \mathbb{N}$, $N > 1$.

Целями управления объектом (1) являются: 1) перевод с гарантией (независимо от реализовавшегося возмущения) на заданное ограниченное терминальное множество $X_f = \{x \in \mathbb{R}^n : Hx \leq g\}$, где $H \in \mathbb{R}^{m \times n}$, $g \in \mathbb{R}^m$, и 2) минимизация полного импульса дискретного управляющего воздействия $\int_T \|u(t)\|_1 dt$, где норма $\|z\|_1 = \sum_i |z_i|$.

Известно [4; 5], что оптимальная гарантирующая программа $u^0(t)$, $t \in T$, – такое доступное управляющее воздействие с минимальным полным импульсом, которое гарантирует выполнение включения $x(t_f) \in X_f$ при всех возможных возмущениях, недооценивает потенциальные возможности системы управления, поскольку не учитывает возможность поступления информации о ее поведении в будущем. Такую возможность учтем, определив ниже *стратегию управления с одним моментом замыкания*.

Пусть $t_1 \in \Delta$. Момент времени t_1 разбивает промежуток управления T на два промежутка: $T_0 = [t_0, t_1[$ и $T_1 = [t_1, t_f]$; а также множество Δ на $\Delta_k = T_k \cap \Delta$, $k = 0, 1$. Пусть $N_1 = |\Delta_1|$.

Следуя [10], t_1 назовем *моментом замыкания* системы (1).

Для $k = 0, 1$ определим $U_k = \{u_k(\cdot) = (u_k(t), t \in T_k) : u_k(t) \in U, t \in T_k\}$ – множество всех доступных дискретных управляющих воздействий, определенных на k -м промежутке; $W_k = \{w_k(\cdot) = (w_k(t), t \in T_k) : w_k(t) \in W, t \in T_k\}$ – множество всех возможных возмущений; $x(t | x_k, u_k(\cdot), w_k(\cdot))$, $t \in T_k$, – траектория (1) с начальным состоянием $x(t_k) = x_k$, управлением $u_k(\cdot) \in U_k$ и возмущением $w_k(\cdot) \in W_k$; $X(t | x_k, u_k(\cdot)) = \{x = x(t | x_k, u_k(\cdot), w_k(\cdot)), w_k(\cdot) \in W_k\}$ – множество всех возможных состояний системы (1) в момент времени $t \in T_k$, порожденных управлением $u_k(\cdot) \in U_k$ и всеми возмущениями $w_k(\cdot) \in W_k$.

Следуя [5; 11], будем считать, что до начала процесса управления известно, что в момент t_1 можно будет: 1) измерить текущее состояние объекта управления $x(t_1) = x(t_1 | x_0, u_0(\cdot), w_0(\cdot))$; 2) скорректировать управляющее воздействие на интервале T_1 с учетом полученного измерения состояния.

С учетом возможностей 1)–2), решение рассматриваемой задачи оптимального управления будем искать в виде *стратегии управления* [5; 11] вида

$$\pi_1 = \{u_0(\cdot | x_0); u_1(\cdot | x_1), x_1 \in X(t_1 | x_0, u_0(\cdot | x_0))\},$$

где $u_k(\cdot | x_k) = (u_k(t | x_k), t \in T_k)$ – управляющее воздействие на T_k , $k = 0, 1$.

Стратегию π_1 назовем *допустимой стратегией управления с моментом замыкания* t_1 , если

$$X(t_f | x_1, u_1(\cdot | x_1)) \subseteq X_f, \quad \forall x_1 \in X(t_1 | x_0, u_0(\cdot | x_0)).$$

Качество допустимой стратегии управления π_1 оценим значением

$$V(\pi_1) = \max_{w_0(\cdot) \in W_0} \left\{ \int_{T_0} \|u_0(t | x_0)\|_1 dt + \int_{T_1} \|u_1(t | x(t_1 | x_0, u_0(\cdot | x_0)), w_0(\cdot))\|_1 dt \right\}.$$

Оптимальной назовем такую стратегию

$$\pi_1^0 = \{u_0^0(\cdot | x_0); u_1^0(\cdot | x_1), x_1 \in X(t_1 | x_0, u_0^0(\cdot | x_0))\}, \quad (2)$$

на которой выполняется $V(\pi_1^0) = \min_{\pi_1} V(\pi_1)$.

Управляющее воздействие $u_0^0(\cdot | x_0)$ в составе оптимальной стратегии (2) будем называть *оптимальной начальной программой*.

Для формулировки задач, по решению которых строится оптимальная стратегия управления π_1^0 вида (2), рассмотрим сначала промежуток T_1 , затем промежуток T_0 .

Рассмотрим промежуток $T_1 = [t_1, t_f]$. Пусть $x_1 \in X_1 = \{x_1 \in \mathbb{R}^n : \exists u_1(\cdot | x_1) \in U_1, X(t_f | x_1, u_1(\cdot | x_1)) \subseteq X_f\}$, т. е. для точки x_1 на T_1 существует *гарантирующая программа* – доступное управляющее воздействие, переводящее (1) на терминальное множество X_f при любых возмущениях. Далее предполагаем, что параметры задачи таковы, что $X_1 \neq \emptyset$.

Задача управления на промежутке T_1 для точки $x_1 \in X_1$ состоит в отыскании *оптимальной гарантирующей программы* $u_1^0(\cdot | x_1)$ – гарантирующей программы с минимальным полным импульсом. Таким образом, $u_1^0(\cdot | x_1)$ является решением следующей задачи

$$J_1(x_1) = \min_{u_1(\cdot) \in U_1} \int_{T_1} \|u_1(t)\|_1 dt, \quad (3)$$

при условии $X(t_f | x_1, u_1(\cdot)) \subseteq X_f$.

Рассмотрим промежуток $T_0 = [t_0, t_1]$. Цель управления на T_0 – гарантированное попадание системы (1) на множество X_1 :

$$X(t_1 | x_0, u_0(\cdot | x_0)) \subseteq X_1. \quad (4)$$

При выполнении (4), по построению множества X_1 , для любого $x_1 \in X(t_1 | x_0, u_0(\cdot | x_0))$ существует оптимальная гарантирующая программа $u_1^0(\cdot | x_1)$. Далее предполагаем, что начальное состояние объекта x_0 таково, что существует $u_0(\cdot | x_0) \in U_0$, обеспечивающее включение (4). Тогда стратегия управления $\pi_1 = \{u_0(\cdot | x_0); u_1^0(\cdot | x_1), x_1 \in X(t_1 | x_0, u_0(\cdot | x_0))\}$ является допустимой.

Оптимальная начальная программа $u_0^0(\cdot | x_0)$ на промежутке T_0 является решением следующей минимаксной задачи

$$V(\pi_1^0) = \min_{u_0(\cdot) \in U_0} \max_{w_0(\cdot) \in W_0} \left\{ \int_{T_0} \|u_0(t)\|_1 dt + J_1(x(t_1 | x_0, u_0(\cdot), w_0(\cdot))) \right\} \quad (5)$$

при условии (4).

Задачу (5) можно переформулировать следующим образом (см. [4]):

$$V(\pi_1^0) = \min_{u_0(\cdot) \in U_0, \alpha} \left\{ \int_{T_0} \|u_0(t)\|_1 dt + \alpha \right\}, \quad (6)$$

при условиях $x(t_1 | x_0, u_0(\cdot), w_0(\cdot)) \in X_1$, $J_1(x(t_1 | x_0, u_0(\cdot), w_0(\cdot))) \leq \alpha$, $\forall w_0(\cdot) \in W_0$.

Пусть $X_1(\alpha) = \{x_1 \in X_1 : J_1(x_1) \leq \alpha\}$. Тогда задача (6) примет вид

$$V(\pi_1^0) = \min_{u_0, \alpha} \left\{ \int_{T_0} \|u_0(t)\|_1 dt + \alpha \right\} \quad (7)$$

при условиях $\dot{x}(t) = A(t)x(t) + B(t)u_0(t) + M(t)w_0(t)$, $x(t_0) = x_0$, $u_0(t) \in U$, $t \in T_0$, $x(t_1) \in X_1(\alpha)$, $\forall w_0(\cdot) \in W_0$.

Таким образом, стратегия управления (2), состоящая из решения $u_0^0(\cdot | x_0)$ задачи (7) и решений $u_1^0(\cdot | x_1)$ задач (3) для состояний $x_1 \in X(t_1 | x_0, u_0^0(\cdot | x_0))$, будет оптимальной стратегией управления с моментом замыкания t_1 .

Цель дальнейшего изложения – эффективное вычисление оптимальной начальной программы $u_0^0(\cdot | x_0)$ посредством сведения (7) к задаче линейного программирования.

Центральный результат настоящего исследования – простое описание множества $X_1(\alpha)$. В классе дискретных управляющих воздействий $X_1(\alpha)$ – многогранник при всех значениях параметра $\alpha \geq 0$. Будем считать, что известны нормали $p_i \in \mathbb{R}^n$, $\|p_i\| = 1$, $i = \overline{1, m_1}$, к граням всех $X_1(\alpha)$, и они являются строками матрицы $P \in \mathbb{R}^{m_1 \times n}$. Построить матрицу P можно, например, с помощью алгоритма, предложенного в [13]. Тогда $X_1(\alpha) = \{x_1 \in \mathbb{R}^n : Px_1 \leq g(\alpha)\}$, где $g(\alpha) = (g_i(\alpha), i = \overline{1, m_1})^T$:

$$g_i(\alpha) = \max p_i^T x_1, \quad x_1 \in X_1(\alpha). \quad (8)$$

Далее используются следующие обозначения: $\omega(\alpha) = (1, \dots, 1, \{\alpha/h\}, 0, \dots, 0) \in \mathbb{R}^{rN_1}$, где дробная часть $\{\alpha/h\}$ является $[\alpha/h] + 1$ -й компонентой; $F(t) \in \mathbb{R}^{n \times n}$, $t \in T$, – фундаментальная матрица решений однородной системы $\dot{x}(t) = A(t)x(t)$: $\dot{F}(t) = A(t)F(t)$, $F(t_0) = E$; $G = HF(t_f)F^{-1}(t_1)$, $D(s) = \int_s^{s+h} F(t_1)F^{-1}(t)B(t)dt$, $s \in \Delta$; $q_{ij}(s) = |p_i^T d_j(s)|$, $s \in \Delta_1$; $Q = (q_i^T, i = \overline{1, m_1})$: $q_i = (q_{ij}(s), j = \overline{1, r}, s \in \Delta_1)$, где элементы отсортированы по убыванию;

$$\begin{aligned} \gamma_1 &= (\gamma_1^i, i = \overline{1, m})^T : \gamma_1^i = w^* \int_{T_1} \|h_i^T F(t_f)F^{-1}(t)M(t)\|_1 dt, i = \overline{1, m}; \\ \gamma_0 &= (\gamma_0^i, i = \overline{1, m_1})^T : \gamma_0^i = w^* \int_{T_0} \|p_i^T F(t_1)F^{-1}(t)M(t)\|_1 dt, i = \overline{1, m_1}; \\ g_1 &= (g_i(0), i = \overline{1, m_1})^T : g_i(0) = \max p_i^T x_1, Gx_1 \leq g - \gamma_1, i = \overline{1, m_1}. \end{aligned}$$

Следующее утверждение позволяет легко вычислять значения $g(\alpha)$.

У т в е р ж д е н и е 1. При любом $0 \leq \alpha \leq r(t_f - t_1)$ имеет место

$$g(\alpha) = g_1 + Q\omega(\alpha).$$

Приведем идею доказательства. С учетом определения множества $X_1(\alpha)$ и замены переменных $u_1(s) = u^*(s) - u_*(s)$, $s \in \Delta_1$, задача (8) может быть сведена к задаче линейного программирования

$$\begin{aligned} g_i(\alpha) &= \max p_i^T x_1, \\ Gx_1 + \sum_{s \in \Delta_1} GD(s)(u^*(s) - u_*(s)) &\leq g - \gamma_1, \sum_{s \in \Delta_1} \mathbf{1}_r^T (u^*(s) + u_*(s)) \leq \alpha/h, \end{aligned} \quad (9)$$

$$0 \leq u^*(s) \leq \mathbf{1}_r, \quad 0 \leq u_*(s) \leq \mathbf{1}_r, \quad s \in \Delta_1,$$

где $\mathbf{1}_r$ – вектор из r единиц. Поскольку X_f ограничено, $X_1 \neq \emptyset$, задача (9) имеет решение при всех $p_i \in \mathbb{R}^n$, а следовательно, имеет решение и двойственная к ней задача:

$$g_i(\alpha) = \min \{ (g - \gamma_1)^T y + \alpha y_\alpha / h + \sum_{s \in \Delta_1} \mathbf{1}_r^T (v^*(s) + v_*(s)) \}, \quad (10)$$

$$D^T(s)G^T y + \mathbf{1}_r y_\alpha + v^*(s) \geq 0, -D^T(s)G^T y + \mathbf{1}_r y_\alpha + v_*(s) \geq 0,$$

$$G^T y = p_i, y \geq 0, y_\alpha \geq 0, v^*(s) \geq 0, v_*(s) \geq 0, s \in \Delta_1.$$

В (10) можно исключить переменную y , что дает

$$g_i(\alpha) = g_i(0) + \min \{ \alpha y_\alpha / h + \sum_{s \in \Delta_1} \mathbf{1}_r^T (v^*(s) + v_*(s)) \}, \quad (11)$$

$$D^T(s)p_i + \mathbf{1}_r y_\alpha + v^*(s) \geq 0, -D^T(s)p_i + \mathbf{1}_r y_\alpha + v_*(s) \geq 0, y_\alpha \geq 0, v^*(s) \geq 0, v_*(s) \geq 0, s \in \Delta_1,$$

где минимум достигается при $v_j^*(s) + v_{*j}(s) = \max \{ 0; q_{ij}(s) - y_\alpha \}$, $j = \overline{1, r}$. Минимизируя далее (11) по y_α , получим: $y_\alpha = q_i^{[\alpha/h]+1}$, где q_i^l – l -й элемент вектора q_i . Тогда

$$g_i(\alpha) = g_i(0) + \alpha q_i^{[\alpha/h]+1} / h + \sum_{l=1}^{[\alpha/h]} (q_i^l - q_i^{[\alpha/h]+1}) = g_i(0) + q_i^T \omega(\alpha).$$

Утверждение 1 позволяет сформулировать задачу (7) в виде

$$V(\pi_1^0) = \min_{u_0, \alpha} \left\{ \int_{T_0} \|u_0(t)\|_1 dt + \alpha \right\},$$

при условиях $\dot{x}(t) = A(t)x(t) + B(t)u_0(t) + M(t)w_0(t)$, $x(t_0) = x_0$, $u_0(t) \in U$, $t \in T_0$, $Px(t_1) - Q\omega(\alpha) \leq g_1$, $\forall w_0(\cdot) \in W_0$.

Используя результаты [10] и замену $u_0(s) = u^*(s) - u_*(s)$, $s \in \Delta_0$, нетрудно получить

У т в е р ж д е н и е 2. Пусть $u_*^0(s)$, $u^{*0}(s) \in \mathbb{R}^r$, $s \in \Delta_0$, $\omega^0 \in \mathbb{R}^{rN_1}$ – решение задачи линейного программирования

$$\varphi^0 = \min_{u^*, u_*, \omega} \left\{ \sum_{s \in \Delta_0} \mathbf{1}_r^T (u^*(s) + u_*(s)) + \mathbf{1}_{rN_1}^T \omega \right\},$$

$$\sum_{s \in \Delta_0} PD(s)(u^*(s) - u_*(s)) - Q\omega \leq g_1 - \gamma_0 - PF(t_1)F^{-1}(t_0)x_0,$$

$$0 \leq u^*(s) \leq \mathbf{1}_r, 0 \leq u_*(s) \leq \mathbf{1}_r, s \in \Delta_0, 0 \leq \omega \leq \mathbf{1}_{rN_1}.$$

Тогда $u_0^0(t | x_0) \equiv u^{*0}(s) - u_*^0(s)$, $t \in [s, s+h[$, $s \in \Delta_0$, $\alpha^0 = h \mathbf{1}_{rN_1}^T \omega$, – оптимальная начальная программа и оптимальное значение параметра задачи (7). При этом $V(\pi_1^0) = h\varphi^0$.

Сравним значение критерия качества $V(\pi_1^0)$ с качеством оптимальной гарантирующей программы $u^0(t)$, $t \in T$, которая является решением следующей задачи:

$$J(u^0) = \min_u \int_T \|u(t)\|_1 dt, \quad (12)$$

при условиях $\dot{x}(t) = A(t)x(t) + B(t)u(t) + M(t)w(t)$, $x(t_0) = x_0$, $u(t) \in U$, $t \in T$, $Hx(t_f) \leq g$, $\forall w(\cdot) \in W$.

Предполагается, что решение задачи (12) существует.

Очевидно, что $V(\pi_1^0) \leq J(u^0)$, поскольку на основе оптимальной гарантирующей программы $u^0(t)$, $t \in T$, можно построить допустимую стратегию π_1 , составив ее из $u_0(t | x_0) = u^0(t)$, $t \in T_0$, и $u_1(t | x_1) = u^0(t)$, $t \in T_1$, для всех $x_1 \in X(t_1 | x_0, u_0(\cdot | x_0))$.

Следующее утверждение позволяет оценить улучшение качества процесса управления при использовании оптимальной стратегии π_1^0 .

У т в е р ж д е н и е 3. Для оптимальных значений задач (12), (7) справедливы оценки

$$\delta_{\min} \leq J(u^0) - V(\pi_1^0) \leq \delta_{\max}, \delta_{\min} = \int_{T_1} \|u^0(t)\|_1 dt - \alpha_1 h, \delta_{\max} = w^* \int_{T_1} \varphi(t, v^0) dt,$$

где $\alpha_1 = \min \mathbf{1}_{rN_1}^T \omega$, $Q\omega \geq Px(t_1 | x_0, u^0(\cdot), 0) + \gamma_0 - g_1$, $0 \leq \omega \leq \mathbf{1}_{rN_1}$, $\varphi(t, v) = \sum_{j=1}^q \left(\sum_{i=1}^m |v_i| \|h_i^T F(t_f) F^{-1}(t) M_j(t) - |v^T H F(t_f) F^{-1}(t) M_j(t)| \right)$, $M_j(t)$ – j -й столбец матрицы $M(t)$; $v^0 \geq 0$ – вектор оптимальных множителей Лагранжа в задаче (12), соответствующий терминальным ограничениям.

Заключение. В сообщении предложен метод построения оптимальной стратегии с одним моментом замыкания в задаче минимизации полного импульса ограниченного дискретного управляющего воздействия на траекториях линейной нестационарной системы с неизвестными ограниченными возмущениями и подвижным правым концом. Получены оценки улучшения гарантированного значения критерия качества при использовании оптимальной стратегии в сравнении с оптимальной гарантирующей программой.

Список использованных источников

1. Witsenhausen, H. A minimax control problem for sampled linear systems / H. Witsenhausen // *IEEE Transactions on Automatic Control*. – 1968. – Vol. 13, N 1. – P. 5–21. doi.org/10.1109/tac.1968.1098788
2. Куржанский, А. Б. Управление и наблюдение в условиях неопределенности / А. Б. Куржанский. – М.: Наука, 1977. – 392 с.
3. Красовский, Н. Н. Управление динамической системой. Задача о минимуме гарантированного результата / Н. Н. Красовский. – М.: Наука, 1985. – 520 с.
4. Scokaert, P. O. M. Min-max feedback model predictive control for constrained linear systems / P. O. M. Scokaert, D. Q. Mayne // *IEEE Transactions on Automatic control*. – 1998. – Vol. 43, N 8. – P. 1136–1142. doi.org/10.1109/tac.1968.1098788
5. Костюкова, О. И. Оптимальные гарантированные стратегии управления с промежуточными моментами коррекции / О. И. Костюкова, М. А. Курдина // *Тр. Ин-та матем.* – 2006. – Т. 14, № 1. – С. 82–93.
6. Goulart, P. J. Optimization over state feedback policies for robust control with constraints / P. J. Goulart, E. C. Kerrigan, J. M. Maciejowski // *Automatica*. – 2006. – Vol. 42, N 4. – P. 523–533. doi.org/10.1016/j.automatica.2005.08.023
7. Bemporad, A. Model predictive control based on linear programming the explicit solution / A. Bemporad, F. Borrelli, M. Morari // *IEEE Transactions on Automatic Control*. – 2002. – Vol. 47, N 12. – P. 1974–1985. doi.org/10.1109/tac.2002.805688
8. Габасов, Р. Замыкаемые обратные связи по состоянию для оптимизации неопределенных систем управления. I. Однократное замыкание / Р. Габасов, Ф. М. Кириллова, Е. А. Костина // *Автоматика и телемеханика*. – 1996. – № 7. – С. 121–130.
9. Габасов, Р. Замыкаемые обратные связи по состоянию для оптимизации неопределенных систем управления. II. Многократно замыкаемые обратные связи / Р. Габасов, Ф. М. Кириллова, Е. А. Костина // *Автоматика и телемеханика*. – 1996. – № 8. – С. 90–99.
10. Балашевич, Н. В. Построение оптимальных обратных связей по математическим моделям с неопределенностью / Н. В. Балашевич, Р. Габасов, Ф. М. Кириллова // *Журн. вычисл. матем. и матем. физ.* – 2004. – Т. 44, № 2. – С. 265–286.
11. Kostyukova, O. Robust optimal feedback for terminal linear-quadratic control problems under disturbances / O. Kostyukova, E. Kostina // *Mathematical programming*. – 2006. – Vol. 107, N 1–2. – P. 131–153. doi.org/10.1007/s10107-005-0682-4
12. Kostina, E. Worst-case control policies for (terminal) linear-quadratic control problems under disturbances / E. Kostina, O. Kostyukova // *International Journal of Robust and Nonlinear Control*. – 2009. – Vol. 19, N 17. – P. 1940–1958. doi.org/10.1002/rnc.1417
13. Jones, C. Equality set projection: A new algorithm for the projection of polytopes in halfspace representation. Technical Report CUED/F-INFENG/TR. 463 [Electronic resource] / C. Jones, E. C. Kerrigan, J. Maciejowski. – Cambridge University Engineering Dept., 2004. – Mode access: https://infoscience.epfl.ch/record/169768/files/resp_mar_04_15.pdf

References

1. Witsenhausen H. A minimax control problem for sampled linear systems. *IEEE Transactions on Automatic Control*, 1968, vol. 13, no. 1, pp. 5–21. doi.org/10.1109/tac.1968.1098788
2. Kurzhanski A. B. *Control and observation under uncertainty conditions*. Moscow, Nauka Publ., 1977. 392 p. (in Russian).
3. Krasovskii N. N. *Control of a dynamical system*. Moscow, Nauka Publ., 1985. 520 p. (in Russian).
4. Scokaert P. O. M., Mayne D. Q. Min-max feedback model predictive control for constrained linear systems. *IEEE Transactions on Automatic Control*, 1998, vol. 43, no. 8, pp. 1136–1142. doi.org/10.1109/tac.1968.1098788
5. Kostyukova O. I., Kurdina M. A. Worst-case control policies with intermediate correct moments. *Trudy Instituta Matematiki = Proceedings of the Institute of Mathematics*, 2006, vol. 14, no. 1, pp. 82–93 (in Russian).
6. Goulart P. J., Kerrigan E. C., Maciejowski J. M. Optimization over state feedback policies for robust control with constraints. *Automatica*, 2006, vol. 42, no. 4, pp. 523–533. doi.org/10.1016/j.automatica.2005.08.023

7. Bemporad A., Borrelli F., Morari M. Model predictive control based on linear programming the explicit solution. *IEEE Transactions on Automatic Control*, 2002, vol. 47, no. 12, pp. 1974–1985. doi.org/10.1109/tac.2002.805688
8. Gabasov R., Kirillova F. M., Kostina E. A. Subtended Feedback with Respect to State for Optimization of Uncertain Control Systems. I. Single Loop. *Automation and Remote Control*, 1996, vol. 57, no. 7, pp. 1008–1015.
9. Gabasov R., Kirillova F. M., Kostina E. A. Closed-Loop State Feedback for Optimization of Uncertain Control Systems. II. Multiply Closed Feedback. *Automation and Remote Control*, 1996, vol. 57, no. 8, pp. 1137–1145.
10. Balashevich N. V., Gabasov R., Kirillova F. M. The construction of optimal feedback from mathematical models with uncertainty. *Computational Mathematics and Mathematical Physics*, 2004, vol. 44, no. 2, pp. 247–267.
11. Kostyukova O., Kostina E. Robust optimal feedback for terminal linear-quadratic control problems under disturbances. *Mathematical programming*, 2006, vol. 107, no. 1–2, pp. 131–153. doi.org/10.1007/s10107-005-0682-4
12. Kostina E., Kostyukova O. Worst-case control policies for (terminal) linear–quadratic control problems under disturbances. *International Journal of Robust and Nonlinear Control*, 2009, vol. 19, no. 17, pp. 1940–1958. doi.org/10.1002/rnc.1417
13. Jones C., Kerrigan E. C., Maciejowski J. *Equality set projection: A new algorithm for the projection of polytopes in halfspace representation*. Technical Report CUED/F-INFENG/TR. 463. Department of Engineering, University of Cambridge, 2004. Available at: https://infoscience.epfl.ch/record/169768/files/resp_mar_04_15.pdf

Информация об авторе

Дмитрук Наталья Михайловна – канд. физ.-мат. наук, доцент. Белорусский государственный университет (пр. Независимости, 4, 220030, Минск, Республика Беларусь). E-mail: dmitrukn@bsu.by.

Information about the author

Dmitruk Natalia Mikhailovna – Ph. D. (Physics and Mathematics), Associate professor. Belarusian State University (4, Nezavisimosti Ave., 220030, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: dmitrukn@bsu.by.

ISSN 1561-8323 (print)

ФИЗИКА
PHYSICS

УДК 538.975

Поступило в редакцию 11.09.2017
Received 11.09.2017**И. М. Климович¹, И. А. Романов¹, член-корреспондент Ф. Ф. Комаров¹, В. А. Зайков¹,
Л. А. Власукова¹, Ю. Н. Осин², А. М. Рогов², В. В. Воробьев², А. Л. Степанов²**¹*Белорусский государственный университет, Минск, Республика Беларусь*²*Казанский физико-технический институт им. Е. К. Завойского Казанского научного центра
Российской академии наук, Казань, Российская Федерация***ОСОБЕННОСТИ ФОРМИРОВАНИЯ ТОНКИХ ПЛЕНОК КРЕМНИЯ,
ОСАЖДАЕМЫХ МАГНЕТРОННЫМ РАСПЫЛЕНИЕМ**

Аннотация. Методами атомно-силовой и сканирующей электронной микроскопии, а также спектрофотометрии исследованы морфология поверхности и оптические характеристики тонких Si-покрытий, сформированных методом магнетронного распыления. Показано, что при контролируемой вариации технологических параметров магнетронного распыления таких, как температура подложки и потенциал смещения, можно менять морфологию поверхности пленок Si. Для некоторых режимов осаждения обнаружено появление на поверхности нитевидных структур и/или круглых углублений, изменения положения минимумов и максимумов в оптических спектрах отражения и пропускания.

Ключевые слова: магнетронное осаждение, Si-покрытия, атомно-силовая микроскопия, сканирующая электронная микроскопия, спектры отражения и пропускания

Для цитирования: Особенности формирования тонких пленок кремния, осаждаемых магнетронным распылением / И. М. Климович [и др.] // Докл. Нац. акад. наук Беларуси. – 2017. – Т. 61, № 6. – С. 35–41.

**Iryna M. Klimovich¹, Ivan A. Romanov¹, Fadei F. Komarov¹, Valery A. Zaikov¹, Liudmila A. Vlasukova¹,
Yury N. Osin², Alexey M. Rogov², Vyacheslav V. Vorob'ev², Andrey L. Stepanov²**¹*Belarusian State University, Minsk, Republic of Belarus*²*Kazan E. K. Zavoisky Physical-Technical Institute of the Kazan Scientific Center of the Russian Academy of Sciences,
Kazan, Russian Federation***FEATURES OF FORMATION OF THIN SILICON COATINGS DEPOSITED BY MAGNETRON SPUTTERING**

Abstract. The surface morphology and optical properties of Si coatings formed by magnetron sputtering were studied using atomic force microscopy, scanning electron microscopy, and spectrophotometry methods. The possibility to influence the surface morphology of coating (filamentous structures and/or round holes) and the location of maxima and minima in reflectance and transmittance via a controllable variation of magnetron sputtering regimes (substrate temperature and bias potential) is shown.

Keywords: magnetron sputtering method, Si coating, atomic force microscopy, scanning electron microscopy, reflectance and transmittance spectra

For citation: Klimovich I. M., Romanov I. A., Komarov F. F., Zaikov V. A., Vlasukova L. A., Osin Yu. N., Rogov A. M., Vorob'ev V. V., Stepanov A. L. Features of formation of thin silicon coatings deposited by magnetron sputtering. *Doklady Natsional'noi akademii nauk Belarusi = Doklady of the National Academy of Sciences of Belarus*, 2017, vol. 61, no. 6, pp. 35–41 (in Russian).

Введение. Для работы космических станций и искусственных спутников Земли необходимы эффективные и легкие по массе источники электрической энергии, в качестве которых можно использовать тонкопленочные солнечные элементы. Тонкие пленки Si являются перспективным материалом для создания компонент фотоэлектрических преобразователей солнечной энергии [1]. Характеристики таких устройств в значительной степени зависят от структурных особенностей

и оптических абсорбционных свойств тонкопленочного Si [2]. В свою очередь, физико-химические параметры тонких пленок определяются методом и технологией их формирования.

Магнетронное распыление – один из наиболее часто используемых в промышленности вакуумно-плазменных методов осаждения покрытий высокого качества [3]. Однако данные о влиянии технологических режимов магнетронного распыления на морфологию и оптические свойства Si-покрытий в литературе представлены очень ограниченно. Например, можно упомянуть работы по магнетронному осаждению Si-покрытий на поверхность серебряных пленок [4; 5] или формирование нанопроволочных Si-слоев на ИТО стеклах [6].

Цель исследования – определение характера морфологии поверхности и оптических свойств (спектры отражения и пропускания) Si-покрытий, формируемых при различных технологических параметрах магнетронного распыления.

Материалы и методы исследования. В качестве подложек для нанесения покрытий использовались натриево-кальциевые покровные стекла размером 18×18 и 24×24 мм² толщиной 0,18 мм. Для удаления остаточных органических загрязнений и улучшения адгезии осаждаемых Si-покрытий к подложкам проводилась их предварительная ионная очистка с помощью ионного источника «Радикал». Режим работы источника задавался следующими параметрами: давление аргона $P = 6,0 \cdot 10^{-2}$ Па; ток разряда $I = 20$ мА; напряжение разряда $U = 2,4$ кВ; время ионной очистки $t = 10$ мин. Процессы очистки и осаждения покрытий проводились в едином вакуумном цикле.

Процессы распыления осуществлялись в среде аргона с использованием в качестве мишени кремниевой пластины марки КДБ-2. Расстояние мишень–подложка выбиралось равным 80 мм. Рабочее давление в вакуумной камере поддерживалось постоянным.

Для осаждения Si-покрытий использовался режим HiPIMS (high-power impulse magnetron sputtering) при следующих параметрах: давление газа $P = 7,0 \cdot 10^{-2}$ Па; частота $f = 50$ кГц; скважность $D = 80$ %; ток разряда $I = 610$ мА = const; напряжение разряда $U_{\text{разр}} = 710\text{--}720$ В; время напыления покрытий составляло 2 мин 30 с. Для изучения влияния потенциала смещения и нагрева подложки на морфологию поверхности и оптические свойства Si-покрытий проводились процессы осаждения в различных режимах с вариацией температуры нагрева ($T_{\text{подл}}$) и потенциала смещения ($U_{\text{см}}$) на подложке, указанные в таблице.

Элементный состав Si покрытий, сформированных в различных режимах осаждения
The elemental composition of Si coatings formed at different deposition parameters

Образец Sample	Краткое описание режима осаждения Short description of the deposition regime	Элементный состав, ат. % Elemental composition, at. %								
		C	O	Na	Mg	Al	Si	S	K	Ca
	Стеклаянная подложка	18,73	60,70	9,15	1,12	0,08	9,68	0,00	0,00	0,53
1	Без нагрева и $U_{\text{см}}$	3,31	53,13	8,97	1,67	0,17	29,00	0,07	0,00	3,68
2	$U_{\text{см}} = -200$ В	3,41	52,63	8,29	1,73	0,17	29,68	0,08	0,00	4,01
3	$T_{\text{подл}} = 380$ °С	12,26	50,21	8,09	1,54	0,12	24,27	0,00	0,00	3,51
4	$U_{\text{см}} = -175$ В, $T_{\text{подл}} = 480$ °С	7,84	41,01	7,14	1,67	0,17	38,34	0,08	0,05	3,72
5	$U_{\text{см}} = -90$ В, $T_{\text{подл}} = 270$ °С	12,01	38,35	7,87	1,64	0,21	35,92	0,00	0,00	4,00
6	$U_{\text{см}} = -80$ В, $T_{\text{подл}} = 250$ °С	12,28	34,88	7,62	1,60	0,38	39,18	0,00	0,00	4,07

Исследование морфологии поверхности и элементного состава Si покрытий проводилось на сканирующем электронном микроскопе (СЭМ) Merlin (Carl Zeiss), оборудованном спектрометром Aztec X-Max (Oxford Instruments) для энергодисперсионного рентгеновского микроанализа (ЭДРС). Для изучения поверхности исследуемых Si-покрытий также использовалась атомно-силовая микроскопия (АСМ) в полуконтактной моде (микроскоп FastScan, Bruker). Спектры отражения и пропускания были измерены на системе спектрофотометрического контроля на базе малогабаритного монохроматора S-100.

Результаты и их обсуждение. В результате проведения процессов магнетронного распыления кремниевой мишени в указанных выше режимах были получены образцы покрытий Si, не превышающие по толщине 200 нм (исходя из данных о времени осаждения и оптической прозрачности покрытий).

В таблице представлены результаты ЭДРС для образцов Si-покрытий, осажденных в различных технологических режимах магнетронного распыления, и для исходной стеклянной подложки.

Поскольку толщина пленок была меньше глубины зондирования электронным пучком, в спектрах ЭДРС присутствуют сигналы от элементов подложки из натриево-кальциевого стекла, в числе которых кислород (более 50 ат. %), что затрудняет точный количественный анализ сформированных Si-пленок.

На рис. 1 представлены СЭМ изображения поверхности исследуемых покрытий.

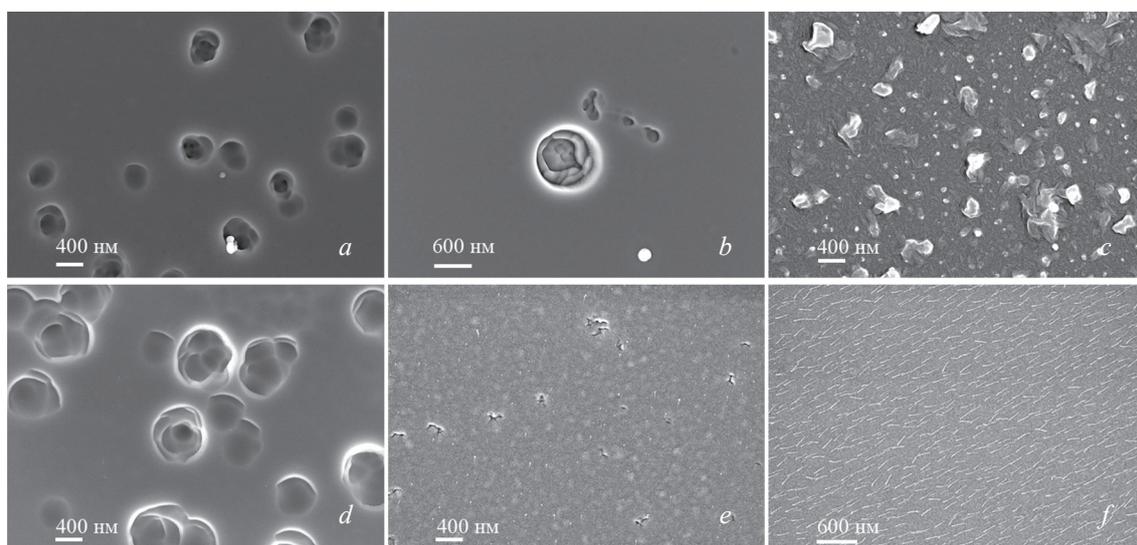


Рис. 1. СЭМ изображения поверхности покрытий Si, сформированных при вариации технологических режимов магнетронного распыления: *a* – без подачи $U_{см}$ и нагрева подложки (№ 1); *b* – при подаче потенциала смещения $U_{см} = -200$ В на подложку (№ 2); *c* – при нагреве подложки $T_{подл} = 380$ °С (№ 3); *d* при $U_{см} = -175$ В и $T_{подл} = 480$ °С (№ 4); *e* – при $U_{см} = -90$ В и $T_{подл} = 270$ °С (№ 5); *f* – при $U_{см} = -80$ В и $T_{подл} = 250$ °С (№ 6)

Fig. 1. SEM images of surfaces of Si coatings formed with the variation of magnetron sputtering technological parameters: *a* – without substrate biasing U_b and substrate heating (no. 1); *b* – at $U_b = -200$ V (no. 2); *c* – at substrate heating $T_{sub} = 380$ °C (no. 3); *d* – at $U_b = -175$ V and $T_{sub} = 480$ °C (no. 4); *e* – at $U_b = -90$ V and $T_{sub} = 270$ °C (no. 5); *f* – at $U_b = -80$ V and $T_{sub} = 250$ °C (no. 6)

На поверхности Si-покрытий, сформированных без нагрева подложки (рис. 1, *a* и 1, *b*, образцы № 1 и 2), на гладкой плоскости образуются углубления круглой формы («дырки»), причем плотность данных углублений уменьшается при подаче потенциала смещения. При нагреве подложки во время осаждения Si-пленок (рис. 1, *c*, образец № 3) поверхность становится более рельефной из-за появления на ней большого количества структурных образований нерегулярной формы и размеров, при этом «дырки» на поверхности отсутствуют.

«Дырки» видны и на рис. 1, *d* и 1, *e* (образцы № 4 и № 5). При этом совместное уменьшение значения потенциала смещения и температуры нагрева подложки способствует уменьшению плотности таких образований и в дальнейшем к их полному исчезновению (на образце № 6 круглые углубления отсутствуют). Отдельно следует отметить появление многочисленных нитевидных структурных образований (рис. 1, *e* и 1, *f*, образцы № 5 и № 6).

На рис. 2 представлены результаты АСМ измерений для Si покрытий.

Результаты АСМ позволяют более подробно рассмотреть структурные особенности образцов, которые качественно согласуются с данными, полученными методом СЭМ. На поверхности образца № 1 (рис. 2, *a*) образуются круглые углубления диаметром 300–500 нм и глубиной порядка 7–20 нм. При подаче потенциала смещения (образец № 2, рис. 2, *b*) плотность углублений уменьшается, средние значения их диаметра и глубины понижаются до 150–250 нм и 1–5 нм соответственно. При нагреве подложки во время осаждения (образец № 3, рис. 2, *c*) на поверхности пленки появляется большое количество структурных образований нерегулярной формы и размеров, высотой порядка 25–30 нм.

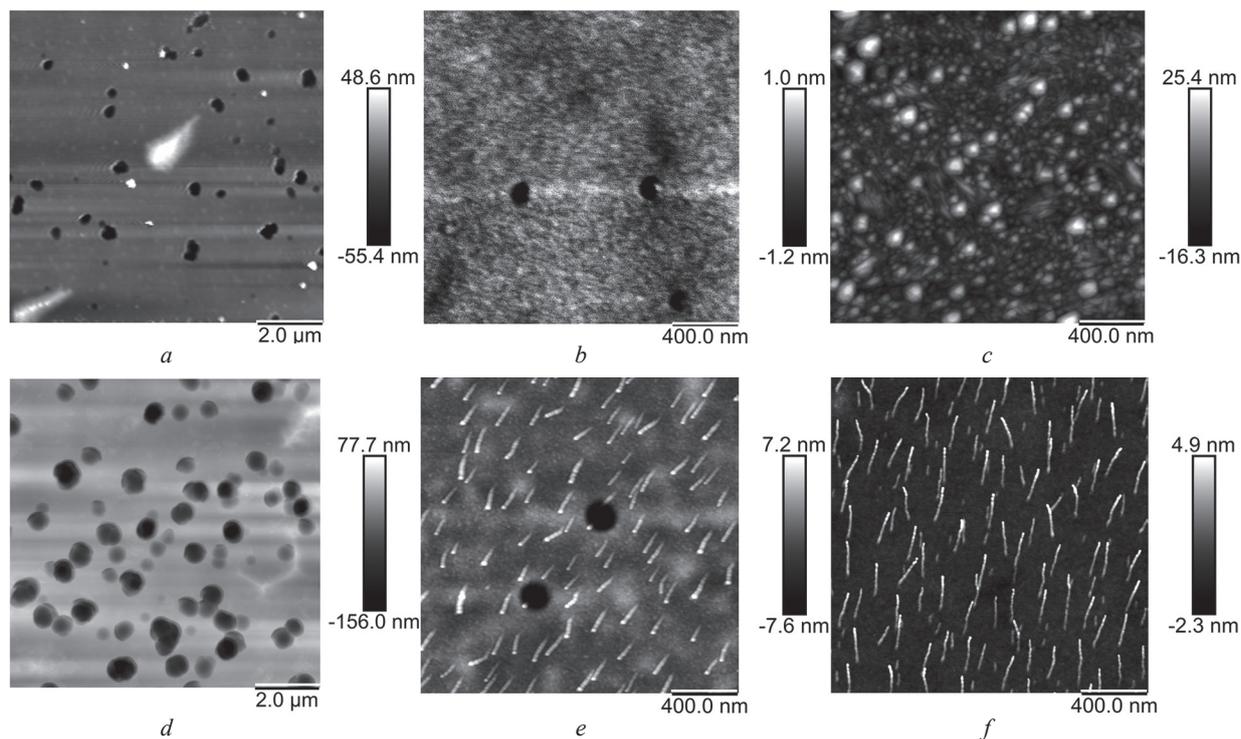


Рис. 2. АСМ-изображения поверхности Si-покрытий, сформированных при различных технологических режимах магнетронного распыления кремниевой мишени: *a* – без подачи $U_{см}$ и нагрева подложки (№ 1); *b* – при подаче потенциала смещения $U_{см} = -200$ В на подложку (№ 2); *c* – при нагреве подложки $T_{подл} = 380$ °С (№ 3); *d* – при $U_{см} = -175$ В и нагреве $T_{подл} = 480$ °С (№ 4); *e* – при $U_{см} = -90$ В и нагреве $T_{подл} = 270$ °С (№ 5); *f* – при $U_{см} = -80$ В и нагреве $T_{подл} = 250$ °С (№ 6)

Fig. 2. AFM images of surfaces of Si coatings formed at various technological regimes of the silicon target magnetron sputtering: *a* – without substrate biasing U_b and substrate heating (no. 1); *b* – at $U_b = -200$ V (no. 2); *c* – at substrate heating $T_{sub} = 380$ °C (no. 3); *d* – at $U_b = -175$ V and $T_{sub} = 480$ °C (no. 4); *e* – at $U_b = -90$ V and $T_{sub} = 270$ °C (no. 5); *f* – at $U_b = -80$ V and $T_{sub} = 250$ °C (no. 6)

На поверхности образца № 4 (рис. 2, *d*) наблюдаются круглые углубления диаметром 450–750 нм и глубиной 50–75 нм. При уменьшении $T_{подл}$ до 270 °С и $U_{см}$ до –90 В (образец № 5, рис. 2, *e*) плотность «дырок» становится заметно меньшей, их диаметр и глубина уменьшается до значений 180–200 нм и 5–10 нм соответственно. При этом на поверхности покрытий появляются вытянутые нитевидные структурные образования длиной ~100–250 нм, диаметром ~20–50 нм и высотой до 7 нм. Дальнейшее уменьшение $T_{подл}$ до 250 °С и $U_{см}$ до –80 В (образец № 6, рис. 2, *f*) приводит к полному исчезновению «дырок» и увеличению количества нитевидных структурных образований, увеличению их длины до ~150–300 нм, уменьшению значений диаметра и высоты до ~15–30 нм и 5 нм соответственно.

Механизмы образования нитевидных структур и круглых углублений на поверхности покрытий Si при магнетронном распылении в литературе не описаны. Поэтому для более глубокого изучения процессов формирования таких структур требуются дальнейшие исследования.

Следует отметить, что сильные различия в морфологии поверхности могут вызывать значительные изменения в отражательной и поглощательной способностях покрытий [7–9].

На рис. 3 приведены спектральные зависимости коэффициентов отражения и пропускания сформированных Si-покрытий. Спектры отражения пленок, сформированных без нагрева подложки (рис. 3, *a*, образцы № 1 и № 2), имеют максимум коэффициента отражения в районе 700 нм, при этом коэффициент отражения образца № 2 больше на 5–13 %. В этой же спектральной области (~700 нм) находится минимум коэффициента отражения образца № 3, сформированного при нагреве подложки до $T_{подл} = 380$ °С. Спектры отражения образцов № 4, 5 и 6 (рис. 3, *b*) имеют схожий вид, проявляют интерференционный характер и различаются положением соответствующих минимумов и максимумов, которые отсутствуют в отражении объемных образцов Si [10].

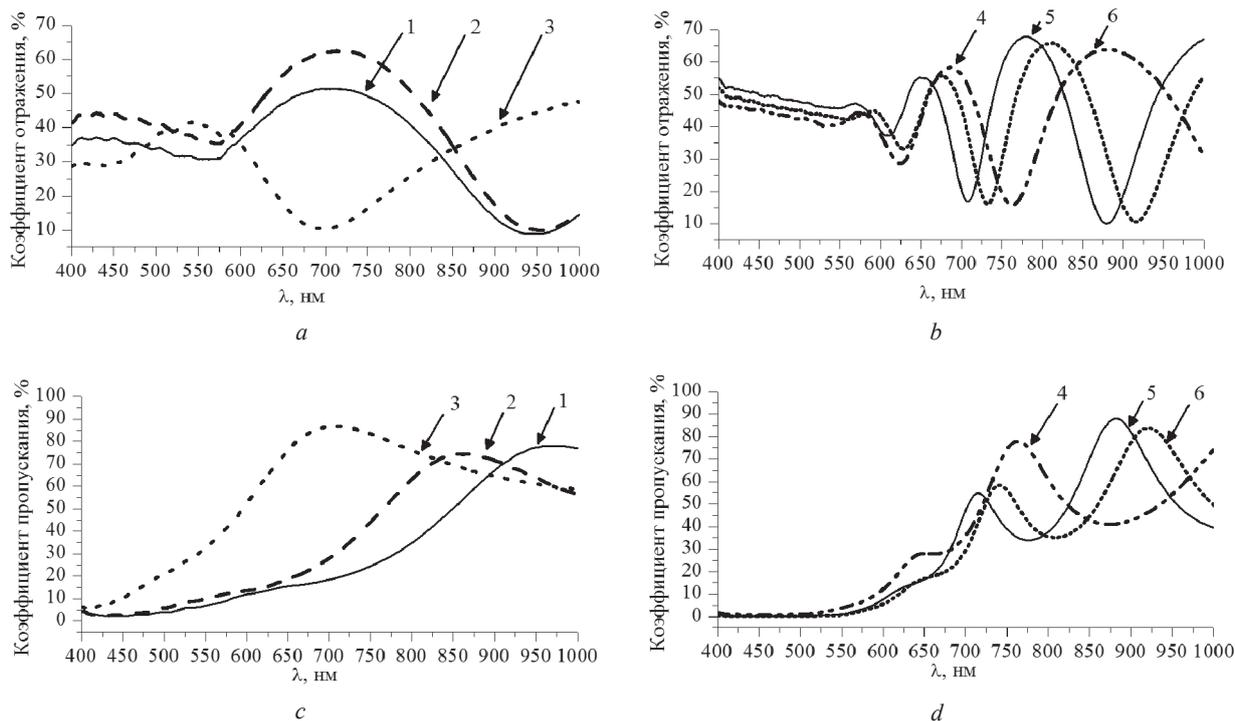


Рис. 3. Спектральные характеристики покрытий Si, сформированных при различных режимах осаждения (цифрами указаны номера образцов из таблицы): *a* – спектры отражения образцов 1, 2 и 3; *b* – спектры отражения образцов 4, 5 и 6; *c* – спектры пропускания образцов 1, 2 и 3; *d* – спектры пропускания образцов 4, 5 и 6

Fig. 3. Spectral characteristics of Si coatings formed under different deposition conditions (numerals indicate the sample numbers from Table): *a* – reflectance spectra of samples 1, 2 and 3; *b* – reflectance spectra of samples 4, 5 and 6; *c* – transmittance spectra of samples 1, 2 and 3; *d* – transmittance spectra of samples 4, 5 and 6

Вид спектров пропускания, изображенных на рис. 3, *c*, отличается от спектров пропускания на рис. 3, *d*. При этом минимумы и максимумы спектров отражения и пропускания всех образцов смещены по отношению друг к другу.

Из анализа спектральных зависимостей, представленных на рис. 3, можно заключить, что совместное использование нагрева подложки и подачи на нее потенциала смещения (образцы № 3, 4 и 5) приводит к проявлению интерференционного характера поведения спектральных зависимостей.

Очевидно, что спектральные положения максимумов и минимумов определяются не только рельефом поверхности, но и толщинами сформированных пленок и диэлектрическими константами. Однако общая характеристика пленок заключается в том, что они оказываются оптически прозрачными, что представляется важным для материалов фотоэлектрических преобразователей солнечной энергии. Таким образом, задавая параметры магнетронного осаждения пленок, можно варьировать спектральные характеристики и обеспечивать оптическую прозрачность Si-покрытий в определенных спектральных областях.

Заключение. На основании результатов проведенных исследований можно заключить, что метод магнетронного распыления позволяет получать оптически прозрачные в определенных спектральных областях Si-покрытия. Методами СЭМ и АСМ установлено, что технологические параметры (температура подложки и потенциал смещения) магнетронного распыления оказывают значительное влияние на морфологию поверхности Si-покрытий (на поверхности могут образовываться круглые углубления или появляться структурные образования различных форм и размеров). Оптической спектрофотометрией показано, что положения минимумов и максимумов спектральных коэффициентов отражения и пропускания образцов зависят от условий их изготовления, т. е. температуры и потенциала смещения на подложке. Поэтому подбором определенных технологических параметров магнетронного распыления можно формировать Si-слои с заданными оптическими характеристиками.

Благодарности. Работа выполнена при финансовой поддержке Российского научного фонда (грант № 17-12-01176).

Acknowledgements. This work was supported by the Russian Science Foundation (grant no. 17-12-01176).

Список использованных источников

1. Немчинова, Н. В. Кремний в XXI веке / Н. В. Немчинова, В. Э. Клѐц, А. И. Непомнящих // *Фундаментальные исследования*. – 2006. – № 12. – С. 13–17.
2. Анализ рамановских спектров аморфно-нанокристаллических пленок кремния / С. В. Гайслер [и др.] // *Физика твердого тела*. – 2004. – Т. 46, № 8. – С. 1484–1488.
3. Magnetron sputtering – Milestones of 30 years / G. Bräuer [et al.] // *Vacuum*. – 2010. – Vol. 84, N 12. – P. 1354–1359. doi.org/10.1016/j.vacuum.2009.12.014
4. Growth and structural properties of silicon on Ag films prepared by 40.68 MHz very-high-frequency magnetron sputtering / J. Guo [et al.] // *Plasma Science and Technology*. – 2017. – Vol. 19, N 7. – 075502 (8 pp). doi.org/10.1088/2058-6272/aa6395
5. Effect of driving frequency on the structure of silicon grown on Ag (111) films by very-high-frequency magnetron sputtering / J. Guo [et al.] // *Chinese Physics B*. – 2017. – Vol. 26, N 6. – 065207 (5 pp). doi.org/10.1088/1674-1056/26/6/065207
6. Silicon nanowires prepared by hydrogen-assisted rf-magnetron sputtering on bismuth-coated ITO glass / H. Wu [et al.] // *Materials Letters*. – 2017. – N 188. – P. 312–315. doi.org/10.1016/j.matlet.2016.09.049
7. Заверюхин, Б. Н. Изменение коэффициента отражения излучения от поверхности полупроводников в спектральном диапазоне $\lambda = 0,2\text{--}20$ мкм под воздействием ультразвуковых волн / Б. Н. Заверюхин, Н. Н. Заверюхина, О. М. Турсункулов // *Письма в Журнал технической физики*. – 2002. – Т. 28, № 18. – С. 1–12.
8. Textured silicon: A selective absorber for solar thermal conversion / J. I. Gittleman [et al.] // *Applied Physics Letters*. – 1979. – Vol. 35, N 10. – P. 742–744. doi.org/10.1063/1.90953
9. Micro- and Nanostructured Surfaces for Selective Solar Absorption / I. E. Khodasevych [et al.] // *Advanced Optical Materials*. – 2015. – Vol. 3, N 7. – P. 852–881. doi.org/10.1002/adom.201500063
10. Kurtin, S. Ion implantation damage of silicon as observed by optical reflection spectroscopy in the 1 to 6 eV region / S. Kurtin, G. A. Shifrin, T. C. McGill // *Applied Physics Letters*. – 1969. – Vol. 14, N 7. – P. 223–225. doi.org/10.1063/1.1652788

References

1. Nemchinova N. V., Klets V. E., Nepomnyashchikh A. I. The Silicon in the XXI century. *Fundamental'nye issledovaniya = Fundamental research*, 2006, no. 12, pp. 13–17 (in Russian).
2. Gaisler S. V., Semenova O. I., Sharafutdinov R. G., Kolesov B. A. Analysis of Raman spectra of amorphous-nanocrystalline silicon films. *Physics of the Solid State*, 2004, vol. 46, no. 8, pp. 1528–1532. doi.org/10.1134/1.1788789
3. Bräuer G., Szyszka B., Vergöhl M., Bandorf R. Magnetron sputtering – Milestones of 30 years. *Vacuum*, 2010, vol. 84, no. 12, pp. 1354–1359. doi.org/10.1016/j.vacuum.2009.12.014
4. Guo Jia-Min, Ye Chao, Wang Xiangying, Yang Peifang, Zhang Su. Growth and structural properties of silicon on Ag films prepared by 40.68 MHz very-high-frequency magnetron sputtering. *Plasma Science and Technology*, 2017, vol. 19, no. 7, 075502 (8 pp). doi.org/10.1088/2058-6272/aa6395
5. Guo Jia-Min, Ye Chao, Wang Xiang-Ying, Yang Pei-Fang, Zhang Su. Effect of driving frequency on the structure of silicon grown on Ag (111) films by very-high-frequency magnetron sputtering. *Chinese Physics B*, 2017, vol. 26, no. 6, 065207 (5 pp). doi.org/10.1088/1674-1056/26/6/065207
6. Wu Haifeng, Jiang Xiangdong, Li Wei, Wang Jimin, Zeng Yixiong, Ming Yangzhou. Silicon nanowires prepared by hydrogen-assisted rf-magnetron sputtering on bismuth-coated ITO glass. *Materials Letters*, 2017, vol. 188, pp. 312–315. doi.org/10.1016/j.matlet.2016.09.049
7. Zaveryukhin B. N., Zaveryukhina N. N., Tursunkulov O. M. Variation of the reflection coefficient of semiconductors in a wavelength range from 0.2 to 20 μm under the action of ultrasonic waves. *Technical Physics Letters*, 2002, vol. 28, no. 9, pp. 752–756. https://doi.org/10.1134/1.1511774
8. Gittleman J. I., Sichel E. K., Lehmann H. W., Widmer R. Textured silicon: A selective absorber for solar thermal conversion. *Applied Physics Letters*, 1979, vol. 35, no. 10, pp. 742–744. doi.org/10.1063/1.90953
9. Khodasevych I. E., Wang L., Mitchell A., Rosengarten G. Micro- and Nanostructured Surfaces for Selective Solar Absorption. *Advanced Optical Materials*, 2015, vol. 3, no. 7, pp. 852–881. doi.org/10.1002/adom.201500063
10. Kurtin S., Shifrin G. A., McGill T. C. Ion implantation damage of silicon as observed by optical reflection spectroscopy in the 1 to 6 eV region. *Applied Physics Letters*, 1969, vol. 14, no. 7, pp. 223–225. doi.org/10.1063/1.1652788

Информация об авторах

Климович Ирина Михайловна – мл. науч. сотрудник. Белорусский государственный университет (ул. Курчатова, 1, 220045, Минск, Республика Беларусь). E-mail: imklimovich@gmail.com.

Information about the authors

Klimovich Iryna Mikhailovna – Junior researcher. Belarusian State University (1, Kurchatov Str., 220045, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: imklimovich@gmail.com.

Романов Иван Александрович – мл. науч. сотрудник. Белорусский государственный университет (ул. Курчатова, 1, 220045, Минск, Республика Беларусь). E-mail: romivan@bsu.by.

Комаров Фадей Фадеевич – член-корреспондент, д-р физ.-мат. наук, профессор, заведующий кафедрой. Белорусский государственный университет (ул. Курчатова, 1, 220045, Минск, Республика Беларусь). E-mail: komarovf@bsu.by.

Зайков Валерий Александрович – ст. науч. сотрудник. Белорусский государственный университет (ул. Курчатова, 1, 220045, Минск, Республика Беларусь). E-mail: valery48@tut.by.

Власукова Людмила Александровна – канд. физ.-мат. наук, заведующий лабораторией. Белорусский государственный университет (ул. Курчатова, 1, 220045, Минск, Республика Беларусь). E-mail: vlasukova@mail.ru.

Осин Юрий Николаевич – директор. Казанский физико-технический институт им. Е. К. Завойского Казанского научного центра РАН (Сибирский тракт, 10/7, 420029, Казань, Российская Федерация). E-mail: yury.osin@gmail.com.

Рогов Алексей Михалович – аспирант. Казанский физико-технический институт им. Е. К. Завойского Казанского научного центра РАН (Сибирский тракт, 10/7, 420029, Казань, Российская Федерация). E-mail: alexeyrogov11@gmail.com.

Воробьев Вячеслав Валерьевич – аспирант. Казанский физико-технический институт им. Е. К. Завойского Казанского научного центра РАН (Сибирский тракт, 10/7, 420029, Казань, Российская Федерация). E-mail: slavik.ksu@mail.ru

Степанов Андрей Львович – д-р физ.-мат. наук, вед. науч. сотрудник. Казанский физико-технический институт им. Е. К. Завойского Казанского научного центра РАН (Сибирский тракт, 10/7, 420029, Казань, Российская Федерация). E-mail: aanstep@gmail.com.

Romanov Ivan Aleksandrovich – Junior researcher. Belarusian State University (1, Kurchatov Str., 220045, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: romivan@bsu.by.

Komarov Fadei Fadeevich – Corresponding Member, D. Sc. (Physics and Mathematics), Professor, Head of the Department. Belarusian State University (1, Kurchatov Str., 220045, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: komarovf@bsu.by.

Zaikou Valery Aleksandrovich – Senior researcher. Belarusian State University (1, Kurchatov Str., 220045, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: valery48@tut.by.

Vlasukova Liudmila Aleksandrovna – Ph. D. (Physics and Mathematics), Head of the Laboratory. Belarusian State University (1, Kurchatov Str., 220045, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: vlasukova@mail.ru.

Osin Yury Nikolaevich – Director. Kazan E. K. Zavoisky Physical-Technical Institute of the Kazan Scientific Center of the Russian Academy of Sciences (10/7, Sibirskii trakt, 420029, Kazan, Russian Federation). E-mail: yury.osin@gmail.com.

Rogov Alexey Mikhailovich – Postgraduate student. Kazan E. K. Zavoisky Physical-Technical Institute of the Kazan Scientific Center of the Russian Academy of Sciences (10/7, Sibirskii trakt, 420029, Kazan, Russian Federation). E-mail: alexeyrogov11@gmail.com.

Vorob'ev Vyacheslav Valerievich – Postgraduate student. Kazan E. K. Zavoisky Physical-Technical Institute of the Kazan Scientific Center of the Russian Academy of Sciences (10/7, Sibirskii trakt, 420029, Kazan, Russian Federation). E-mail: slavik.ksu@mail.ru

Stepanov Andrei Lvovich – D. Sc. (Physics and Mathematics), Leading researcher. Kazan E. K. Zavoisky Physical-Technical Institute of the Kazan Scientific Center of the Russian Academy of Sciences (10/7, Sibirskii trakt, 420029, Kazan, Russian Federation). E-mail: aanstep@gmail.com.

Т. Н. Сидорова, А. Л. Данилюк, В. Е. Борисенко

*Белорусский государственный университет информатики и радиоэлектроники,
Минск, Республика Беларусь*

ТУННЕЛИРОВАНИЕ ЭЛЕКТРОНОВ НА ПОВЕРХНОСТНЫЕ СОСТОЯНИЯ ДИОКСИДА ТИТАНА

(Представлено академиком В. А. Лабуновым)

Аннотация. Представлены результаты моделирования туннельного прохождения электронов, возбуждаемых солнечным светом на поверхностные состояния на диоксиде титана, возникающие в результате адсорбции на его поверхности примесей и химических соединений. Учтены интерференция проходящей и отраженной электронных волн, надбарьерное прохождение электронов в условиях сложного потенциального рельефа.

Ключевые слова: туннелирование, коэффициент туннельной прозрачности, диоксид титана, поверхностные состояния

Для цитирования: Сидорова, Т. Н. Туннелирование электронов на поверхностные состояния диоксида титана / Т. Н. Сидорова, А. Л. Данилюк, В. Е. Борисенко // Докл. Нац. акад. наук Беларуси. – 2017. – Т. 61, № 6. – С. 42–49.

Tatyana N. Sidorova, Alexander L. Danilyuk, Viktor E. Borisenko

Belarusian State University of Informatics and Radioelectronics, Minsk, Republic of Belarus

ELECTRON TUNNELING TO TiO₂ SURFACE STATES

(Communicated by Academician Vladimir A. Labunov)

Abstract. Simulation of tunneling of electrons excited by the sunlight to TiO₂ surface states is performed. The surface states appear due to absorption of impurities and organic compounds on the TiO₂ nanocomposite in the gas environment. Interference of transmitted and reflected waves, overbarrier and reflected waves under the conditions of the complex potential relief is taken into account.

Keywords: tunneling, the tunneling transmission coefficient, titanium dioxide, surface states

For citation: Sidorova T. N., Danilyuk A. L., Borisenko V. E. Electron tunneling to TiO₂ surface states. *Doklady Natsional'noi akademii nauk Belarusi = Doklady of the National Academy of Sciences of Belarus*, 2017, vol. 61, no. 6, pp. 42–49 (in Russian).

Введение. Среди полупроводников диоксид титана (TiO₂) как материал для гетерогенного фотокатализа получил наибольшее распространение [1–5]. Он обладает значительной фотокаталитической активностью в УФ диапазоне, характеризуется высокой устойчивостью к процессам коррозии и отсутствием токсичности, что позволяет применять его в самоочищающихся покрытиях, а также при бытовой и промышленной очистке воды и воздуха [6]. Под действием света в этом материале эффективно генерируются неравновесные электронно-дырочные пары [7; 8], компоненты которых после разделения участвуют в каталитических процессах окисления органических соединений на поверхности образованных из него структур [3].

Ширина запрещенной зоны оксида титана составляет 3,0–3,2 эВ (в зависимости от кристаллической фазы), поэтому он проявляет значительную фотокаталитическую активность в ультрафиолетовой области спектра, а именно при длинах световых волн меньше 400 нм. В спектре же солнечного света доля излучения с такими длинами волн не превышает 7 % [9]. В связи с этим ведется активный поиск путей создания структур на основе TiO₂, обладающих фотокаталитической активностью в видимой части спектра солнечного излучения. Одним из них является использование гетероструктур из TiO₂ и полупроводника с меньшей шириной запрещенной зоны,

в частности кремния (Si). Однако механизмы переноса генерируемых в них неравновесных носителей заряда и их роль в фотохимических процессах на поверхности TiO_2 детально не анализировались. При нанометровых размерах слоев в таких гетероструктурах целесообразно ожидать доминирующую роль туннелирования неравновесных носителей заряда к поверхности. В связи с этим целью данной работы явилось моделирование туннельного прохождения электронов, возбуждаемых солнечным светом, в гетероструктуре TiO_2/Si через барьеры, образованные потенциальным рельефом поверхностных состояний, возникающих в результате адсорбции на поверхности TiO_2 примесей и химических соединений.

Материалы и методы исследования. Энергетическая диаграмма гетероструктуры TiO_2/Si (Si – подложка, TiO_2 – пленка нанометровой толщины) приведена на рис. 1. Принимая во внимание, что нелегированный TiO_2 имеет *n*-тип проводимости, контактирующий с ним Si должен иметь *p*-тип проводимости для эффективного разделения генерируемых светом неравновесных электронно-дырочных пар гетеропереходом между этими материалами [10]. Неравновесные дырки диффундируют в Si, а электроны уходят в TiO_2 и далее на его поверхность.

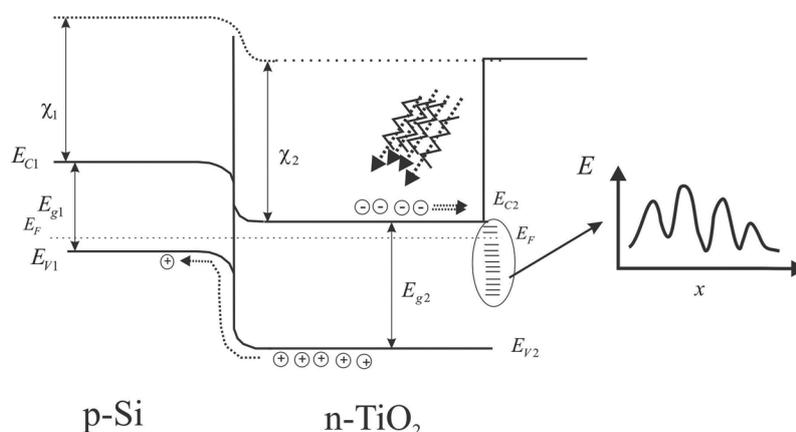


Рис. 1. Потенциальная диаграмма структуры TiO_2/Si с учетом поверхностных состояний на TiO_2

Fig. 1. Potential diagram of the TiO_2/Si structure taking into account surface states on TiO_2

Движимые градиентом концентрации неравновесные электроны проходят нанометровый TiO_2 практически без рассеяния. На своем пути к границе раздела между структурой и окружающей ее газовой (или жидкой) средой они встречают потенциальный барьер из поверхностных состояний, образованных адсорбированными на поверхности TiO_2 примесями. В общем случае он имеет достаточно сложную форму, схематически представленную на рис. 1. Здесь каждый локальный энергетический максимум соответствует определенному поверхностному состоянию, а потенциальные ямы между максимумами отражают возможность перехода электронов из одного поверхностного состояния в другое. Очевидно, что прохождение электронами такого потенциального барьера может происходить исключительно путем их туннелирования.

Обычно для расчетов коэффициента туннельной прозрачности потенциальных барьеров используют два подхода. Первый – упрощенный – основан на квазиклассическом приближении, известном как метод Вентцеля–Крамерса–Бриллюэна (ВКБ) [11]. Второй подход предполагает прямое решение уравнения Шрёдингера с соответствующим потенциальным барьером [12]. Расчет коэффициента туннельной прозрачности на основе приближения ВКБ возможен, если потенциальный рельеф удовлетворяет условию квазиклассичности на всем протяжении барьера (за исключением только непосредственной окрестности точек поворота). Однако часто потенциальная энергия для туннелирующих через барьеры электронов не удовлетворяет условию квазиклассичности. Используя второй из перечисленных подходов, для того чтобы найти коэффициент прозрачности, обычно аппроксимируют потенциальный барьер прямоугольными потенциалами и «сшивают» решения уравнения Шрёдингера, полученные в каждой из выделенных областей. Для барьеров достаточно сложного вида, как в рассматриваемом нами случае, эта процеду-

ра является весьма трудоемкой, а кроме того, затруднена оценка погрешности получаемого результата. Для устранения недостатков двух указанных подходов, нами разработана модель на основе метода фазовых функций (МФФ) [13], позволяющая рассчитывать туннельную прозрачность для потенциалов достаточно сложного вида. Модель учитывает вид и параметры барьера, потенциал сил изображения, позволяет включать потенциальный рельеф границ раздела. Метод фазовых функций позволяет построить простой и удобный алгоритм вычисления интересующих нас параметров, свободный от упомянутых недостатков стандартного подхода. Будем вычислять не саму волновую функцию, а только ее изменение вследствие действия потенциала.

Согласно МФФ, туннельная прозрачность (коэффициент туннельной прозрачности) барьера высотой $U(x)$ определяется выражением

$$D(E) = \exp\left(\frac{1}{k} \int_0^d U(x) [\operatorname{Im} B(x) \cos(2kx) - \operatorname{Re} B(x) \sin(2kx)] dx\right), \quad (1)$$

где $k(E) = (8\pi^2 m^* E / h^2)^{1/2}$ – волновой вектор туннелирующих электронов без учета спиновых компонент; m^* и E – эффективная масса и энергия туннелирующего электрона; h – постоянная Планка; d – ширина туннельного барьера; $B(x)$ – комплексная функция отражения в точке x потенциального барьера $U(x)$, величина которой определяется следующим уравнением:

$$\frac{dB(x)}{dx} = -\frac{U(x)}{2ik} [\exp(ikx) + B(x) \exp(-ikx)]^2. \quad (2)$$

Для решения уравнения (2) представим ее в виде комплексной переменной $B(x) = a(x) + ib(x)$. В результате получим следующую систему уравнений для нахождения компонент функции отражения

$$\frac{da(x)}{dx} = \frac{U(x)}{2k} [-\sin(2kx) - 2b + (a^2 - b^2) \sin(2kx) - 2ab \cos(2kx)], \quad (3)$$

$$\frac{db(x)}{dx} = \frac{U(x)}{2k} [\cos(2kx) + 2a + (a^2 - b^2) \cos(2kx) - 2ab \sin(2kx)]. \quad (4)$$

При этом коэффициент туннельной прозрачности через барьер шириной d , описываемый потенциалом $U(x)$, равен

$$D(E) = \exp\left(\frac{1}{k} \int_0^d U(x) [b(x) \cos(2kx) - a(x) \sin(2kx)] dx\right). \quad (5)$$

Для потенциального барьера $U(x)$ в данном случае мы используем выражение

$$U(x) = (8\pi^2 m^* / h^2) (U_0 - q\varphi(x) \pm V_s(x)), \quad (6)$$

где U_0 – максимальная высота потенциального барьера на поверхности TiO_2 для электронов из зоны проводимости; $\varphi(x)$ – потенциал сил изображения; V_s – потенциал, учитывающий неоднородность потенциального рельефа на поверхности.

Функции $\varphi(x)$ и $V_s(x)$ описываем следующими выражениями:

$$\varphi(x) = \frac{q}{\epsilon\epsilon_0 x}, \quad V_s(x) = A_s \exp\left(\frac{(x - p_0)^2}{\sigma}\right),$$

где q – заряд электрона; ϵ , ϵ_0 – относительная диэлектрическая проницаемость TiO_2 и абсолютная диэлектрическая проницаемость вакуума; A_s , p_0 , σ – параметры, характеризующие неоднородность потенциального рельефа на поверхности.

Система уравнений (1)–(6) позволяет рассчитать коэффициент туннельной прозрачности $D(E)$ при туннелировании электронов, генерированных солнечным светом, через поверхностные состояния. Величина $D(E)$ при этом будет зависеть от энергетического спектра генерированных электронов в диоксиде титана, который в свою очередь определяется интенсивностью и спектральным составом солнечного света $I(E)$.

Результаты и их обсуждение. В соответствии с предложенной моделью рассчитаны параметры потенциального барьера и коэффициент его туннельной прозрачности для генерируемых солнечным светом электронов при условии, что поверхностные состояния на TiO_2 образованы адсорбированными на его поверхности органическими загрязнениями. Рис. 2 иллюстрирует изменение формы и параметров барьера в зависимости от величины σ , характеризующей уширение потенциала, амплитуды A_s и параметра потенциала рассеяния ρ_0 .

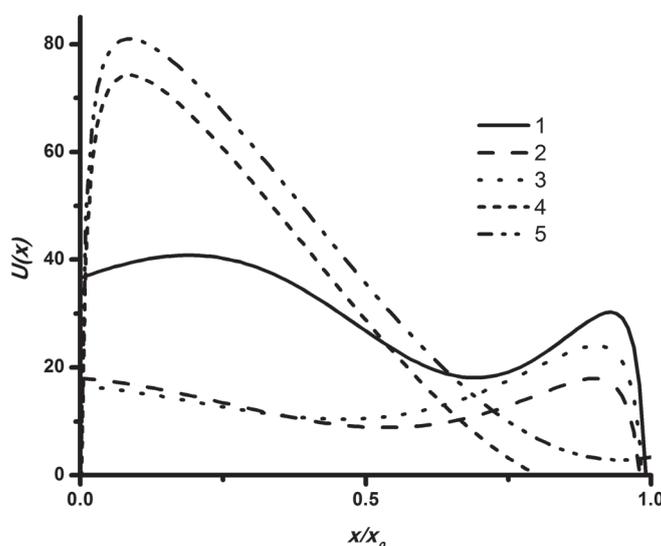


Рис. 2. Форма потенциального барьера на поверхности структуры TiO_2/Si с адсорбированными примесями при различных значениях параметров потенциала рассеяния: 1 – $\sigma = 0,15$, $A_s = 0,9$, $U_0 = 3,12$ эВ; 2 – $\sigma = 0,2$, $A_s = 1,0$, $U_0 = 3,12$ эВ; 3 – $\sigma = 0,3$, $A_s = 1,16$, $U_0 = 3,12$ эВ; 4 – $\sigma = 0,95$, $A_s = 2,5$, $U_0 = 3,12$ эВ; 5 – $\sigma = 0,95$, $A_s = 2,5$, $U_0 = 3,38$ эВ
Fig. 2. Potential barrier form on the surface of the TiO_2/Si structure with the adsorbed impurities at different parameters of dispersion potential: 1 – $\sigma = 0,15$, $A_s = 0,9$, $U_0 = 3,12$ eV; 2 – $\sigma = 0,2$, $A_s = 1,0$, $U_0 = 3,12$ eV; 3 – $\sigma = 0,3$, $A_s = 1,16$, $U_0 = 3,12$ eV; 4 – $\sigma = 0,95$, $A_s = 2,5$, $U_0 = 3,12$ eV; 5 – $\sigma = 0,95$, $A_s = 2,5$, $U_0 = 3,38$ eV

Для потенциального рельефа с одним барьером – профили 4 и 5 на рис. 2 – рассчитанные зависимости коэффициента туннельной прозрачности от интегральной интенсивности солнечного света при различных параметрах этого барьера показаны на рис. 3. Полученные результаты характеризуются следующими закономерностями. Общим свойством является то, что с увеличением интенсивности света наблюдается незначительное изменение коэффициента туннельной прозрачности (плато) до определённого порогового значения интенсивности, после которого наблюдается его резкий спад.

В случае изменения высоты потенциального барьера наблюдаются следующие тенденции. С ростом высоты потенциального барьера коэффициент прозрачности начинает резко падать при больших интенсивностях (рис. 3, а). В этом случае при значениях интенсивности света до $500\text{--}600$ Вт/м² туннельная прозрачность барьера изменяется незначительно, а при $I > 600$ Вт/м² и $U_0 = 2,60\text{--}3,12$ эВ возникает пик, в котором коэффициент прозрачности приближается к максимально возможному. При дальнейшем увеличении интенсивности солнечного света значение коэффициента туннельной прозрачности резко падает.

При изменении величины σ (рис. 3, б), характеризующей уширение потенциального барьера, общий характер зависимости коэффициента туннельной прозрачности от интенсивности света такой же, как и при изменении U_0 . В области плато σ практически не влияет на поведение $D(I)$.

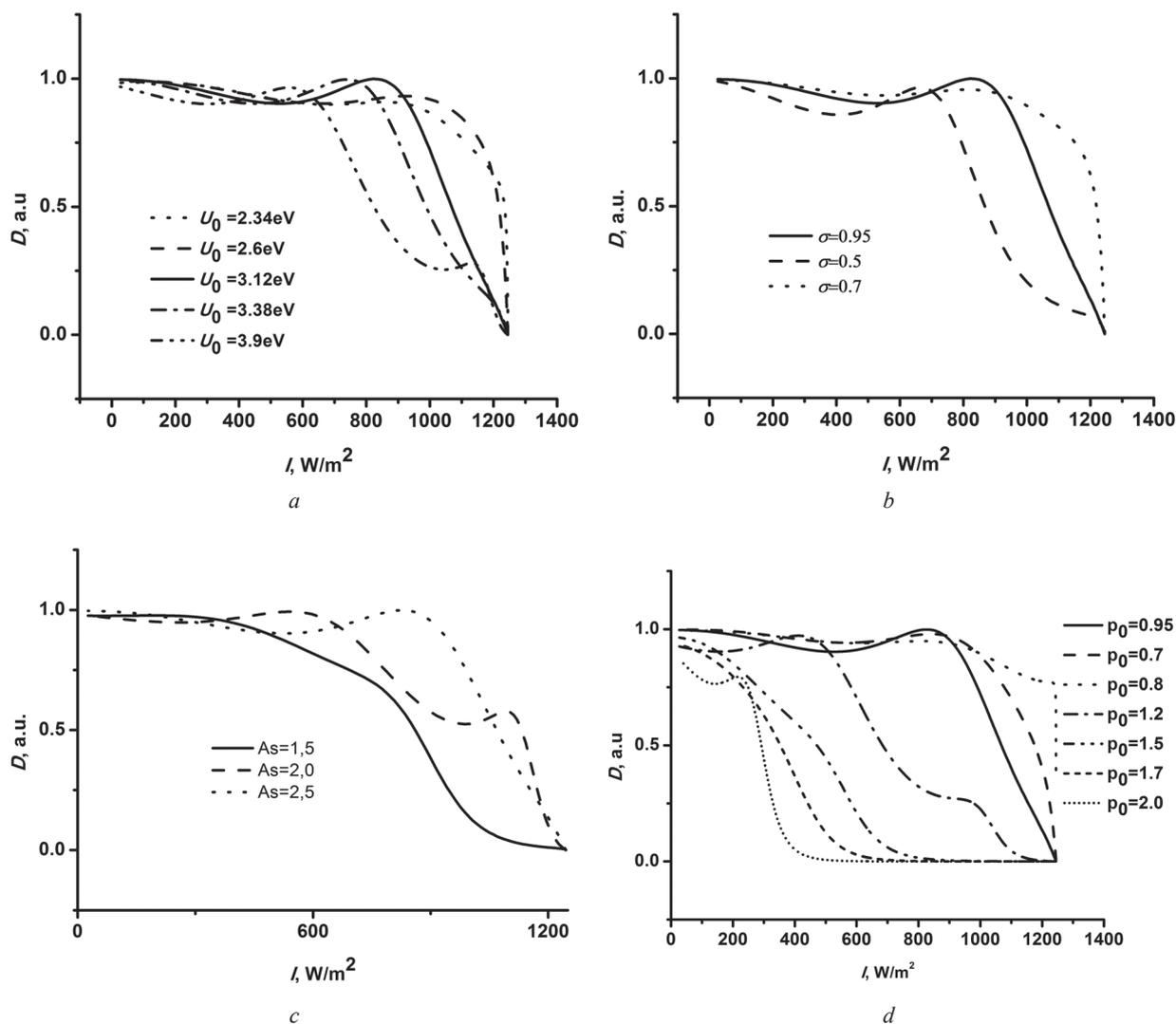


Рис. 3. Зависимость коэффициента туннельной прозрачности D потенциального барьера на поверхности структуры TiO_2/Si с адсорбированными примесями от интенсивности I ее облучения светом при различных высотах потенциального барьера U_0 (a), величинах уширения потенциала σ (b), амплитудах потенциала рассеяния A_s (c) и величине параметра потенциала рассеяния p_0 (d)

Fig. 3. Dependence of the tunneling transparency coefficient D of the potential barrier on the surface of the TiO_2/Si structure with the absorbed impurities from the intensity I of the sunlight irradiation at different height of the potential barrier U_0 (a), potential enlargement σ (b), amplitude of the dispersion potential A_s (c) and quantity of the parameter of dispersion potential p_0 (d)

Однако в области резкого спада, когда значение интенсивности больше чем пороговое значение, при изменении параметра σ зависимость $D(I)$ существенно меняется. Это вызвано тем, что рост величины уширения σ приводит к тому, что потенциальный барьер становится более низким и пологим, что обуславливает уменьшение коэффициента прозрачности при бóльших интенсивностях.

При различных значениях амплитуды потенциала рассеяния A_s (рис. 3, c) изменение коэффициента туннельной прозрачности в зависимости от интенсивности солнечного света может иметь как монотонный, так и немонотонный характер. При небольших значениях этого параметра (~1,5) $D(I)$ монотонно уменьшается до нуля. Однако при более высоких значениях амплитуды потенциала рассеяния (2,0 и более) в области интенсивностей света 600, 900 и 1100 $\text{Вт}/\text{м}^2$ возникают пики. Значение коэффициента туннельной прозрачности при 600 и 900 $\text{Вт}/\text{м}^2$ стремится к единице. При интенсивности облучения 1200 $\text{Вт}/\text{м}^2$ коэффициент туннельной прозрачности обращается в нуль.

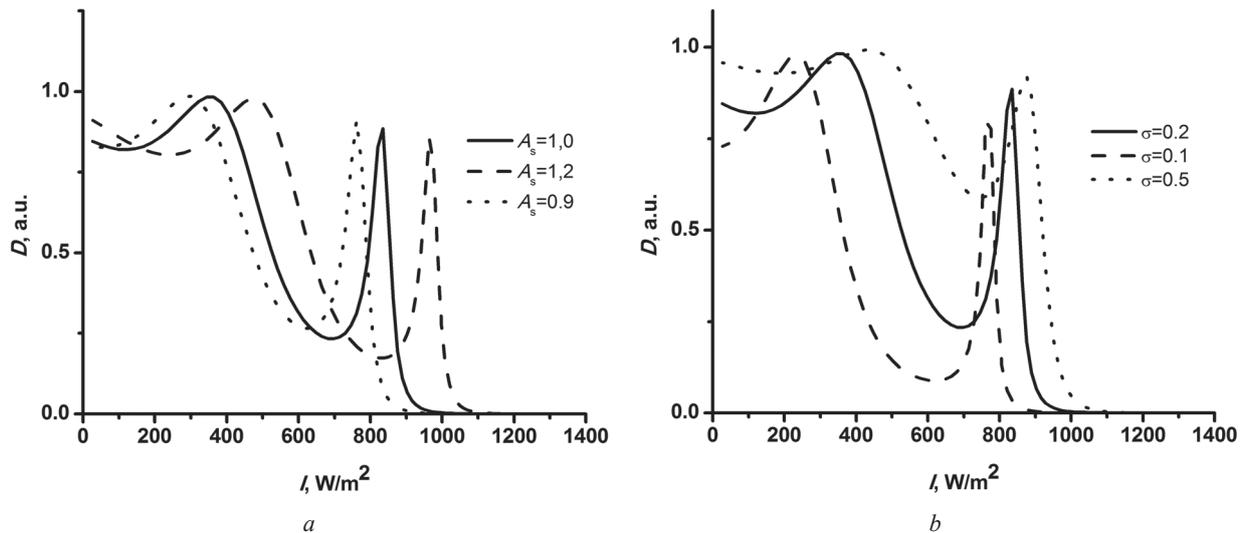


Рис. 4. Зависимость коэффициента туннельной прозрачности D потенциального барьера на поверхности структуры TiO_2/Si с адсорбированными примесями от интенсивности I ее облучения светом при различных значениях амплитуды потенциала рассеяния A_s (а) и величинах уширения потенциала σ (б)

Fig. 4. Dependence of the tunneling transparency coefficient D of the potential barrier on the surface of the TiO_2/Si structure with the absorbed impurities from the intensity I of the sunlight irradiation at different values of amplitude of the dispersion potential A_s (a) and values of the potential enlargement σ (b)

При уменьшении амплитуды потенциала рассеяния A_s потенциальный барьер становится выше и шире. Этим объясняется монотонное изменение зависимости $D(I)$ на рис. 3, с.

Влияние величины параметра потенциала рассеяния p_0 на коэффициент туннельной прозрачности иллюстрирует рис. 3, d. При значениях этого параметра в пределах 0,70–0,95 туннельная прозрачность резко снижается до нуля при возрастании интенсивности облучения от 1000 до 1150 Вт/м². По мере увеличения p_0 до 2,0 порог обращения в нуль коэффициента туннельной прозрачности смещается к 400 Вт/м². С увеличением p_0 барьер растет и стремится к прямоугольной форме. В этом случае $D(I)$ быстро уменьшается уже при малых интенсивностях. При уменьшении p_0 , наоборот, потенциальный барьер снижается и сглаживается. В результате коэффициент прозрачности имеет высокое значение при высоких интенсивностях (рис. 3, d).

При определенных значениях параметров барьера – в нашем случае при $\sigma = 0,95$, $A_s = 2,5$, $U_0 = 3,12$ эВ, когда барьер приобретает форму, изображенную на рис. 2 (кривая 4), на зависимости $D(I)$ возникают дополнительные всплески (рис. 3, с, d), которые связаны с интерференцией падающей и отраженной электронных волн и частично с надбарьерным прохождением электронов.

На рис. 4 приведены зависимости коэффициента туннельной прозрачности от интенсивности облучения светом для потенциального рельефа, состоящего из двух потенциальных барьеров, разделенных квантовой ямой (рис. 2, кривая 1). Они характеризуется возникновением второго пика (почти до 1) в конце области резкого спада прозрачности, соответствующей высокой интенсивности света.

С ростом параметра A_s оба пика на зависимости коэффициента прозрачности от интенсивности падающего света смещаются в сторону меньших интенсивностей. Характер зависимости при этом не изменяется. При увеличении параметра σ величина первого пикового значения прозрачности практически не меняется, но его положение смещается в сторону меньших значений интенсивности. Положение второго пика также сдвигается в сторону меньших интенсивностей, а его значение уменьшается. Однако при этом наблюдается резкое увеличение коэффициента прозрачности в области его минимума (до 0,6–0,7) в области интенсивностей 600–800 Вт/м².

Возникновение минимума и второго пика коэффициента туннельной прозрачности связано с резонансным прохождением электронов через дискретные уровни в квантовой яме и дополнительной интерференции отраженной волны от второго барьера.

Заключение. Рассмотренное туннелирование электронов, генерируемых солнечным светом в TiO_2 , на его поверхностные состояния с учетом высоты связанных с ними потенциальных барьеров, их ширины, действия потенциала рассеяния показало, что с увеличением интенсивности солнечного света происходит переход от пологой зависимости коэффициента туннельной прозрачности $D(I)$ к ее резкому снижению, определяемому видом потенциального рельефа. В области плато параметры, характеризующие потенциальный барьер (σ , A_s , U_0), незначительно влияют на туннельную прозрачность. Однако в области резкого спада, когда значение интенсивности света больше чем некоторое пороговое значение, их влияние на зависимость $D(I)$ становится определяющим. При этом увеличение высоты потенциального барьера U_0 и рост уширения σ приводят к сдвигу порогового значения интенсивности, при которой начинается резкий спад коэффициента туннельной прозрачности.

При изменении параметров потенциала рассеяния (A_s , p_0) наблюдается как монотонный, так и немонотонный характер зависимости коэффициента туннельной прозрачности от интенсивности солнечного света. Рост амплитуды A_s в основном сдвигает начало резкого спада $D(I)$ в область более высоких интенсивностей. С увеличением потенциала рассеяния p_0 барьер повышается и стремится к прямоугольной форме, что ведет к быстрому затуханию коэффициента $D(I)$ уже при малых интенсивностях света. При уменьшении p_0 , наоборот, потенциальный барьер снижается и сглаживается, в результате коэффициент прозрачности имеет большое значение даже в области высоких интенсивностей света.

В случае, когда потенциальный рельеф на поверхности TiO_2 состоит из двух барьеров, разделенных потенциальной ямой, возникает дополнительный пик в зависимости $D(I)$, который определяется резонансным прохождением электронов через дискретные уровни в квантовой яме и интерференцией электронных волн, отраженных от второго барьера.

Установленные закономерности туннелирования электронов, генерируемых солнечным светом в TiO_2 , через его поверхностные состояния позволяют выбирать оптимальные условия его облучения, обеспечивающие максимальный выход электронов на поверхность TiO_2 , а следовательно наивысшую эффективность протекания фотокаталитических процессов с их участием.

Список использованных источников

1. Antireflecting – passivating dielectric films on crystalline silicon solar cells for space applications / M. Barrera [et al.] // Sol. Energy Mater. Sol. Cells. – 2008. – Vol. 92, N 9. – P. 1115–1122. doi.org/10.1016/j.solmat.2008.03.021
2. Soga, T. Nanostructured Materials for Solar Energy Conversion / T. Soga. – Amsterdam: Elsevier, 2006. – P. 200–216. doi.org/10.1016/b978-0-444-52844-5.x5000-8
3. Electrical and photoelectrical properties of photosensitive heterojunctions $n\text{-TiO}_2/p\text{-CdTe}$ / V. V. Brus [et al.] // Semicond. Sci. Technol. – 2011. – Vol. 26, N 12. – P. 125006. doi.org/10.1088/0268-1242/26/12/125006
4. Surface-barrier heterojunctions $\text{TiO}_2/\text{CdZnTe}$ / V. V. Brus [et al.] // Semicond. Sci. Technol. – 2013. – Vol. 28, N 1. – P. 015014. doi.org/10.1088/0268-1242/28/1/015014
5. Формирование и антибактериальные свойства композиционных наноструктур из оксидов титана и меди / Н. М. Денисов [и др.] // Неорганические материалы. – 2016. – Т. 52, № 5. – С. 570–575.
6. Артемьев, Ю. М. Введение в гетерогенный фотокатализ / Ю. М. Артемьев, В. К. Рябчук. – СПб., Изд-во СПбГУ, 1999. – 303 с.
7. Linsebigler, A. Photocatalysis on TiO_2 Surfaces: Principles, Mechanisms, and Selected Results / A. Linsebigler, G. Lu., J. T. Yates // Chemical Reviews. – 1995. – Vol. 95, N 3. – P. 735–758. doi.org/10.1021/cr00035a013
8. Effect of crystallinity of TiO_2 on its photocatalytic action / K. Tanaka [et al.] // Chemical Physics Letters. – 1991. – Vol. 187, N 1. – P. 73–76.
9. Sharma, B. L. Semiconductor Hetero-junctions / B. L. Sharma, R. K. Purohit. – Pergamon, Oxford, 1974. – P. 224.
10. Двухзонная проводимость TiO_2 / Д. В. Гриценко [и др.] // Физика твердого тела. – 2006. – Т. 48, № 2. – С. 210–213.
11. Маслов, В. П. Квазиклассическое приближение для уравнений квантовой механики / В. П. Маслов, М. В. Федорюк. – Москва: Наука, 1976. – 296 с.
12. Панфиленок, А. С. Колебания туннельного магнитосопротивления в структуре ферромагнетик–диэлектрик–ферромагнетик / А. С. Панфиленок, А. Л. Данилюк, В. Е. Борисенко // Журн. технической физики. – 2008. – Т. 78, № 4. – С. 89–94.
13. Бабилов, В. В. Метод фазовых функций в квантовой механике / В. В. Бабилов. – Москва: Наука, 1976. – 224 с.

References

1. Barrera M., Pla J., Bocchi C., Migliori A. Antireflecting – passivating dielectric films on crystalline silicon solar cells for space applications. *Solar Energy Materials and Solar Cells*, 2008, vol. 92, no. 9, pp. 1115–1122. doi.org/10.1016/j.solmat.2008.03.021
2. Soga T. *Nanostructured Materials for Solar Energy Conversion*. Amsterdam, Elsevier, 2006. 595 p. doi.org/10.1016/b978-0-444-52844-5.x5000-8
3. Brus V. V., Ilashchuk M. I., Kovalyuk Z. D., Maryanchuk P. D., Ulyanytsky K. S. Electrical and photoelectrical properties of photosensitive heterojunctions $n\text{-TiO}_2/p\text{-CdTe}$. *Semiconductor Science and Technology*, 2011, vol. 26, no. 12, pp. 125006. doi.org/10.1088/0268-1242/26/12/125006
4. Brus V. V., Ilashchuk M. I., Kovalyuk Z. D., Maryanchuk P. D., Parfenyuk O. A. Surface-barrier heterojunctions $\text{TiO}_2/\text{CdZnTe}$. *Semiconductor Science and Technology*, 2013, vol. 28, no. 1, p. 015014. doi.org/10.1088/0268-1242/28/1/015014
5. Denisov N. M., Baglov A. V., Borisenko V. E., Drozdova E. V. Preparation and antibacterial properties of composite nanostructures from titanium and copper oxides. *Inorganic Materials*, 2016, vol. 52, no. 5, pp. 523–528. doi.org/10.1134/s0020168516050034
6. Artemiev Yu. M., Ryabchuk V. K. *Introduction in heterogenic photocatalysis*. Saint-Petersburg, Saint Petersburg State University Publ., 1999. 303 p. (in Russian).
7. Linsebigler A., Lu G., Yates J. T. Photocatalysis on TiO_2 Surfaces: Principles, Mechanisms, and Selected Results. *Chemical Reviews*, 1995, vol. 95, no. 3, pp. 735–758. doi.org/10.1021/cr00035a013
8. Tanaka K., Mario F., Capule V., Hisanaga T. Effect of crystallinity of TiO_2 on its photocatalytic action. *Chemical Physics Letters*, 1991, vol. 187, no. 1–2, pp. 73–76. doi.org/10.1016/0009-2614(91)90486-s
9. Sharma B. L., Purohit R. K. *Semiconductor Hetero-junctions*. Oxford, Pergamon, 1974. 224 p.
10. Gritsenko D. V., Shaimeev S. S., Atuchin V. V., Grigor'eva T. I., Pokrovskii L. D., Pchelyakov O. P., Gritsenko V. A., Aseev A. L., Lifshits V. G. Two-band conduction in TiO_2 . *Physics of the Solid State*, 2006, vol. 48, no. 2, pp. 224–228. doi.org/10.1134/s1063783406020053
11. Maslov V. P., Fedoryuk M. V. *Quasi-classique approche for the equations of the quantum mechanics*. Moscow, Nauka Publ., 1976. 296 p. (in Russian).
12. Panfilenok A. S., Danilyuk A. L., Borisenko V. E. Oscillations of tunnel magnetoresistance in ferromagnet-insulator-ferromagnet structures. *Technical Physics. The Russian Journal of Applied Physics*, 2008. vol. 53, no. 4, pp. 479–484. doi.org/10.1134/s1063784208040142
13. Babikov V. V. *Phase fuction method in the quantum mechanics*. Moscow, Nauka Publ., 1976. 224 p. (in Russian).

Информация об авторах

Сидорова Татьяна Николаевна – мл. науч. сотрудник. Белорусский государственный университет информатики и радиоэлектроники (ул. П. Бровки, 6, 220013, Минск, Республика Беларусь). E-mail: sharsu_antea@bk.ru.

Данилюк Александр Леонидович – канд. физ.-мат. наук, доцент. Белорусский государственный университет информатики и радиоэлектроники (ул. П. Бровки, 6, 220013, Минск, Республика Беларусь). E-mail: danilyuk@nano-center.org.

Борисенко Виктор Евгеньевич – д-р физ.-мат. наук, профессор, заведующий кафедрой. Белорусский государственный университет информатики и радиоэлектроники (ул. П. Бровки, 6, 220013, Минск, Республика Беларусь). E-mail: borisenko@bsuir.by.

Information about the authors

Sidorova Tatyana Nikolaevna – Junior researcher. Belarusian State University of Informatics and Radioelectronics (6, P. Browka Str., 220013, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: sharsu_antea@bk.ru.

Danilyuk Alexander Leonidovich – Ph. D. (Physics and Mathematics), Assistant Professor. Belarusian State University of Informatics and Radioelectronics (6, P. Browka Str., 220013, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: danilyuk@nano-center.org.

Borisenko Viktor Evgenievich – D. Sc. (Physics and Mathematics), Professor, Head of the Department. Belarusian State University of Informatics and Radioelectronics (6, P. Browka Str., 220013, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: borisenko@bsuir.by.

ХИМИЯ
CHEMISTRY

УДК 544.77+577.115+57.084.1

Поступило в редакцию 19.09.2017
Received 19.09.2017

**Е. И. Дубатовка¹, И. Л. Лутик², Е. А. Чернявский³, Е. С. Бондаренко³, И. Э. Адзерихо²,
академик В. Е. Агабеков¹**

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

²*Белорусская медицинская академия последипломного образования, Минск, Республика Беларусь*

³*Научно-исследовательский институт физико-химических проблем
Белорусского государственного университета, Минск, Республика Беларусь*

**ПОЛУЧЕНИЕ КОМПЛЕКСНЫХ ПРЕПАРАТОВ
НА ОСНОВЕ ЛИПОСОМАЛЬНОЙ ФОРМЫ СТРЕПТОКИНАЗЫ
И ИХ ФАРМАКОКИНЕТИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ**

Аннотация. Получена липосомальная форма стрептокиназы (СК) с гидродинамическим диаметром ~70 нм, дзета-потенциалом –6,2 мВ и степенью включения вещества 14,1 %, на основе которой приготовлены комплексные препараты, содержащие «связанную» и «свободную» СК в соотношениях 20/80, 40/60 и 50/50. Для них в эксперименте *in vivo* на крысах показано увеличение периода полувыведения от 1,8 до 31,9 мин и времени достижения максимальной концентрации стрептокиназы от 15 до 45 мин, а также уменьшение константы элиминации в ~18 раз по сравнению с нативной СК. Оптимальное соотношение «связанной» и «свободной» СК в комплексном препарате составило 40 и 60 % соответственно, что было использовано для получения липосомальной фибрин-специфичной формы тромболитика, который обладает практически такими же физико-химическими и фармакокинетическими параметрами.

Ключевые слова: липосомы, стрептокиназа, фибрин-специфичность, фармакокинетические свойства, плазма крови

Для цитирования: Получение комплексных препаратов на основе липосомальной формы стрептокиназы и их фармакокинетические характеристики / Е. И. Дубатовка [и др.] // Докл. Нац. акад. наук Беларуси. – 2017. – Т. 61, № 6. – С. 50–57.

**Katsiaryna I. Dubatouka¹, Iryna L. Lutsik², Evgenii A. Cherniavsky³, Ekaterina S. Bondarenko³, Igor E. Adzerikho²,
Academician Vladimir E. Agabekov¹**

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

²*Belarussian Medical Academy of Postgraduate Education, Minsk, Republic of Belarus*

³*Research Institute for Physical Chemical Problems of the Belarusian State University, Minsk, Republic of Belarus*

**PREPARATION OF COMPLEX FORMULATIONS BASED ON LIPOSOMAL STREPTOKINASE
AND THEIR PHARMACOKINETIC CHARACTERISTICS**

Abstract. It was obtained that liposomal streptokinase (SK) with a hydrodynamic diameter of ~70 nm and a zeta-potential of –6.2 mV contains 14.1 % wt of drug. The complex formulations based on liposomal SK include “associated” and “free” SK in the ratios of 20/80, 40/60 and 50/50. The *in vivo* experiments on rats showed an increase in the elimination half-time from 1.8 to 31.9 min and in the time to reach the maximum concentration of streptokinase from 15 to 45 min. The decrease in the elimination rate constant by a factor of 18 compared with SK was also found. The optimal ratio of “associated” and “free” SK in the complex formulation was 40 and 60 % respectively. It was used to obtain liposomal fibrin-specific form of thrombolytic with similar physico-chemical and pharmacokinetic parameters.

Keywords: liposomes, streptokinase, fibrin-specificity, pharmacokinetic parameters, blood plasma

For citation: Dubatouka K. I., Lutsik I. L., Cherniavsky E. A., Bondarenko E. S., Adzerikho I. E., Agabekov V. E. Preparation of complex formulations based on liposomal streptokinase and their pharmacokinetic characteristics. *Doklady Natsional'noi akademii nauk Belarusi = Doklady of the National Academy of Sciences of Belarus*, 2017, vol. 61, no. 6, pp. 50–57 (in Russian).

Введение. Медикаментозный тромболизис является одним из высокоэффективных методов реперфузионной терапии. Для его проведения широко используются различные по степени фибрин-специфичности тромболитические агенты [1]. Стрептокиназа (СК) относится к фибрин-неспецифичным тромболитикам, что определяет ряд недостатков, которые ограничивают ее клиническое применение. Среди них относительно низкий процент полной реканализации тромбированных артерий и высокая частота рестенозов/реокклюзий [2]. Во многом это связано с системным действием препарата, коротким периодом его полувыведения, а также влиянием внутренних инактиваторов. Все это определяет поиск новых лекарственных форм СК, направленный на повышение эффективности ее действия за счет улучшения фармакокинетических свойств. В этом отношении одним из перспективных направлений в последние десятилетия является использование липосом в качестве наноконтейнеров, обеспечивающих более высокую селективность действия препарата и дозированное его высвобождение, вследствие чего достигается более длительный по времени медикаментозный эффект [3; 4].

Ранее [5; 6] нами были получены фибрин-специфичные липосомы (ФСЛ), содержащие моноклональные антитела и стрептокиназу (ФСЛ-СК). В экспериментах *in vivo* наблюдали высокую плотность накопления ФСЛ в модельных сосудистых тромбозах через 30 мин после введения препарата в системный кровоток. Предварительный анализ показал, что лиофилизированный препарат ФСЛ-СК наряду с инкапсулированной в липосомы СК («связанная» СК) содержит неинкапсулированную, нативную СК («свободная» СК). Наличие в таком комплексном препарате двух форм стрептокиназы, по-видимому, и определяет более длительное действие СК за счет двухфазного высвобождения в кровеносное русло. При этом «свободная» СК действует быстрее, а «связанная» – медленнее, и от их процентного соотношения зависят фармакокинетические свойства комплексного препарата, содержащего липосомальную форму СК.

Цель работы – установить гидродинамический диаметр и дзета-потенциал липосомальной формы стрептокиназы и подобрать соотношения «свободной» и «связанной» СК для достижения оптимальных фармакокинетических параметров (максимальной концентрации препарата в сыворотке крови, продолжительности периода полувыведения, времени наступления максимальной концентрации, константы элиминации) комплексного препарата, содержащего фибрин-специфичные липосомы.

Материалы и методы исследования. В работе использовали препарат «Стрептокиназа» (РУП «Белмедпрепараты», Беларусь) в виде лиофилизированного порошка с активностью 750 000 МЕ.

Липосомальную форму стрептокиназы (ЛипСК) получали методом гидратации липидной пленки [4; 7] с некоторыми изменениями. Смесь яичного фосфатидилхолина (Sigma) и холестерина (Acros Organics) в хлороформе в мольном соотношении 2 : 1 упаривали на водяной бане (37 °С), используя роторный испаритель ИР-1М (РФ) до образования тонкой пленки липидов на стенках колбы с последующим досушиванием в течение 1 ч под вакуумом до полного удаления растворителя. Затем пленку гидратировали 40 мМ раствором глюкозы (х. ч.) на ультразвуковой ванне BANDELIN Sonorex (Германия) с частотой 35 кГц и полученный золь лиофилизировали (FreeZone, Labcongo, США), затем к полученным пролипосомам (Лип) добавляли стрептокиназу из расчета 65000 ЕД/6,2 мг липидов, перемешивали, проводили 5 циклов замораживания-оттаивания (от –20 °С до +37 °С) и повторно лиофилизировали. После ресуспендирования в воде получили комплексный препарат, содержащий «связанную» и «свободную» стрептокиназу (СК/ЛипСК-20). После центрифугирования липосом при 6000 об/мин и +4 °С в течение 30 мин (Allegra 64R, Beckman Coulter, США) супернатант отделяли и определяли в нем концентрацию СК. Осадок представлял собой липосомы, содержащие «связанную» стрептокиназу. Комплексные препараты СК/ЛипСК-40 и СК/ЛипСК-50 получали смешением нескольких образцов ЛипСК, после чего добавляли стрептокиназу до суммарной активности 45000 ЕД. Для получения фибрин-специфичного комплексного препарата (СК/ФСЛ-СК) к липидной смеси добавляли гексадециламин (3 мол. %), далее готовили липосомы аналогично формированию СК/ЛипСК-40, смешивали их с конъюгатом карбоксилированного декстрана и фибрин-специфичных моноклональных антител FnI-3С (класс IgG₂) и инкубировали в течение 1 ч при перемешивании.

Гидродинамический диаметр липосом определяли методом динамического рассеяния света, а дзета-потенциал – по электрофоретической подвижности частиц (Zetasizer Nano-ZS, Malvern, Великобритания). Результаты представляют собой средние значения диаметров частиц и их стандартные отклонения пяти независимых измерений образцов. Форму и размеры липосом определяли также методом просвечивающей электронной микроскопии (ПЭМ, JEM-100СХ, Япония).

Эксперименты *in vivo* проводили в стандартных условиях операционного блока вивария на 55 наркотизированных и зафиксированных рандомбредных беспородных самцах крыс весом 200–250 г в соответствии с «Методическими рекомендациями по доклиническому изучению фармакокинетики лекарственных средств»¹, ТКП 125–2008 (02040) «Надлежащая производственная практика». Фармакокинетику и распределение препарата в плазме крови крыс [8] изучали в течение 3 ч во временные интервалы через 5, 10, 15, 20, 30, 45, 60, 90, 120 и 180 мин после однократного введения комплексных препаратов СК/ЛипСК и СК/ФСЛ-СК или нативной СК внутривенно (в хвостовую вену) в дозе 150 тыс. ЕД/кг. Во всех случаях объем вводимого препарата соотносился с весом конкретного лабораторного животного. В каждой временной точке использовали 5 крыс.

Взятие венозной крови крыс проводили из яремной вены путем ее перерезания непосредственно перед выведением животного из эксперимента. Образцы крови животного (~5 мл) центрифугировали с использованием центрифуги лабораторной ОПн-8УХЛ4.2 (Россия) в течение 15 мин при 3000 об/мин и отбирали плазму крови в количестве 1000 мкл.

Для определения концентрации «свободной» и «связанной» стрептокиназы в комплексном препарате его суспендировали в изотоническом буфере и центрифугировали при 4000 об/мин в течение 15 мин. При этом супернатант содержал «свободную» СК, а осадок – «связанную». Для определения количества «связанной» СК ресуспендированный в изотоническом буфере осадок выдерживали в течение 4 ч при 37 °С до полного высвобождения СК из липосом.

Количественное определение концентрации стрептокиназы оценивали по гидролизу хромогенного субстрата плазминоном, образующегося при активации плазминогена человека. В экспериментах использовали коммерческий набор определения активности плазминогена (Хромотех-плазминоген, Россия), адаптированный для определения активности СК в концентрации 7,5–30 ед/мл. Был использован вариант стоп-метода при времени реакции 15 мин. Количество образующегося п-нитроанилида определяли фотометрически по оптической плотности раствора при длине волны 450 нм. Для определения активности СК использовали калибровочный график в координатах $Y = D$, $X = \lg C$, где D – оптическая плотность, C – концентрация калибровочного раствора.

При расчете фармакокинетических параметров стрептокиназы в плазме крови крыс использовали однокамерную модель. Расчет интегральных параметров фармакокинетики препарата проводили по экспериментально определенному ряду концентраций $C = C(t)$ в плазме крови. В соответствии с рекомендациями [9; 10] расчет включал в себя вычисление основных фармакокинетических параметров: суммарная площадь под кривой «концентрация–время» (AUC), суммарная площадь под кривой момента (AUMC), среднее время пребывания в организме молекулы фармакологического средства (MRT), C_{\max} – максимальная концентрация препарата в сыворотке крови, T_{\max} – время наступления максимальной концентрации, общий клиренс (Cl), стационарный объем распределения (V_{ss}), константа элиминации (k_{el}), продолжительность периода полувыведения ($T_{1/2}$). Расчет AUC и AUMC для кинетики высвобождения препаратов проводили с использованием программы OriginPro 7.0. Для статистического анализа полученных данных использовали таблицы Microsoft Excel 2007 и пакет прикладных программ Statistica 10.0 для параметрических величин. Критериями оценки выступали среднее арифметическое \pm стандартное отклонение. Достоверность различий определяли с помощью U -теста Стьюдента (для независимых выборок). Значение $p < 0,05$ принимали как статистически значимое.

¹ Правила доклинических исследований безопасности и эффективности фармакологических веществ (Правила качественной лабораторной практики в РФ – GLP или ПДП). Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ. – Москва, 2000. – С. 56.

Результаты и их обсуждение. Липосомы со стрептокиназой имели сферическую форму (рис. 1) и размер, установленный методом просвечивающей электронной микроскопии, 135–160 нм, в то время как гидродинамический диаметр для пролипосом (Лип) составил $65,4 \pm 7,0$ нм (PDi 0,50), а для ЛипСК – $70,1 \pm 3,0$ нм (PDi 0,46) (табл. 1).

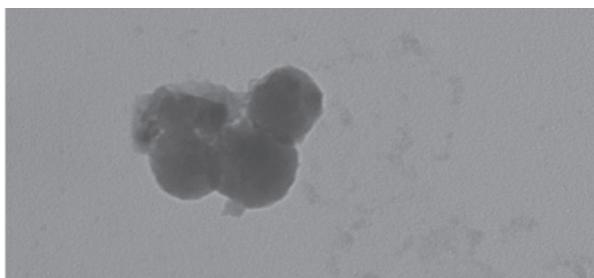


Рис. 1. ПЭМ изображение липосом со стрептокиназой (ЛипСК)

Fig. 1. TEM image of liposomes with Streptokinase (LipSK)

Т а б л и ц а 1. Основные физико-химические характеристики липосом

Table 1. Physicochemical characteristics of liposomes

Характеристика липосом Characteristics of liposomes	Пролипосомы (Лип) Proliposomes (Lip)	Липосомы со стрептокиназой (ЛипСК) Liposomes with Streptokinase (LipSK)
Гидродинамический диаметр, нм Hydrodynamic diameter, nm	$65,4 \pm 7,0$	$70,1 \pm 3,0$
Индекс полидисперсности (PDi) Polydispersity Index (PDi)	$0,50 \pm 0,08$	$0,46 \pm 0,06$
Дзета-потенциал, мВ Zeta potential, mV	$-24,7 \pm 5,4$	$-6,2 \pm 0,7$

Подобное различие в размерах липосом было отмечено в работе [11]: для везикул, полученных методом гидратации липидной пленки, гидродинамический диаметр составил ~ 84 нм, а размер на ПЭМ-изображении – более 200 нм. Большее значение размера по сравнению с гидродинамическим диаметром могло быть связано с деформацией и слиянием липосом при контакте с коллоидной пленкой в процессе приготовления образца для ПЭМ-регистрации.

Величина и знак дзета-потенциала являются одним из важнейших параметров стабильности коллоидных растворов и скорости клиренса частиц в крови [12; 13]. Исследованные образцы отрицательно заряжены: значения дзета-потенциала для Лип составили $-24,7 \pm 5,4$ мВ, а для ЛипСК $-6,2 \pm 0,7$ мВ, что указывает на изменение свойств поверхности липосом при включении белка в их состав. В литературе описаны способы получения липосом с исходным содержанием тромболитического препарата 2000–42000 ЕД/6,2 мг липидов и размерами 150–250 нм [12–14]. В настоящей работе применение дополнительной стадии при получении ЛипСК из пролипосом, а также использование 5 циклов замораживания-оттаивания позволило увеличить количество взятой стрептокиназы до 65000 ЕД/6,2 мг липидов и уменьшить размеры липосом до ~ 70 нм. Активность ЛипСК составила 9160 ± 360 ЕД, что соответствует степени включения 14,1 % от исходного количества СК. Лиофилизация обеспечивает длительное хранение ЛипСК с сохранением активности тромболитического препарата. Для обеспечения пролонгированного эффекта стрептокиназы были получены комплексные тромболитические препараты СК/ЛипСК-20, СК/ЛипСК-40, СК/ЛипСК-50 путем добавления нативной СК к ЛипСК до соотношений «связанной» и «свободной» фракций 20/80, 40/60 и 50/50 соответственно (табл. 2). Схема строения комплексных тромболитических препаратов приведена на рис. 2.

Для комплексного тромболитического препарата можно ожидать первоначального действия «свободной» фракции стрептокиназы для получения быстрого фибринолитического эффекта, а затем выхода из липосом в достаточном количестве «связанной» фракции СК с последующей активацией фибринолиза.

Т а б л и ц а 2. Значения активности «связанной» с липосомами и находящейся в растворе «свободной» СК в составе комплексных препаратов СК/ЛипСК-20, СК/ЛипСК-40 и СК/ЛипСК-50

Table 2. Activity of “associated” with liposomes and “free” SK in the complex formulations SK/LipSK-20, SK/LipSK-40 and SK/LipSK-50

Параметр Parameter	Активность, ЕД. Activity, units		
	СК/ЛипСК-20 SK/LipSK-20	СК/ЛипСК-40 SK/LipSK-40	СК/ЛипСК-50 SK/LipSK-50
Активность СК, «связанной» с липосомами, ЕД Activity “associated” with liposomes SK, units	9160 ± 360	18490 ± 370	22490 ± 450
Активность СК, находящейся в растворе, ЕД Activity of SK in the solution, units	35840 ± 670	27980 ± 540	23400 ± 510
Суммарная активность СК в липосомах, ЕД Summary SK activity in the liposomes, units	44100 ± 855	46480 ± 675	45900 ± 740
Соотношение «связанной» и «свободной» СК в липосомах, % Ratio between “associated” and “free” SK, %	20/80	40/60	50/50

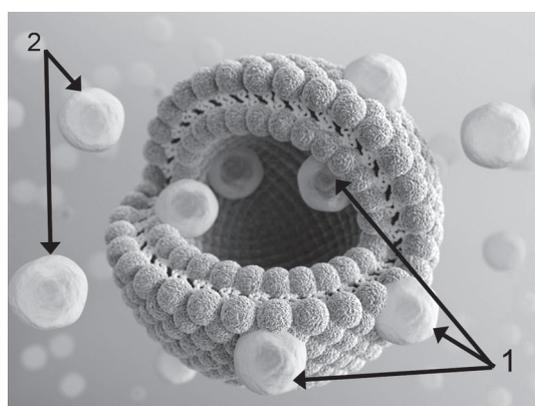


Рис. 2. Схематическое представление комплексного тромболитического препарата: 1 – «связанная» с липосомами стрептокиназа, доступная для активации плазминогена; 2 – «свободная», находящаяся в растворе стрептокиназа

Fig. 2. Scheme of a complex thrombolytic drug: 1 – “associated” with liposomes streptokinase, available for plasminogen activation; 2 – “free” streptokinase in solution

Фармакокинетика комплексных препаратов СК/ЛипСК-20, СК/ЛипСК-40 и СК/ЛипСК-50. Кинетические параметры комплексных препаратов (C_{\max} , T_{\max} , k_{el} , $T_{1/2}$) определяли на основании анализа концентрации стрептокиназы в плазме крови крыс. Фармакокинетический профиль нативной СК характеризовался коротким периодом полувыведения и высоким значением константы элиминации (табл. 3). При этом максимальную концентрацию препарата отмечали на 15-й минуте наблюдения.

При использовании СК/ЛипСК увеличивается период полувыведения и время достижения максимальной концентрации и уменьшается максимальная концентрация и константа элиминации. Период полувыведения СК увеличится с ростом содержания «связанной» СК и составляет 8,6, 24,3 и 31,9 мин в препаратах СК/ЛипСК-20, СК/ЛипСК-40 и СК/ЛипСК-50 соответственно (табл. 3), что значительно превышало период полураспада свободной СК ($p < 0,05$). Увеличение содержания «связанной» СК в группах СК/ЛипСК также приводит к росту времени достижения максимальной концентрации стрептокиназы от 20 до 45 мин и уменьшению константы элиминации в препаратах от 0,0810 до 0,0217 мин⁻¹ за счет замедления контакта СК/ЛипСК-50 с плазминогеном. Это подтверждает механизм первоначального распределения в кровотоке «свободной» фракции СК, обеспечивающей быстрый фибринолитический эффект, и замедленный выход «связанной» части препарата с последующей активацией фибринолиза. Отсутствие значимых различий константы элиминации при использовании СК/ЛипСК-40 в сравнении с СК/ЛипСК-50,

Т а б л и ц а 3. Фармакокинетические параметры комплексных тромболитических препаратов СК/ЛипСК-20, СК/ЛипСК-40 и СК/ЛипСК-50, СК/ФСЛ-СК и нативной стрептокиназы ($n = 5$)

T a b l e 3. Pharmacokinetic parameters of complex thrombolytic drugs SK/LipSK-20, SK/LipSK-40 and SK/LipSK-50, SK/FSL-SK and streptokinase ($n = 5$)

Параметр Parameter	Соотношение «связанной» и «свободной» стрептокиназы The ratio of “associated” with liposomes and “free” SK					p
	0/100	20/80	40/60	50/50	40/60	
	СК SK	СК/ЛипСК-20 SK/LipSK-20	СК/ЛипСК-40 SK/LipSK-40	СК/ЛипСК-50 SK/LipSK-50	СК/ФСЛ-СК SK/FSL-SK	
T_{\max} , мин T_{\max} , min	15	20*	30*	45*	30*	$p_{1-2} < 0,05$ $p_{1-3} < 0,05$ $p_{1-4} < 0,05$ $p_{2-3} < 0,05$ $p_{2-4} < 0,05$ $p_{3-4} < 0,05$
C_{\max} , ед/мл C_{\max} , u/ml	98,7	94,5*	72,1*	66,5*	73,2*	$p_{1-2} < 0,05$ $p_{1-3} < 0,05$ $p_{1-4} < 0,05$ $p_{2-3} < 0,05$ $p_{2-4} < 0,05$ $p_{3-4} < 0,05$
k_{el} , 1/мин k_{el} , 1/min	0,3867	0,0810*	0,0285*	0,0217*	0,0291*	$p_{1-2} < 0,05$ $p_{1-3} < 0,05$ $p_{1-4} < 0,05$ $p_{2-3} < 0,05$ $p_{2-4} < 0,05$ $p_{3-4} < 0,05$
$T_{1/2}$, мин $T_{1/2}$, min	1,8	8,6*	24,3*	31,9*	24,1*	$p_{1-2} < 0,05$ $p_{1-3} < 0,05$ $p_{1-4} < 0,05$ $p_{2-3} < 0,05$ $p_{2-4} < 0,05$ $p_{3-4} < 0,05$

П р и м е ч а н и е: p – достигнутый уровень значимости между группами; * – различия достоверны по отношению к нативной форме стрептокиназы ($p < 0,05$).

N o t e: p – the level of significance between the groups; * – the differences are significant compared to the native form of Streptokinase ($p < 0.05$).

трехкратное увеличение периода полураспада по отношению к СК/ЛипСК-20 и наибольшее значение активности (46480 ЕД) позволили сделать вывод об оптимальном соотношении «связанной» и «свободной» СК в СК/ЛипСК-40, который был выбран нами для дальнейших экспериментов по исследованию фибрин-специфичного комплексного препарата СК/ФСЛ-СК.

Фармакокинетические параметры фибрин-специфичного комплексного препарата, содержащего стрептокиназу. Модификация ЛипСК конъюгатом фибрин-специфичных моноклональных антител FnI-3С (класс IgG₂) с карбоксилированным декстраном приводит к увеличению гидродинамического диаметра липосом от ~65 до ~140 нм (PDi 0,32). Введение в липидную смесь ФСЛ катионного поверхностно-активного вещества гексадециламина приводит к образованию комплекса между липосомами и конъюгатом декстран-антитела с дзета-потенциалом –19,6 мВ. Значения активностей СК в составе СК/ФСЛ и СК/ЛипСК-40 имели близкие показатели и составили 19710 и 18490 ЕД соответственно. При введении фибрин-специфичных липосом в крыс максимальная концентрация, время полувыведения, константа элиминации и время достижения максимальной концентрации СК в плазме крови достоверно не отличались от СК/ЛипСК-40, что свидетельствует об отсутствии влияния гексадециламина, моноклональных антител к фибрину

и конъюгата декстран-антитела на активность и фармакокинетические параметры стрептокиназы. Это можно объяснить тем, что исследование проводили на здоровых животных без модельного тромба, что значимо не повлияло на кинетику высвобождения СК.

Таким образом, комплексный тромболитический препарат СК/ФСЛ-СК имеет гидродинамический диаметр ~ 140 нм, дзета-потенциал $-19,6$ мВ, активность СК и основные фармакокинетические параметры (C_{\max} , T_{\max} , k_{el} , $T_{1/2}$), аналогичные СК/ЛипСК-40.

Заключение. Получена липосомальная форма стрептокиназы (СК) с гидродинамическим диаметром ~ 70 нм, дзета-потенциалом $-6,2$ мВ и степенью включения вещества $14,1$ %, на основе которой приготовлены комплексные препараты, содержащие «связанную» и «свободную» СК в соотношениях 20/80, 40/60 и 50/50. Для них в эксперименте *in vivo* на крысах показано увеличение периода полувыведения от 1,8 до 31,9 мин и времени достижения максимальной концентрации стрептокиназы от 15 до 45 мин, а также уменьшение константы элиминации в ~ 18 раз по сравнению с нативной СК. Оптимальное соотношение «связанной» и «свободной» СК в комплексном препарате составило 40 и 60 % соответственно, что было использовано для получения липосомальной фибрин-специфичной формы тромболитика, который обладает практически такими же физико-химическими и фармакокинетическими параметрами.

Список использованных источников

1. Эволюция тромболитической терапии в лечении инфаркта миокарда / П. Г. Кесов [и др.] // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. – 2014. – Т. 10, № 5. – С. 554–558.
2. Шарафутдинова, А. Ф. Осложнения тромболитической терапии в реальной клинической практике / А. Ф. Шарафутдинова, М. В. Мензоров // Клиницист. – 2011. – Т. 5, № 3. – С. 106–108. doi.org/10.17650/1818-8338-2011-3-106-108
3. Bunker, A. Rational design of liposomal drug delivery systems, a review: Combined experimental and computational studies of lipid membranes, liposomes and their PEGylation / A. Bunker, A. Magarkar, T. Viitala // Biochimica et Biophysica Acta (BBA) – Biomembranes. – 2016. – Vol. 1858, N 10. – P. 2334–2352. doi.org/10.1016/j.bbmem.2016.02.025
4. Влияние липосомальной формы стрептокиназы на образование Д-димеров / Е. И. Дубатовка [и др.] // Докл. Нац. акад. наук Беларуси. – 2016. – Т. 60, № 6. – С. 54–58.
5. Dubatouka K. I. Investigation of antibody modified liposomes binding with patterned fibrinogen films / K. I. Dubatouka, I. V. Paribok, V. E. Agabekov // Physics, chemistry and application of nanostructures. – Singapore: World Scientific, 2017. – P. 299–302.
6. Сравнительная оценка фармакокинетики липосомальных форм стрептокиназы в эксперименте *in vivo* / И. Л. Лутик [и др.] // Вестн. РГМУ. – 2015. – № 2. – С. 864–865.
7. Walde, P. Enzymes inside lipid vesicles: preparation, reactivity and applications / P. Walde, S. Ichikawa // Biomolecular Engineering. – 2001. – Vol. 18, N 4. – P. 143–177. doi.org/10.1016/s1389-0344(01)00088-0
8. Клиническая фармакология / под ред. В. Г. Кукеса. – 3-е изд., перераб. и доп. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006. – С. 17–69.
9. Pharmacokinetics of Methylphenidate after oral administration of two modified-release formulations in healthy adults / J. S. Markowitz [et al.] // Clinical Pharmacokinetics. – 2003. – Vol. 42, N 4. – P. 393–401. doi.org/10.2165/00003088-200342040-00007
10. Gabrielsson, J. Pharmacokinetic and Pharmacodynamic Data Analysis – Concepts and Applications / J. Gabrielsson, D. Weiner. – 5th ed. – Swedish Pharmaceutical Press, 2016. – 1040 p.
11. Thompson, A. K. The properties of liposomes produced from milk fat globule membrane material using different techniques / A. K. Thompson, M. R. Mozafari, H. Singh // Le Lait. – 2007. – Vol. 87, N 4–5. – P. 349–360. doi.org/10.1051/lait:2007013
12. Development and characterization of site specific target sensitive liposomes for the delivery of thrombolytic agents / B. Vaidya [et al.] // International Journal of Pharmaceutics. – 2011. – Vol. 403, N 1–2. – P. 254–261. doi.org/10.1016/j.ijpharm.2010.10.028
13. Thrombus-targeted nanocarrier attenuates bleeding complications associated with conventional thrombolytic therapy / S. Absar [et al.] // Pharm. Res. – 2013. – Vol. 30, N 6. – P. 1663–1676. doi.org/10.1007/s11095-013-1011-x
14. Holt, B. Streptokinase Loading in Liposomes for Vascular Targeted Nanomedicine Applications: Encapsulation Efficiency and Effects of Processing / B. Holt, A. Sen Gupta // J. of Biomat. App. – 2010. – Vol. 26, N 5. – P. 509–527. doi.org/10.1177/0885328210374778

References

1. Kesov P. G., Reytblat O. M., Safiullina Z. M., Shalaev S. V. Evolution of thrombolytic therapy in the treatment of myocardial infarction. *Ratsional'naya farmakoterapiya v kardiologii = Rational Pharmacotherapy in Cardiology*, 2014, vol. 10, no. 5, pp. 554–558 (in Russian).

2. Sharafutdinova A. F., Menzorov M. V. Complications of thrombolytic therapy in actual clinical practice. *Klinitsist = The Clinician*, 2011, no. 3, pp. 106–108 (in Russian). doi.org/10.17650/1818-8338-2011-3-106-108
3. Bunker A., Magarkar A., Viitala T. Rational design of liposomal drug delivery systems, a review: Combined experimental and computational studies of lipid membranes, liposomes and their PEGylation. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA) – Biomembranes*, 2016, vol. 1858, no. 10, pp. 2334–2352. doi.org/10.1016/j.bbamem.2016.02.025
4. Dubatouka K. I., Agabekov V. E., Lutsik I. L., Yatsevich V. N., Adzerikho I. E. Effect of liposomal streptokinase on the D-dimers formation. *Doklady Natsional'noi akademii nauk Belarusi = Doklady of the National Academy of Sciences of Belarus*, 2016, vol. 60, no. 6, pp. 54–58 (in Russian).
5. Dubatouka K. I., Paribok I. V., Agabekov V. E. Investigation of antibody modified liposomes binding with patterned fibrinogen films. *Physics, chemistry and application of nanostructures*. Singapore, World Scientific, 2017, pp. 299–302. doi.org/10.1142/9789813224537_0069
6. Lutik I. L., Dubatovka K. I., Adzerikho I. E. Comparative evaluation of pharmacokinetics liposomal forms of streptokinase in experiment *in vivo*. *Vestnik Rossiiskogo gosudarstvennogo meditsinskogo universiteta = Bulletin of Russian State Medical University*, 2015, no. 2, pp. 864–865 (in Russian).
7. Walde P., Ichikawa S. Enzymes inside lipid vesicles: preparation, reactivity and applications. *Biomolecular Engineering*, 2001, vol. 18, no. 4, pp. 143–177. doi.org/10.1016/s1389-0344(01)00088-0
8. Kukes V. G. (ed.). *Clinical pharmacology*. 3d ed. Moscow, GEOTAR–Media Publ., 2006, pp. 17–69 (in Russian).
9. Markowitz J. S., Straughn A. B., Patrick K. S., DeVane C. L., Pestreich L., Lee J., Wang Y., Muniz R. Pharmacokinetics of Methylphenidate after oral administration of two modified-release formulations in healthy adults. *Clinical Pharmacokinetics*, 2003, vol. 42, no. 4, pp. 393–401. doi.org/10.2165/00003088-200342040-00007
10. Gabrielsson J., Weiner D. *Pharmacokinetic and Pharmacodynamic Data Analysis – Concepts and Applications*. 5th ed. Swedish Pharmaceutical Press, 2016. 1040 p.
11. Thompson A. K., Mozafari M. R., Singh H. The properties of liposomes produced from milk fat globule membrane material using different techniques. *Le Lait*, 2007, vol. 87, no. 4–5, pp. 349–360. doi.org/10.1051/lait:2007013
12. Vaidya B., Nayak M. K., Dash D., Agrawal G. P., Vyas S. P. Development and characterization of site specific target sensitive liposomes for the delivery of thrombolytic agents. *International Journal of Pharmaceutics*, 2011, vol. 403, no. 1–2, pp. 254–261. doi.org/10.1016/j.ijpharm.2010.10.028
13. Absar S., Nahar K., Kwon Y. M., Ahsan F. Thrombus-targeted nanocarrier attenuates bleeding complications associated with conventional thrombolytic therapy. *Pharmaceutical Research*, 2013, vol. 30, no. 6, pp. 1663–1676. doi.org/10.1007/s11095-013-1011-x
14. Holt B., Sen Gupta A. Streptokinase Loading in Liposomes for Vascular Targeted Nanomedicine Applications: Encapsulation Efficiency and Effects of Processing. *Journal of Biomaterials Applications*, 2010, vol. 26, no. 5, pp. 509–527. doi.org/10.1177/0885328210374778

Информация об авторах

Дубатовка Екатерина Ивановна – мл. науч. сотрудник. Институт химии новых материалов НАН Беларуси (ул. Ф. Скорины, 36, 220141, Минск, Республика Беларусь). E-mail: d_katerina@tut.by.

Лутик Ирина Леонидовна – мл. науч. сотрудник. Белорусская медицинская академия последипломного образования (ул. П. Бровки, 3/3, 220013, Минск, Республика Беларусь). E-mail: lutik-irinka@yandex.by.

Чернявский Евгений Анатольевич – канд. хим. наук, заместитель директора. Научно-исследовательский институт физико-химических проблем Белорусского государственного университета (ул. Ленинградская, 14, 220030, Минск, Республика Беларусь). E-mail: eugene.cherniavsky@gmail.com.

Бондаренко Екатерина Сергеевна – мл. науч. сотрудник. Научно-исследовательский институт физико-химических проблем Белорусского государственного университета (ул. Ленинградская, 14, 220030, Минск, Республика Беларусь).

Адзерихо Игорь Эдуардович – д-р мед. наук, профессор. Белорусская медицинская академия последипломного образования (ул. П. Бровки, 3/3, 220013, Минск, Республика Беларусь). E-mail: adzerikhoigor@mail.ru.

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

Information about the authors

Dubatouka Katsiaryna Ivanawna – 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: d_katerina@tut.by.

Lutsik Iryna Leanidawna – Junior researcher. Belarusian Medical Academy of Postgraduate Education (3/3, P. Brovka Str., 220013, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: lutik-irinka@yandex.by.

Cherniavsky Evgenii Anatolievich – Ph. D. (Chemistry), Deputy Director. Research Institute for Physical Chemical Problems of the Belarusian State University (14, Leningradskaya Str., 220030, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: eugene.cherniavsky@gmail.com.

Bondarenko Ekaterina Sergeevna – Junior researcher. Research Institute for Physical Chemical Problems of the Belarusian State University (14, Leningradskaya Str., 220030, Minsk, Republic of Belarus).

Adzerikho Ihar Eduardavich – D. Sc. (Medicine), Professor. Belarusian Medical Academy of Postgraduate Education (3/3, P. Brovka Str., 220013, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: adzerikhoigor@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: agabekov@ichnm.basnet.by.

ISSN 1561-8323 (print)

БИОЛОГИЯ
BIOLOGY

УДК 577.21-633.521

Поступило в редакцию 30.06.2017

Received 30.06.2017

В. А. Лемеш, М. В. Богданова*Институт генетики и цитологии Национальной академии наук Беларуси, Минск, Республика Беларусь***ПОЛИМОРФИЗМ *SAD* И *FAD* ГЕНОВ ДЕСАТУРАЗ ЛЬНА
(*LINUM USITATISSIMUM* L.)***(Представлено академиком Л. В. Хотылевой)*

Аннотация. Проведено исследование генетической variability *sad* и *fad* генов десатураз льна по результатам секвенирования и дана оценка степени влияния различных аллельных вариантов этих генов на жирнокислотный состав льняного масла. Полученные данные о структуре и полиморфизме генов десатураз могут быть использованы при разработке маркерных систем для проведения маркер-сопутствующей селекции льна и создания сортов с улучшенным жирнокислотным составом масла.

Ключевые слова: масличный лен, хозяйственно ценные признаки, жирные кислоты, десатуразы жирных кислот, *sad* и *fad* гены

Для цитирования: Лемеш, В. А. Полиморфизм *sad* и *fad* генов десатураз льна (*Linum usitatissimum* L.) / В. А. Лемеш, М. В. Богданова // Докл. Нац. акад. наук Беларуси. – 2017. – Т. 61, № 6. – С. 58–65.

Valiantsina A. Lemesh, Maryna V. Bahdanava*Institute of Genetics and Cytology of the National Academy of Sciences of Belarus, Minsk, Republic of Belarus***POLYMORPHISM OF *SAD* AND *FAD* DESATURASE GENES IN LINSEED (*LINUM USITATISSIMUM* L.)***(Communicated by Academician Lubov V. Khotyleva)*

Abstract. The genetic variability of *sad* and *fad* desaturase genes of linseed was analyzed according to sequencing data. The impact assessment of various allelic variants of these genes on the fatty acid composition of linseed oil was given. The obtained data for the structure and polymorphism of desaturase genes can be used in developing marker systems for marker-assisted selection of linseed and in creating varieties with an improved fatty acid composition of oil.

Keywords: oil flax, economically valuable signs, fatty acids, desaturase fatty acids, *sad* and *fad* genes

For citation: Lemesh V. A., Bahdanava M. V. Polymorphism of *sad* and *fad* desaturase genes in linseed (*Linum usitatissimum* L.). *Doklady Natsional'noi akademii nauk Belarusi = Doklady of the National Academy of Sciences of Belarus*, 2017, vol. 61, no. 6, pp. 58–65 (in Russian).

Введение. Масличный лен (*Linum usitatissimum* L.) является ценной технической культурой многостороннего использования. Традиционные сорта масличного льна содержат 45–50 % масла. В состав льняного масла входит пять основных жирных кислот – пальмитиновая (C16:0, ~6 %), стеариновая (C18:0, ~2,5 %), олеиновая (C18:1 цис-Δ9; ~19 %), линолевая (C18:2 цис-Δ9, 12; ω-6; ~24 %) и α-линоленовая (C18: 3 цис-Δ9, 12, 15; ω-3; ~55–57 %) кислоты [1].

В последние годы во всем мире возрождается интерес к использованию льняного масла в пищу в связи с его лечебными свойствами, обусловленными высоким содержанием полиненасыщенной α-линоленовой кислоты ω-3. Льняное масло способствует выведению из организма холестерина, улучшению обмена белков и жиров, нормализации артериального давления, уменьшению вероятности образования тромбов и опухолей. Льняное масло значительно снижает риск сердечно-сосудистых и онкологических заболеваний и уменьшает аллергические реакции [2].

Селекция льна может быть существенно ускорена, если создать молекулярные маркеры к тем аллелям, которые коррелируют с определенными параметрами состава жирных кислот. Молеку-

лярные маркеры позволяют определять наличие той или иной аллели на самых ранних стадиях развития растения, в то время как лабораторные методы анализа масла на содержание жирных кислот весьма трудоемки и дорогостоящи, так как осуществляются с помощью жидкостной хроматографии. Используя молекулярные маркеры можно эффективно отбирать как родительские формы для скрещивания, так и гетерозиготные формы, обладающие необходимой комбинацией признаков.

Молекулярные исследования масличного льна направлены, в основном, на изучение генетического контроля жирнокислотного состава масла. Состав и уровень содержания жирных кислот в льняном масле является количественным признаком, т. е. за его проявление отвечает множество генов. Как известно, селекция по количественным признакам может быть связана с рядом трудностей. Фенотипическое действие большинства подобных генов проявляется на поздних стадиях развития растения, т. е. определять параметры жирнокислотного состава становится возможным только в конце вегетационного периода льна. Более того, обычно требуется получение дополнительного поколения селекционных форм для того, чтобы отбраковывать среди них формы, непригодные для создания сортов, что также повышает продолжительность и стоимость селекционного процесса.

У льна определены и охарактеризованы многие гены, кодирующие ферменты биосинтеза жирных кислот, однако мало известно о степени генетической изменчивости этих генов, существующих аллельных вариантах и их связи с составом жирных кислот [3–8]. Изучение вариабельности генов десатураз даст возможность выявить функционально значимые полиморфизмы и обнаружить внутригенные маркеры, позволяющие с высокой степенью достоверности выделять перспективные для селекции образцы льна масличного с желаемым соотношением основных ненасыщенных жирных кислот в масле семян.

До сих пор подобные исследования в Беларуси не проводились, однако в связи с необходимостью создания отечественных сортов льна с улучшенным жирнокислотным составом масла, изучение генетической вариабельности *sad* и *fad* генов десатураз исходного материала для создания белорусских сортов льна представляется особенно актуальным.

Материалы и методы исследования. Материалом для исследования служили три образца масличного льна (*L. usitatissimum* L., convar. *humile* Mill.), характеризующиеся различным соотношением жирных кислот в льняном масле – сорт Амон (Чехия, содержание α -линоленовой кислоты <5 %), линия гк-394 (получена из сорта Linola (Канада), содержание α -линоленовой кислоты 20–30 %), сорт Циан (Россия, содержание α -линоленовой кислоты >50 %). Для амплификации фрагментов шести генов десатураз было подобрано 58 ген-специфических перекрывающихся праймеров – по 12 праймеров для *sad1*, *sad2*, *fad3a*, *fad3b*, 6 для *fad2a* и 4 для *fad2b*. Выделение продуктов амплификации из геля и их очистку проводили с помощью Wizard[®] SV Gel and PCR Clean-Up System (Promega, США) по протоколам фирмы производителя.

Секвенирование фрагментов генов *sad1*, *sad2*, *fad2a*, *fad2b* и *fad3b* проводили с использованием набора для секвенирования BigDye Terminator v3.1 Cycle Sequencing Kit (Applied Biosystems, США) по методу Сэнгера и анализировали на генетическом анализаторе ABI Prism 3500 (Applied Biosystems, США).

Секвенирование генов *fad3a* проводили методом секвенирования нового поколения Illumina/Solexa на платформе MiSeq (Illumina, США) при конверсии исходных данных в fastq формат с помощью программы BaseSpace (Illumina, США).

Результаты и их обсуждение. Первоначальным этапом работы являлось проведение предварительных экспериментов по оптимизации методики ПЦР-анализа и подбору ген-специфических праймеров, позволяющих разбить последовательности генов *sad1*, *sad2*, *fad2a*, *fad3b*, *fad3a* и *fad3b* десатураз льна на несколько перекрывающихся фрагментов, длина которых позволит проводить секвенирование с использованием системы генетического анализа ABI PRISM 3500 (Applied Biosystems, США), с учетом того, что длина прочтения данной системы составляет 600 п. н. После амплификации фрагментов с помощью подобранных комбинаций праймеров проводили электрофоретическое разделение фрагментов в 1,5 %-ном агарозном геле (рис. 1).

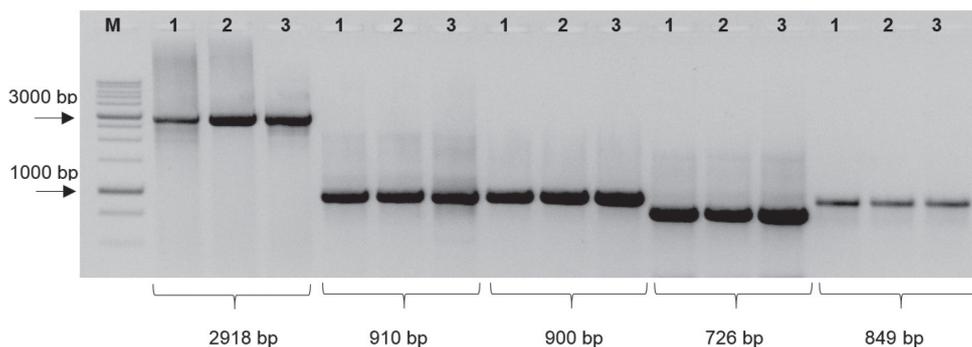


Рис. 1. Электрофореграмма фрагментов *sad1* гена образцов масличного льна: 1 – Амон, 2 – гк-394, 3 – Циан, М – маркер молекулярной массы М1Кб (Праймтех, Беларусь)

Fig. 1. Electroforegram of the *sad1* gene fragments of linseed samples: 1 – Amon, 2 – gk-394, 3 – Cian, M – DNA ladder M1Kb (Primetech, Belarus)

Анализ результатов секвенирования по Сэнгеру проводили в программе Unipro UGENE v1.24.2 с помощью схемы Workflow Designer. На рис. 2 представлен пример сборки консенсусной последовательности, полученной в результате выравнивания перекрывающихся последовательностей *fad2a* гена.

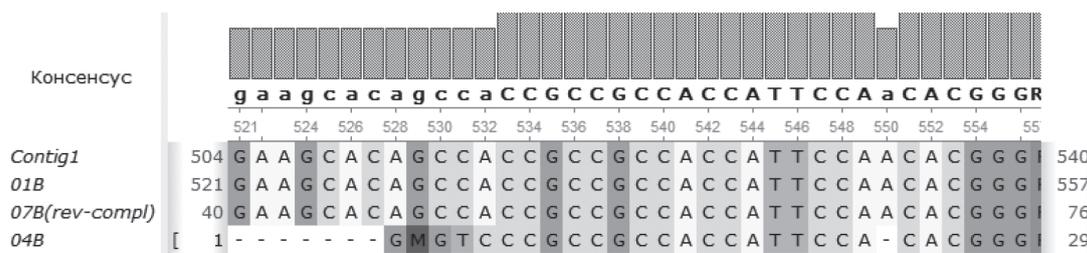


Рис. 2. Пример сборки консенсусной последовательности, полученной в результате выравнивания перекрывающихся последовательностей *fad2a* гена

Fig. 2. Assembly of the consensus sequence obtained as a result of the alignment of crossing sequences of the *fad2a* gene

Сборка генов *fad3a de novo* проводилась в программе Velvet de novo Assembly на базе облачного сервиса BaseSpace (by Illumina Inc.) с последующим выравниванием на референсную последовательность в программе Unipro UGENE v1.24.2 для подтверждения правильности сборки. На рис. 3 представлен пример выравнивания на референсную последовательность контигов *fad3a* гена.

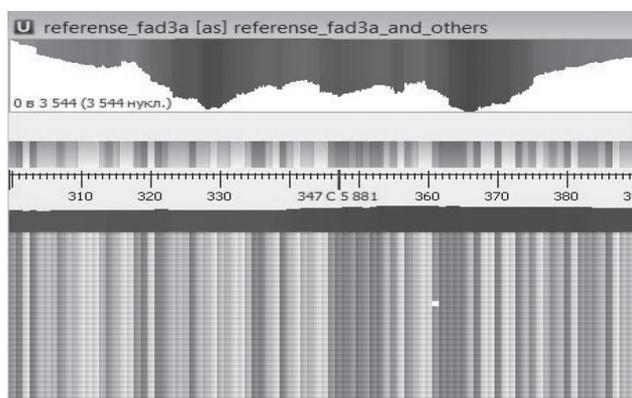


Рис. 3. Пример сборки консенсусной последовательности, полученной в результате выравнивания на референсную последовательность контигов *fad3a* гена

Fig. 3. Assembly of the consensus sequence obtained as a result of the alignment of contigs of the *fad3a* gene to the reference sequence

Анализ данных секвенирования показал, что длина кодирующей области составляет 2515 п. н. для *sad1* и 2519 п. н. для *sad2*. Оба гена кодируют белки, состоящие из 396 аминокислотных остатков. *Sad1* и *sad2* гены идентичны на 91 % по нуклеотидной и на 99 % по аминокислотной последовательностям. Последовательности *sad1* гена были идентичными для трех сортов. В последовательностях *sad2* гена выявлено шесть SNP (табл. 1). Мутация в третьем экзоне у линии гк-394 вызывает замену глицина на серин.

Т а б л и ц а 1. SNP и индели, идентифицированные в *sad* и *fad* генах льна масличногоT a b l e 1. SNP and indels identified in *sad* and *fad* genes of linseed

Ген Gene	Длина кодирующей области, bp Coding region length, bp	Число SNP Number of SNP	Частота SNP (SNP/100 bp) SNP frequency (SNP/100 bp)	Число инделей Number of indels	Частота инделей (индель/100 bp) Indel frequency (indel/100 bp)
<i>sad1</i>	2515	–	–	–	–
<i>sad2</i>	2519	6	0,24	–	–
<i>fad2a</i>	1137	6	0,53	3	0,26
<i>fad2b</i>	1149	6	0,52	30	2,6
<i>fad3a</i>	3280	2	0,06	5	0,15
<i>fad3b</i>	3002	5	0,17	–	–

Fad2a и *fad2b* гены не имеют интронов. Длина кодирующей области составляет 1137 п. н. для *fad2a* и 1149 п. н. для *fad2b*. *Fad2a* ген кодирует белок, состоящий из 378 аминокислотных остатков, *fad2b* – из 382 аминокислотных остатков. Данные гены идентичны на 82 % по нуклеотидной и на 87 % по аминокислотной последовательностям.

В последовательностях *fad2a* гена выявлено шесть SNP и три мутации по типу инделей (инсерций, делеций), а в последовательностях *fad2b* гена 6 SNP и 30 инделей (табл. 1).

Кодирующие области *fad3a* и *fad3b* генов составляют 3280 и 3002 п. н. соответственно, оба гена включают в себе шесть экзонов и пять интронов. Белковые последовательности состоят из 392 и 391 аминокислотного остатка. *Fad3a* и *fad3b* гены идентичны на 85 % по нуклеотидной и на 94 % по аминокислотной последовательностям. В последовательностях *fad3a* гена выявлено два SNP и пять мутаций по типу инделей (инсерций, делеций), а в последовательностях *fad3b* гена 5 SNP (табл. 1).

Точечная мутация в *fad3a* гене линии гк-394 приводит к образованию преждевременного стоп-кодона, что, вероятно, является причиной снижения α -линоленовой кислоты до 37,8 %. У низколиноленового сорта Амон обнаружена точечная мутация в шестом экзоне, приводящая к замене гистидина на тирозин в первом гистидиновом боксе, которая приводит к инактивации FAD3В десатуразы.

Анализ последовательностей шести генов показал значительный уровень вариации на нуклеотидном уровне, причем SNP были наиболее часто наблюдаемым типом мутаций. Большинство этих точечных мутаций были синонимичными заменами, которые не изменяли основные аминокислотные последовательности. SNP являются наиболее распространенным типом генетического полиморфизма ДНК геномов растений [9]. Однако их частота варьирует у разных видов растений [9]. Так, рис и арабидопсис имеют один SNP на каждые 300 п. н. [10], а кукуруза – один SNP на 60 п. н. [11]. В нашем исследовании частота SNP для *fad3b* генов составляла 1 на 500 п. н., тогда как частота для *fad3a* была в 2,5 раза выше – 1 на 200 п. н. Частота нуклеотидных мутаций в экзонах была ниже, чем в интронах, и, в основном, это были миссенс или молчащие мутации. В интронах наблюдались и SNP и индели, тогда как экзоны содержали только SNP (табл. 1). Экзоны находятся под сильным давлением отбора, что приводит к более медленной скорости мутаций, вызванной устранением вредных мутаций из генофонда [9].

Десатуразы, связанные с мембраной растений, характеризуются наличием трех высококонсервативных мотивов HIS-бок, необходимых для ферментативной активности. Эти мотивы участвуют в образовании ди-ионных активных центров. В соответствии с другими десатуразами растений [14], секвенированные нами *fad* гены имели высоко консервативные мотивы, богатые

гистидином. Только у низколиноленового сорта Amon обнаружена точечная мутация в шестом экзоне, приводящая к замене гистидина на тирозин в первом гистидиновом боксе, которая, как было показано Banik и соавт., приводит к инактивации FAD3B десатуразы [8].

Sad1 и *sad2* гены имеют высококонсервативную структуру экзонов. Несколько SAD десатураз были клонированы и охарактеризованы для различных культур, таких как клешевина, соя, сафлор, арабидопсис и лен [15]. Высокая идентичность ДНК и аминокислотных последовательностей *sad* генов была зарегистрирована и для других растений, что может указывать на ключевую роль $\Delta 9$ -десатуразы в пути биосинтеза липидов у растений [15].

Sad ген отвечает за преобразование стеароил-АПБ в олеоил-АСР путем введения двойной связи в положении $\Delta 9$, что представляется наиболее вероятной мишенью для увеличения содержания ненасыщенных жирных кислот в масличных культурах. С другой стороны, поскольку ненасыщенные жирные кислоты являются частью структурных мембран, а также основными компонентами масла семян, модификация путей их синтеза может привести к увеличению текучести мембран, так как наличие двойных связей способствует нарушению полукристаллической мембранной структуры.

В работе Allaby и соавт. показано, что *sad2* гены имеют более консервативный характер и более выраженную экспрессию у льна, и высказывается предположение, что *sad2* локус является более физиологически важным [12]. Однако в наших исследованиях последовательности *sad1* гена оказались идентичными для сортов с разным жирнокислотным составом (табл. 2), тогда как в последовательностях *sad2* гена выявлено шесть SNP.

Т а б л и ц а 2. Характеристика жирнокислотного состава масла семян сортов льна масличного

T a b l e 2. Characteristic of the fatty acid composition of linseed

Сорт Variety	Содержание масла (%) Oil content (%)	Насыщенные кислоты (%) Saturated acids (%)		Ненасыщенные кислоты (%) Unsaturated acids (%)		
		Пальмитиновая С 16:0 Palmitic C 16:0	Стеариновая С 18:0 Stearic C 18:0	Олеиновая С 18:1 Oleic C 18:1	Линолевая С 18:2 Linoelic C 18:2	α -Линоленовая С 18:3 α -Linoelic C 18:3
		Amon	43,1	3,7	4,2	13,7
гк-394	42,6	6,5	4,2	20,6	30,5	37,8
Циан	43,5	4,5	3,8	16,0	13,3	56,6

Ненасыщенные жирные кислоты в растениях играют важную роль для поддержания целостности и функционирования мембраны, в передаче клеточных сигналов, в термической адаптации и запасании энергии. Десатурация олеиновой кислоты в линолевую является важным этапом, влияющим на качество масла, так как она инициирует синтез полиненасыщенных жирных кислот из олеиновой. Хотя у растений арабидопсиса был идентифицирован один *fad2* ген, у большинства других растений, включая лен, сою, хлопок и сафлор, обнаружены семейства *fad2* генов [6; 7]. Недавние исследования продемонстрировали, что генетическая изменчивость *fad2* генов была связана с последующими изменениями в профилях жирных кислот. Предполагается, что *fad2* гены ограничивают скорость пути биосинтеза жирных кислот у льна и находятся в сильной зависимости от окружающей среды. По некоторым данным транскрипция ацил-АПБ-десатураз индуцируется холодом у холодоустойчивых сортов, в то время как сорта, не способные акклиматизироваться к низким температурам, экспрессируют эти десатуразы конститутивно [15]. В последовательностях *fad2a* гена нами выявлено шесть SNP и три мутации по типу инделей (инсерций, делеций), а в последовательностях *fad2b* гена 6 SNP и 30 инделей (табл. 1), хотя в работе D. Thambugala и соавт. (2013) *fad2b* ген оказался более консервативным [13].

Десатурация жирных кислот может происходить либо в хлоропластах, либо в эндоплазматическом ретикулуме, откуда они в липид-связанной форме транспортируются в плазмалемму. Несколько эндоплазматических *fad3* генов были клонированы и охарактеризованы у различных растений, таких как рапс, сафлор, лен и арабидопсис [5]. Лен характеризуется широкой генетической изменчивостью по содержанию α -линоленовой кислоты – традиционные сорта имеют

50–59 % α -линоленовой кислоты, сорта с высоким содержанием – 60–70 % и соевые сорта – 2–4 %. Естественное аллельное разнообразие растений считается важным генетическим фактором фенотипической изменчивости. Индуцированные мутации элиминируют или вызывают значительное сокращение функционального продукта гена, тогда как встречающиеся в природе аллельные варианты приводят к изменению продуктов, что может являться основным механизмом изменения количественных признаков.

В последовательностях *fad3a* гена нами выявлено два SNP и пять мутаций по типу инделей (инсерций, делеций), а в последовательностях *fad3b* гена 5 SNP (табл. 1). Точечная мутация в *fad3a* гене линии гк-394 приводит к образованию преждевременного стоп-кодона, что, вероятно, является причиной снижения α -линоленовой кислоты до 37,8 %. У низколиноленового сорта Амон обнаружена точечная мутация в шестом экзоне, приводящая к замене гистидина на тирозин в первом гистидиновом боксе, которая приводит к инактивации FAD3B десатуразы и является причиной снижения α -линоленовой кислоты до 4 %, по сравнению с 50–60 % у традиционных сортов. Неспособность мутантной FAD3 десатуразы выполнять десатурацию линолевой кислоты в α -линоленовую подтверждается предыдущими исследованиями, демонстрирующими аддитивные генные эффекты в двух локусах при десатурации линолевой кислоты в α -линоленовую [3].

Также у сорта Амон с низким содержанием α -линоленовой кислоты наблюдалось повышенное содержание линолевой кислоты, что свидетельствует об обратной корреляции содержания данных кислот (табл. 2). Значительная обратная корреляция содержания линолевой и α -линоленовой кислот также была отмечена у ряда культур, включая лен, сою и миндаль [14]. Это согласуется с тем фактом, что биосинтез α -линоленовой кислоты происходит путем ступенчатой десатурации олеиновой кислоты через линолевую. Таким образом, линолевая кислота накапливается в мутантных FAD3 линиях.

В нескольких исследованиях показана корреляция между общим содержанием масла и соотношением насыщенных жирных кислот. Увеличение содержания пальмитиновой кислоты на 1 % привело к снижению содержания масла на 1,4 % у рапса [14]. В мутантных образцах сои с пониженным и повышенным содержанием пальмитиновой кислоты наблюдалось снижение содержания масла в семенах по сравнению с образцами со стандартным жирнокислотным составом. Тем не менее, корреляция между содержанием масла и уровнем содержания ненасыщенных жирных кислот не была полностью выяснена. В нашем исследовании такой корреляции не наблюдалось (табл. 2). Содержание масла в семенах является сложным количественным признаком, поэтому вполне вероятно, что эти корреляции могут определяться не только генетическими факторами, но также влиянием окружающей среды.

Паралогичные гены, образовавшиеся в результате дубликации предкового гена с последующей дивергенцией, способны эволюционировать в пределах одного вида, одновременно сохраняя исходную функцию (функции) основных генов. У льна ферменты SAD, FAD2 и FAD3 кодируются тремя дублированными генами. После дублирования паралоги могут сохранять свою первоначальную функцию, получать новую или замолкать. У льна функциональная избыточность шести паралогичных десатураз обеспечивает дополнительную буферную защиту от мутаций даже в экзонах.

Заключение. Полученные данные о структуре и полиморфизме идентифицированных генов расширяют современные представления о генетическом контроле формирования жирнокислотного состава льняного масла. Исследование молекулярных и физиологических механизмов накопления высокой/низкой концентрации АЛК в масле семян позволит манипулировать композицией льняного масла, создавая сорта пищевого или технического назначения, расширять возможности коммерческого использования льняного масла.

Благодарности. Работа выполнена при финансовой поддержке БРФФИ (проект № B15-032).

Acknowledgements. The work is sponsored by the Belarusian Republican Foundation for Fundamental Research (Project no. B15-032).

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ

1. Westcott, N. D. Chemical studies on the constituents of *Linum* spp. / N. D. Westcott, N. D. Muir // *Flax, the genus Linum*. – New York: CRC Press, 2003. – P. 55–73.
2. Morris, D. H. *Flax – A Health and Nutrition Primer* / D. H. Morris. – 4th ed. – Ithaca, NY: Flax Council of Canada, 2007. – 140 p.
3. Green, A. G. A mutant genotype of flax (*Linum usitatissimum* L.) containing very low levels of linolenic acid in its seed oil / A. G. Green // *Can. J. Plant Sci.* – 1986. – Vol. 66, N 3. – P. 499–503. doi.org/10.4141/cjps86-068
4. Storage lipid accumulation and acyltransferase action in developing flaxseed / B. M. Sorensen [et al.] // *Lipids*. – 2005. – Vol. 40, N 10. – P. 1043–1049. doi.org/10.1007/s11745-005-1467-0
5. Two Fad3 Desaturase Genes Control the Level of Linolenic Acid in Flax Seed / P. Vrinten [et al.] // *Plant Physiol.* – 2005. – Vol. 139, N 1. – P. 79–87. doi.org/10.1104/pp.105.064451
6. Gene expression of stearyl-ACP desaturase and $\Delta 12$ fatty acid desaturase 2 is modulated during seed development of flax (*Linum usitatissimum*) / B. Fofana [et al.] // *Lipids*. – 2006. – Vol. 41, N 7. – P. 705–712. doi.org/10.1007/s11745-006-5021-x
7. Khadake, R. M. Cloning of a novel omega-6 desaturase from flax (*Linum usitatissimum*) and its functional analysis in *Saccharomyces cerevisiae* / R. M. Khadake, P. K. Ranjekar, A. M. Harsulkar // *Mol. Biotechnol.* – 2009. – Vol. 42, N 2. – P. 168–174. doi.org/10.1007/s12033-009-9150-3
8. Banik, M. Transcript profiling and gene characterization of three fatty acid desaturase genes in high, moderate, and low linolenic acid genotypes of flax (*Linum usitatissimum* L.) and their role in linolenic acid accumulation / M. Banik, S. Duguid, S. Cloutier // *Genome*. – 2011. – Vol. 54, N 6. – P. 471–483. doi.org/10.1139/g11-013
9. Nucleotide diversity and molecular evolution of the WAG-2 gene in common wheat (*Triticum aestivum* L) and its relatives / S. Wei [et al.] // *Genet. Mol. Biol.* – 2011. – Vol. 34, N 4. – P. 606–615. doi.org/10.1590/s1415-47572011000400013
10. Large scale identification and analysis of genome-wide single-nucleotide polymorphisms for mapping in *Arabidopsis thaliana* / K. J. Schmid [et al.] // *Genome Res.* – 2003. – Vol. 13, N 6. – P. 1250–1257. doi.org/10.1101/gr.728603
11. SNP frequency, haplotype structure and linkage disequilibrium in elite maize inbred lines / A. Ching [et al.] // *BMC Genet.* – 2002. – Vol. 3, N 1. – P. 19–33. doi.org/10.1186/1471-2156-3-19
12. Evidence of the domestication history of flax (*Linum usitatissimum* L.) from genetic diversity of the sad2 locus / R. G. Allaby [et al.] // *Theor. Appl. Genet.* – 2005. – Vol. 112, N 1. – P. 58–65. doi.org/10.1007/s00122-005-0103-3
13. Genetic variation of six desaturase genes in flax and their impact on fatty acid composition / D. Thambugala [et al.] // *Theor. Appl. Genet.* – 2013. – Vol. 126, N 10. – P. 2627–2641. doi.org/10.1007/s00122-013-2161-2
14. Лось, Д. А. Десатуразы жирных кислот / Д. А. Лось. – М.: Научный Мир, 2014. – 372 с.
15. Shanklin, J. Stearyl-acyl-carrier-protein desaturase from higher plants is structurally unrelated to the animal and fungal homologs / J. Shanklin, C. Somerville // *Proc. Nat. Acad. Sci. USA.* – 1991. – Vol. 88, N 6. – P. 2510–2514. doi.org/10.1073/pnas.88.6.2510

References

1. Westcott N. D., Muir N. D. Chemical studies on the constituents of *Linum* spp. *Flax, the genus Linum*. New York, CRC Press, 2003, pp. 55–73.
2. Morris D. H. *Flax – A Health and Nutrition Primer*. 4th ed., Ithaca, NY, Flax Council of Canada, 2007. 140 p.
3. Green A. G. A mutant genotype of flax (*Linum usitatissimum* L.) containing very low levels of linolenic acid in its seed oil. *Canadian Journal of Plant Science*, 1986, vol. 66, no. 3, pp. 499–503. doi.org/10.4141/cjps86-068
4. Sorensen B. M., Furukawa-Stoffer T. L., Marshall K. S., Page E. K., Mir Z., Forster R. J., Weselake R. J. Storage lipid accumulation and acyltransferase action in developing flaxseed. *Lipids*, 2005, vol. 40, no. 10, pp. 1043–1049. doi.org/10.1007/s11745-005-1467-0
5. Vrinten P., Hu Z., Munchinsky M.-A., Rowland G., Qiu X. Two Fad3 Desaturase Genes Control the Level of Linolenic Acid in Flax Seed. *Plant Physiology*, 2005, vol. 139, no. 1, pp. 79–87. doi.org/10.1104/pp.105.064451
6. Fofana B., Cloutier S., Duguid S., Ching J., Rampitsch C. Gene expression of stearyl-ACP desaturase and $\Delta 12$ fatty acid desaturase 2 is modulated during seed development of flax (*Linum usitatissimum*). *Lipids*, 2006, vol. 41, no. 7, pp. 705–712. doi.org/10.1007/s11745-006-5021-x
7. Khadake R. M., Ranjekar P. K., Harsulkar A. M. Cloning of a novel omega-6 desaturase from flax (*Linum usitatissimum*) and its functional analysis in *Saccharomyces cerevisiae*. *Molecular Biotechnology*, 2009, vol. 42, no. 2, pp. 168–174. doi.org/10.1007/s12033-009-9150-3
8. Banik M., Duguid S., Cloutier S. Transcript profiling and gene characterization of three fatty acid desaturase genes in high, moderate, and low linolenic acid genotypes of flax (*Linum usitatissimum* L.) and their role in linolenic acid accumulation. *Genome*, 2011, vol. 54, no. 6, pp. 471–483. doi.org/10.1139/g11-013
9. Wei S., Peng Z., Zhou Y., Yang Z., Wu K., Ouyang Z. Nucleotide diversity and molecular evolution of the WAG-2 gene in common wheat (*Triticum aestivum* L) and its relatives. *Genetics and Molecular Biology*, 2011, vol. 34, no. 4, pp. 606–615. doi.org/10.1590/s1415-47572011000400013
10. Schmid K. J., Sørensen T. R., Stracke R., Törjék O., Altmann T., Mitchell-Olds T., Weisshaar B. Large scale identification and analysis of genome-wide single-nucleotide polymorphisms for mapping in *Arabidopsis thaliana*. *Genome Research*, 2003, vol. 13, no. 6, pp. 1250–1257. doi.org/10.1101/gr.728603

11. Ching A., Caldwell K. S., Jung M., Dolan M., Smith O. S. (Howie), Tingey S., Morgante M., Rafalski A. J. SNP frequency, haplotype structure and linkage disequilibrium in elite maize inbred lines. *BMC Genetics*, 2002, vol. 3, no. 1, pp. 19–33. doi.org/10.1186/1471-2156-3-19
12. Allaby R. G., Peterson G. W., Merriwether D. A., Fu Y.-B. Evidence of the domestication history of flax (*Linum usitatissimum* L.) from genetic diversity of the sad2 locus. *Theoretical and Applied Genetics*, 2005, vol. 112, no. 1, pp. 58–65. doi.org/10.1007/s00122-005-0103-3
13. Thambugala D., Duguid S., Loewen E., Rowland G., Booker H., You F. M., Cloutier S. Genetic variation of six desaturase genes in flax and their impact on fatty acid composition. *Theoretical and Applied Genetics*, 2013, vol. 126, no. 10, pp. 2627–2641. doi.org/10.1007/s00122-013-2161-2
14. Los' D. A. *Fatty acid desaturases*. Moscow, Nauchnyi Mir Publ., 2014. 372 p. (in Russian).
15. Shanklin J., Somerville C. Stearoyl-acyl-carrier-protein desaturase from higher plants is structurally unrelated to the animal and fungal homologs. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 1991, vol. 88, no. 6, pp. 2510–2514. doi.org/10.1073/pnas.88.6.2510

Информация об авторах

Лемеш Валентина Александровна – канд. биол. наук, доцент, директор. Институт генетики и цитологии НАН Беларуси (ул. Академическая, 27, 220072, Минск, Республика Беларусь). E-mail: V.Lemesh@igc.by.

Богданова Марина Владимировна – канд. биол. наук, вед. науч. сотрудник. Институт генетики и цитологии НАН Беларуси (ул. Академическая, 27, 220072, Минск, Республика Беларусь). E-mail: m.bogdanova@igc.by.

Information about the authors

Lemesh Valiantsina Aleksandrovna – Ph. D. (Biology), Associate Professor, Director. Institute of Genetics and Cytology of the National Academy of Sciences of Belarus (27, Akademicheskaya Str., 220072, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: V.Lemesh@igc.by.

Bahdanava Maryna Vladimirovna – 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: m.bogdanova@igc.by.

Член-корреспондент Л. Ф. Кабашникова, Л. М. Абрамчик

*Институт биофизики и клеточной инженерии Национальной академии наук Беларуси,
Минск, Республика Беларусь*

ДЕЙСТВИЕ β -1,3-ГЛЮКАНА НА СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ФОТОСИНТЕТИЧЕСКИХ МЕМБРАН ТОМАТА ПРИ ФУЗАРИОЗНОМ УВЯДАНИИ

Аннотация. Инфицирование растений томата *Fusarium oxysporum* вызывает активизацию процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ) и существенные изменения структурно-функционального состояния фотосинтетических мембран, что выражается в снижении содержания Хл *a*, отношения Хл *a* / Хл *b*, нарушениях процессов поглощения и утилизации световой энергии в фотосистеме II фотосинтеза. Предобработка растений β -1,3-глюканом способствует стабилизации ПОЛ и нормализует протекание фотохимических процессов в хлоропластах инфицированных листьев, что свидетельствует о защитной активности препарата.

Ключевые слова: хлорофилл, фотосистема II, флуоресценция, перекисное окисление липидов, *Fusarium oxysporum*, *Lycopersicon esculentum*

Для цитирования: Кабашникова, Л. Ф. Действие β -1,3-глюкана на структурно-функциональное состояние фотосинтетических мембран томата при фузариозном увядании / Л. Ф. Кабашникова, Л. М. Абрамчик // Докл. Нац. акад. наук Беларуси. – 2017. – Т. 61, № 6. – С. 66–72.

Corresponding Member Liudmila F. Kabashnikova, Larisa M. Abramchik

Institute of Biophysics and Cell Engineering of the National Academy of Sciences of Belarus, Minsk, Republic of Belarus

EFFECT OF β -1,3-GLUCANE ON THE STRUCTURAL AND FUNCTIONAL STATE OF PHOTOSYNTHETIC MEMBRANES OF TOMATO UNDER FUSARIUM WILT

Abstract. Infection of tomato plants with *Fusarium oxysporum* causes activation of lipid peroxidation processes (LPO) and significant changes in the structural and functional state of photosynthetic membranes, which is reflected in a decrease in Chl *a*, Chl *a* / Chl *b* ratio, disturbances in the absorption and utilization of light energy in PS II of photosynthesis. Pretreatment of plants with β -1,3-glucan contributes to the LPO stabilization and normalizes the course of photochemical processes in chloroplasts of infected leaves, which indicates the protective activity of the drug.

Keywords: chlorophyll, photosystem II, fluorescence, lipid peroxidation, *Fusarium oxysporum*, *Lycopersicon esculentum*

For citation: Kabashnikova L. F., Abramchik L. M. Effect of β -1,3-glucane on the structural and functional state of photosynthetic membranes of tomato under fusarium wilt. *Doklady Natsional'noi akademii nauk Belarusi = Doklady of the National Academy of Sciences of Belarus*, 2017, vol. 61, no. 6, pp. 66–72 (in Russian).

Введение. Актуальной задачей современной биологии является изучение механизмов формирования устойчивости культурных растений к патогенным микроорганизмам. Известно, что процесс фотосинтеза, обеспечивающий преобразование световой энергии в энергию макроэнергетических связей и синтез органических соединений, претерпевает существенные изменения при воздействии неблагоприятных факторов среды, что отражается на устойчивости и продуктивности растений [1]. Общеизвестно, что параметры РАМ-флуориметрии листа характеризуют прижизненное структурно-функциональное состояние фотосинтетических мембран и могут служить критерием оценки состояния стресса у растений [2]. Вместе с тем в литературе имеются только единичные сведения о влиянии фитопатогенов на функциональную активность фотосистемы II (ФС II) [3]. Важным аспектом решения проблемы повышения устойчивости растений к фитопатогенам является поиск биологически активных соединений, индуцирующих системный приобретенный защитный ответ (SAR, systemic acquired response) в здоровых неинфицированных тканях, что позволяет целому растению подготовиться к отражению атаки [4].

В последние годы сформировался устойчивый интерес к препаратам глюкоановой природы, которые широко используются в мировой медицинской практике как эффективные иммуномодулирующие агенты. Механизм действия β -1,3/1,6-глюкана в организме животных в общем виде объясняют избирательным связыванием неразветвленного участка его молекулы со специфическим рецептором (Dectin-1, Complement 3, Lactosylceramide и др.) на поверхности макрофагов, что приводит к активации последних и реализации триггерных механизмов целого ряда процессов, направленных на иммунную защиту организма [5]. Установлено, что помимо выраженного иммуномодулирующего действия (как специфического, так и неспецифического иммунитета) β -глюканы обладают антиоксидантными свойствами.

Исследования механизмов действия β -глюканов на растительный организм начаты сравнительно недавно. Обнаружено, что эти вещества выполняют роль сигнальных молекул, обладают элиситорными свойствами и способны активировать гены устойчивости, приводящие к синтезу глюканаз и других фитоалексинов [6]. Предполагается, что β -глюканы входят в состав микробассоциированных молекулярных структур (MAMPs, microbe-associated molecular patterns), однако механизмы их рецепции и сигналинга в большинстве своем неизвестны [7]. Сведения о характере влияния веществ глюкоановой природы на флуоресцентные параметры ФС II фотосинтеза в литературе также отсутствуют.

Цель работы – анализ влияния β -1,3-глюкана на структурно-функциональное состояние фотосинтетических мембран растений томата при инфицировании грибным патогеном *Fusarium oxysporum* Schlecht., вызывающим фузариозное увядание растений.

Материалы и методы исследования. В работе использовали листья верхнего яруса 2-месячных растений томата (*Lycopersicon esculentum* L.) сорта Тамара. Растения выращивали в климатокамере на почвогрунте «Овощное изобилие» при температуре 24 °С, относительной влажности воздуха 60 %, освещенности 110 мкмоль квантов/м²с при 14-часовом фотопериоде на протяжении 2 месяцев, затем корни отмывали и растения переносили на водопроводную воду. После акклиматизации в течение 2 суток на водной среде растения опрыскивали иммуномодулирующим препаратом, содержащим прилипатель – водорастворимый полимер (ВРП-3) и β -1,3-глюкан из эвглени (Sigma-Aldrich), исходя из нормы расхода препарата (5 мл/1 растение). Контролем служили растения, обработанные дистиллированной водой. Инфицирование грибным патогеном *Fusarium oxysporum* (Schlecht.) проводили через 48 ч после обработки иммуномодулирующим препаратом путем внесения суспензионной культуры гриба, содержащей 10⁶ спор/мл, через корни в водную среду (50 мл/1 растение). Гриб *Fusarium oxysporum* предварительно выращивали на картофельно-глюкозном агаре в течение 2 недель. Анализ листьев проводили через 72 ч после инокуляции растений томата патогеном. В сообщении представлены результаты трех независимых серий опытов, проведенных в 3-кратной биологической повторности. Статистическая обработка данных выполнена с использованием программы Microsoft Excel 2007.

Содержание фотосинтетических пигментов определяли в ацетоновых экстрактах на спектрофотометре Shimadzu UV – 2401PC (Shimadzu, Япония) по формулам [8].

Для оценки фотохимической активности ФС II использовали метод импульсно-модулированной флуоресцентной спектроскопии (РАМ, pulse-amplitude modulated fluorometry), позволяющий проводить прижизненную регистрацию кинетической кривой индукции флуоресценции хлорофилла (Хл) *a*. Параметры флуоресценции Хл *a* ФС II измеряли на флуориметре Dual-РАМ 100 (Walz, Германия) по методам [9; 10]. Листья предварительно адаптировали к темноте в течение 15 мин. Модулированный с низкой частотой (32 Гц) свет (650 нм) очень низкой интенсивности (0,04 мкмоль квантов м²с) возбуждал флуоресценцию, повышая ее минимальный уровень (F_0). Повышение выхода флуоресценции до уровня F_m инициировали включением света (665 нм) высокой интенсивности (3500 мкмоль квантов/м²с). Параметры флуоресценции измеряли с использованием актиничного света (120 мкмоль квантов/м²с) и рассчитывали по формулам

$$F_v / F_m = (F_m - F_0) / F_m, F_v = F_m - F_0, \Phi_{\text{ФСII}} = (F'_m - F) / F'_m,$$

$$qP = (F'_m - F) / (F'_m - F'_0), qN = (F_m - F'_m) / (F_m - F_0), qL = qP(F'_0 / F),$$

где F_0 и F'_0 – минимальный уровень флуоресценции Хл a в листьях, адаптированных к темноте и свету соответственно; F_v – вариабельная флуоресценция Хл a ; F_m и F'_m – максимальный уровень флуоресценция Хл a в листьях, адаптированных к темноте и свету соответственно; F – выход флуоресценции на фоне действия модулированного и актиничного света; F_v / F_m – потенциальный квантовый выход фотохимических реакций ФС II; $\Phi_{\text{ФСII}}$ – эффективный квантовый выход фотохимических реакций ФС II; qP и qN – фотохимическое и нефотохимическое тушение флуоресценции Хл a соответственно; qL – параметр, отражающий степень открытости реакционных центров ФС II.

Скорость нециклического электронного транспорта рассчитывали по формуле [11]

$$\text{ETR} = \Phi_{\text{ФСII}} \text{PAR} c 0,5,$$

где $\Phi_{\text{ФСII}}$ – эффективный квантовый выход фотохимических реакций ФС II; PAR – интенсивность света (мкмоль квантов/м²с); c – часть абсорбированного света (обычно 0,84); 0,5 – часть фотосинтетически активной радиации, приходящейся на ФС II.

Активность перекисного окисления липидов (ПОЛ) оценивали по количеству малонового диальдегида (МДА), которое определяли по цветной реакции с тиобарбитуровой кислотой с последующим измерением оптической плотности раствора при $\lambda = 532$ нм на спектрофотометре Shimadzu UV–2401PC (Shimadzu, Япония) [12].

Результаты и их обсуждение. Проведенный анализ содержания фотосинтетических пигментов в инфицированных растениях томата показал некоторое снижение содержания хлорофилловых пигментов и каротиноидов в пересчете на единицу сырой массы листа. Наиболее заметно грибная инфекция влияла на содержание Хл a , которое достоверно снижалось на 13,5 %, в результате чего наблюдали снижение величины соотношения Хл a / Хл b с 2,91 до 2,66. Обработка растений β -1,3-глюканом перед заражением предотвращала негативное влияние фитопатогена на пигментный состав фотосинтетических мембран.

Для оценки влияния β -1,3-глюкана на активность фотохимических процессов в ФС II фотосинтеза использованы кинетические параметры быстрой фазы индукции флуоресценции Хл a (таблица). В инфицированных листьях отмечено значительное снижение максимальной (F_m) и некоторое повышение базовой (F_0) флуоресценции Хл a , что может быть результатом деструкции реакционных центров ФС II или ингибирования переноса энергии возбуждения с антенных комплексов на реакционные центры [9]. При этом снижался параметр потенциального квантового выхода фотохимических реакций ФС II (F_v / F_m), который рассматривают как индикатор потенциальной фотосинтетической активности листа [10]. Предобработка растений томата β -1,3-глюканом перед заражением фитопатогеном способствовала частичному восстановлению параметров F_m и F_v / F_m , что отражает защитное влияние препарата на структурно-функциональное состояние ФС II в инфицированных листьях томата.

Влияние инфицирования *Fusarium oxysporum* и β -1,3-глюкана на параметры индукции флуоресценции Хл a в листьях томата

Effect of the *Fusarium oxysporum* infection and β -1,3-glucan on a parameters of fluorescence induction of Chl a in tomato leaves

Вариант Variant	Параметры флуоресценции Хл a , отн. ед. Parameters of Chl a fluorescence, rel. unit					
	F_0	F_m	F_v	F_v / F_m	ETR	qL
Контроль Control	0,855 ± 0,071	4,673 ± 0,514	3,818 ± 0,572	0,817 ± 0,098	28,7 ± 3,2	0,304 ± 0,027
<i>Fusarium oxysporum</i>	0,977 ± 0,136	3,564 ± 0,605	2,587 ± 0,439	0,725 ± 0,101	17,1 ± 2,1	0,233 ± 0,039
β -1,3- глюкан + <i>Fusarium oxysporum</i> β -1,3-glucan + <i>Fusarium oxysporum</i>	1,090 ± 0,185	4,527 ± 0,543	3,437 ± 0,543	0,759 ± 0,082	22,5 ± 4,1	0,352 ± 0,056

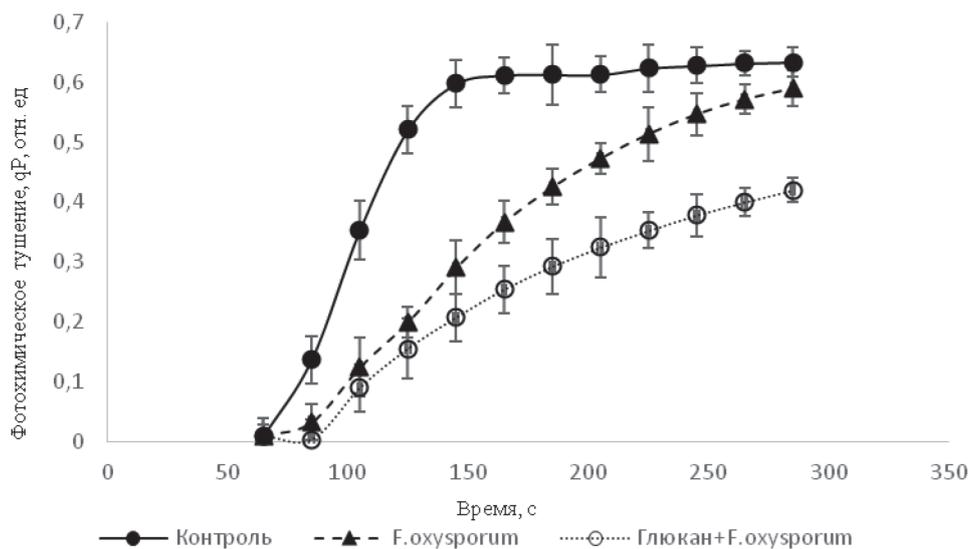


Рис. 1. Зависимость величины коэффициента фотохимического тушения флуоресценции (qP) в листьях томата от времени адаптации к свету (отн. ед.): контроль – здоровые растения; *F. oxysporum* – растения, инфицированные грибом *F. oxysporum*; глюкан + *F. oxysporum* – растения, обработанные β -1,3-глюканом и затем инфицированные грибом *F. oxysporum*

Fig. 1. Dependence of the coefficient of photochemical quenching of fluorescence (qP) in tomato leaves from the time of adaptation to light (rel. units): control – healthy plants; *F. oxysporum* – plants infected with fungus *F. oxysporum*; glucan + *F. oxysporum* – β -1,3-glucan-treated plants and then infected with fungus *F. oxysporum*

Важной характеристикой энергетического статуса хлоропластов являются коэффициенты тушения флуоресценции Хл: фотохимического (qP), характеризующего эффективность фотохимического превращения энергии и скорость электронного транспорта в ФС II, и нефотохимического (qN), который характеризует диссипацию энергии возбуждения в виде тепла [13].

По кинетическим параметрам медленной фазы индукции флуоресценции Хл a были рассчитаны коэффициенты фотохимического тушения флуоресценции (qP) в зависимости от времени релаксации (рис. 1). В инфицированных листьях томата обнаружено существенное снижение параметра qP , что указывает на уменьшение доли поглощенной энергии света, используемой в фотохимических процессах. Предобработка β -1,3-глюканом способствовала усилению фотохимической утилизации поглощенных квантов света в условиях поражения *Fusarium oxysporum* (рис. 1). Об этом также свидетельствует повышение скорости электронного транспорта (ETR) в этих условиях по сравнению с инфицированными растениями (таблица). Результирующим эффектом β -1,3-глюкана на фотохимическую активность ФС II явилось увеличение эффективного квантового выхода фотохимических реакций ФС II ($\Phi_{\text{ФСII}}$), существенно сниженного в листьях томата при заражении патогенным грибом (рис. 2).

Анализ изменений коэффициента нефотохимического тушения флуоресценции (qN) показал, что ответной реакцией листьев томата на атаку патогеном является повышение доли поглощенной энергии света, которая рассеивается в виде тепла, а не используется в фотохимических процессах фотосинтеза (рис. 3).

Рассчитанный по параметрам РАМ-флуориметрии коэффициент qL , отражающий долю открытых реакционных центров ФС II, оказался более низким у инфицированных листьев томата (таблица), что и объясняет их более высокие нефотохимические коэффициенты. Одним из основных факторов, регулирующих тепловую диссипацию в комплексах ФС II, является рН внутритилакоидного пространства [14]. Из литературы известно, что выделяемые патогеном токсины вызывают резкое увеличение проницаемости клеточных мембран, что приводит к нарушению ионного гомеостаза клеток и разрушению хлоропластов растения-хозяина [15]. Предобработка растений β -1,3-глюканом вызывала значительное снижение величины нефотохимического туше-

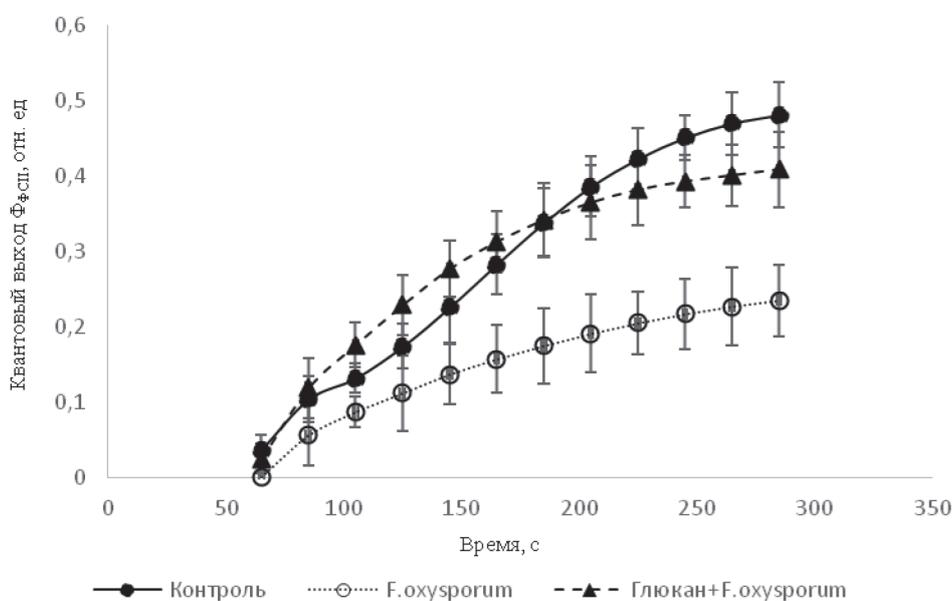


Рис. 2. Зависимость величины квантового выхода фотохимических реакций ФС II ($\Phi_{\text{ФСII}}$) в листьях томата от времени адаптации к свету (отн. ед.): контроль – здоровые растения; *F. oxysporum* – растения, инфицированные грибом *F. oxysporum*; глюкан + *F. oxysporum* – растения, обработанные β -1,3-глюканом и затем инфицированные грибом *F. oxysporum*

Fig. 2. Dependence of the quantum yield of photochemical energy conversion in PS II (Φ_{PSII}) in tomato leaves from the time of adaptation to light (rel. units): control – healthy plants; *F. oxysporum* – plants infected with fungus *F. oxysporum*; glucan + *F. oxysporum* – β -1,3-glucan-treated plants and then infected with fungus *F. oxysporum*

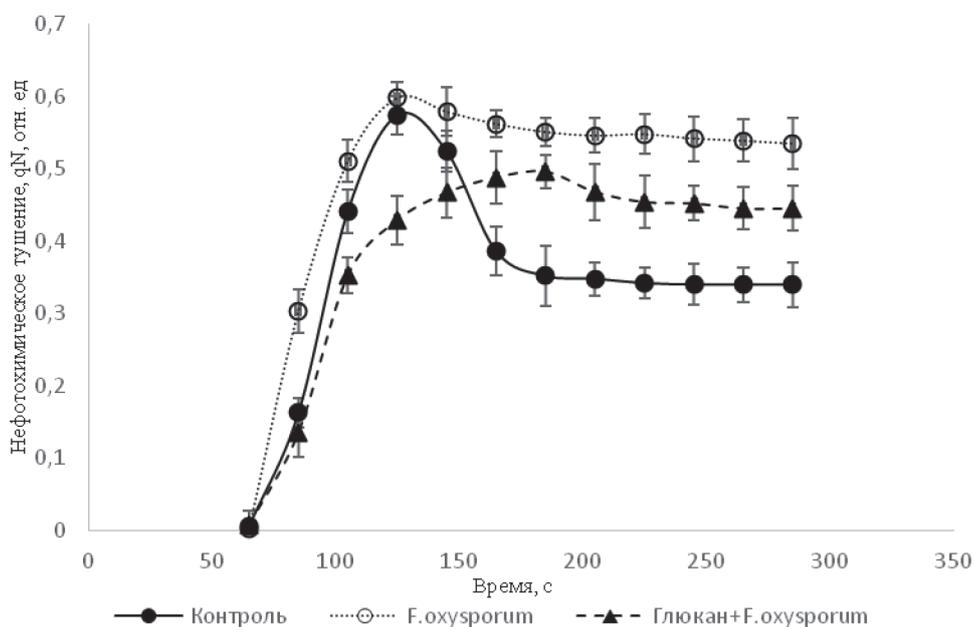


Рис. 3. Зависимость величины коэффициента нефотохимического тушения флуоресценции (qN) в листьях томата от времени адаптации к свету (отн. ед.): контроль – здоровые растения; *F. oxysporum* – растения, инфицированные грибом *F. oxysporum*; глюкан + *F. oxysporum* – растения, обработанные β -1,3-глюканом и затем инфицированные грибом *F. oxysporum*

Fig. 3. Dependence of the coefficient of non-photochemical quenching of fluorescence (qN) in tomato leaves from the time of adaptation to light (rel. units): control – healthy plants; *F. oxysporum* – plants infected with fungus *F. oxysporum*; glucan + *F. oxysporum* – β -1,3-glucan-treated plants and then infected with fungus *F. oxysporum*

ния флуоресценции (qN) и повышение коэффициента qL в инфицированных листьях томата, что свидетельствует о нормализации использования поглощенной световой энергии в фотохимических процессах ФС II (рис. 3).

Принято считать, что наиболее ранней ответной реакцией растений на атаку патогена является генерация активных форм кислорода, что вызывает запуск защитных реакций в растительном организме, а при высоких напряжениях стрессового воздействия – активацию деструктивных процессов [16]. Для характеристики окислительного статуса растений томата в условиях действия фитопатогена *Fusarium oxysporum* и β -1,3-глюкана была определена активность ПОЛ по содержанию ТБК-активного продукта – МДА, количество которого является одним из важнейших показателей стрессоустойчивости растений. Обнаружено, что в здоровых листьях томата содержание МДА составило 2,4 нмоль/мг сырой массы, а в инфицированных – повышалось в 1,8 раза, что отражает усиление деструктивных процессов в липидном бислое клеточных мембран. Предобработка растений β -1,3-глюканом снижала содержание МДА в инфицированных листьях практически до контрольного уровня (2,5 нмоль/мг сырой массы), что свидетельствует о защитной активности препарата.

Заключение. Таким образом, показано, что инфицирование растений томата *Fusarium oxysporum* вызывает активизацию процессов ПОЛ и существенные изменения структурно-функционального состояния фотосинтетических мембран, что выражается в снижении содержания Хл a , отношения Хл a / Хл b и нарушениях процессов поглощения и утилизации световой энергии в ФС II фотосинтеза. Предобработка растений β -1,3-глюканом способствует стабилизации ПОЛ и нормализует протекание фотохимических процессов в хлоропластах инфицированных листьев, что свидетельствует о защитной активности препарата.

Список использованных источников

1. Кабашникова, Л. Ф. Фотосинтетический аппарат и стресс у растений / Л. Ф. Кабашникова. – Минск: Беларуская навука, 2014. – 267 с.
2. Кабашникова, Л. Ф. Методика оценки состояния злаковых растений в условиях засухи / Л. Ф. Кабашникова, Н. Л. Пшибытко, Л. М. Абрамчик. – Минск: Беларуская навука, 2007. – 42 с.
3. Пшибытко, Н. Л. Состояние фотосинтетического аппарата в процессе фузариозного увядания томата / Н. Л. Пшибытко, Л. А. Зеневич, Л. Ф. Кабашникова // Физиология растений. – 2006. – Т. 53, № 1. – С. 31–37.
4. Vlot, A. C. Systemic acquired resistance: the elusive signal(s) / A. C. Vlot, D. F. Klessig, S.-W. Park // Current Opinion in Plant Biology. – 2008. – Vol. 11, N 4. – P. 436–442. doi.org/10.1016/j.pbi.2008.05.003
5. Brown, G. D. Immune recognition. A new receptor for beta-glucans / G. D. Brown, S. Gordon // Nature. – 2001. – Vol. 413(6851). – P. 36–37. doi.org/10.1038/35092620
6. Distinct expression patterns of β -1,3-glucanases and chitinases during the germination of Solanaceous seeds / L. Petruzzelli [et al.] // Seed Science Research. – 2003. – Vol. 13, N 2. – P. 139–153. doi.org/10.1079/ssr2003132
7. Fesel, Ph. H. β -glucan: Crucial component of the fungal cell wall and elusive MAMP in plants / Ph. H. Fesel, A. Zucaro // Fungal Genetics and Biology. – 2016. – Vol. 90. – P. 53–60.
8. Шлык, А. А. Определение хлорофилла и каротиноидов в экстрактах зеленых листьев / А. А. Шлык // Биохимические методы в физиологии растений / под ред. О. А. Павлиной. – М.: Наука, 1971. – С. 154–170.
9. Krause, G. N. Chlorophyll fluorescence and photosynthesis: the basics / G. N. Krause, E. Weis // Ann. Rev. Plant Physiol. Plant Mol. Biol. – 1991. – Vol. 42, N 1. – P. 313–349. doi.org/10.1146/annurev.pp.42.060191.001525
10. Roháček, K. Technique of the modulated chlorophyll fluorescence: basic concepts, useful parameters, and some application / K. Roháček, M. Barták // Photosynthetica. – 1999. – Vol. 37. – P. 339–363. doi.org/10.1023/a:1007172424619
11. Корнеев, Д. Ю. Информационные возможности метода индукции флуоресценции / Д. Ю. Корнеев. – Киев: Альтерпрес, 2002. – 188 с.
12. Продукты перекисного окисления липидов как возможные посредники между воздействием повышенной температуры и развитием стресс-реакции у растений / Л. Н. Курганова [и др.] // Физиология растений. – 1999. – Т. 46, № 2. – С. 218–222.
13. Genty, B. Regulation of light utilization for photosynthetic electron transport / B. Genty, J. Harbinson // Photosynthesis and the Environment / ed. N. R. Baker. – Dordrecht: Kluwer Acad. Publishers, 1996. – P. 67–99. doi.org/10.1007/0-306-48135-9_3
14. Maxwell, K. Chlorophyll fluorescence – a practical guide / K. Maxwell, G. N. Johnson // J. Exp. Bot. – 2000. – Vol. 51, N 345. – P. 659–668. doi.org/10.1093/jxb/51.345.659
15. Placinta, C. M. A review of world-wide contamination of cereal and animal feed with *Fusarium mycotoxins* / C. M. Placinta, J. P. F. D’Mello, A. M. C. Macdonald // Animal feed science and technology. – 1999. – Vol. 78, N 1–2. – P. 21–37. doi.org/10.1016/s0377-8401(98)00278-8
16. Колупаев, Ю. Е. Активные формы кислорода и стрессовый сигналинг у растений / Ю. Е. Колупаев, Ю. В. Карпец // Украинский биохимический журн. – 2014. – Т. 86, N 4. – С. 18–35.

References

1. Kabashnikova L. F. *Photosynthetic apparatus and stress in plants*. Minsk, Belaruskaya navuka Publ., 2014. 267 p. (in Russian).
2. Kabashnikova L. F., Pshybytko N. L., Abramchik L. M. *Technique for estimation of cereal plants state under drought*. Minsk, Belaruskaya navuka Publ., 2007. 42 p. (in Russian).
3. Pshybytko N. L., Zenevich L. A., Kabashnikova L. F. Changes in the photosynthetic apparatus during fusarium wilt of tomato. *Russian Journal of Plant Physiology*, 2006, vol. 53, no. 1, pp. 25–31. doi.org/10.1134/s1021443706010031
4. Vlot A. C., Klessig D. F., Park S.-W. Systemic acquired resistance: the elusive signal(s). *Current Opinion in Plant Biology*, 2008, vol. 11, no. 4, pp. 436–442. doi.org/10.1016/j.pbi.2008.05.003
5. Brown G. D., Gordon S. Immune recognition. A new receptor for beta-glucans. *Nature*, 2001, vol. 413(6851), pp. 36–37. doi.org/10.1038/35092620
6. Petruzzelli L., Müller K., Hermann K., Leubner-Metzger G. Distinct expression patterns of β -1,3-glucanases and chitinases during the germination of Solanaceous seeds. *Seed Science Research*, 2003, vol. 13, no. 2, pp. 139–153. doi.org/10.1079/ssr2003132
7. Fesel Ph. H., Zuccaro A. β -glucan: Crucial component of the fungal cell wall and elusive MAMP in plants. *Fungal Genetics and Biology*, 2016, vol. 90, pp. 53–60. doi.org/10.1016/j.fgb.2015.12.004
8. Shlyk A. A. Determination of chlorophyll and carotenoid content in green leaves extracts. Pavlinova O. A. (ed.). *Biochemical methods in plant physiology*. Moscow, Nauka Publ., 1971, pp. 154–170 (in Russian).
9. Krause G. N., Weis E. Chlorophyll fluorescence and photosynthesis: the basics. *Annual Review of Plant Physiology and Plant Molecular Biology*, 1991, vol. 42, no. 1, pp. 313–349. doi.org/10.1146/annurev.pp.42.060191.001525
10. Roháček K., Barták M. Technique of the modulated chlorophyll fluorescence: basic concepts, useful parameters, and some application. *Photosynthetica*, 1999, vol. 37, pp. 339–363. doi.org/10.1023/a:1007172424619
11. Korneev D. Ju. *Information capabilities of the fluorescence induction method*. Kiev, Albatros Publ., 2002. 188 p. (in Russian).
12. Kurganova L. N., Veselov A. P., Sinicina Iu. V., Elikova E. A. Products of lipid peroxidation as possible intermediaries between exposure to elevated temperature and the development of stress response in plants. *Fiziologiya rastenii = Russian Journal of Plant Physiology*, 1999, vol. 46, no. 2, pp. 218–222 (in Russian).
13. Genty B., Harbison J. Regulation of light utilization for photosynthetic electron transport. Baker N. R. (ed.). *Photosynthesis and the Environment*. Dordrecht, Kluwer Acad. Publishers, 1996, pp. 67–99. doi.org/10.1007/0-306-48135-9_3
14. Maxwell K., Johnson G. N. Chlorophyll fluorescence – a practical guide. *Journal of Experimental Botany*, 2000, vol. 51, no. 345, pp. 659–668. doi.org/10.1093/jxb/51.345.659
15. Placinta C. M., D’Mello J. P. F., Macdonald A. M. C. A review of world-wide contamination of cereal and animal feed with *Fusarium* mycotoxins. *Animal feed science and technology*, 1999, vol. 78, no. 1–2, pp. 21–37. doi.org/10.1016/s0377-8401(98)00278-8
16. Kolupaev Yu. E., Karpets Yu. V. Reactive oxygen species and stress signaling in plants. *The Ukrainian Biochemical Journal*, 2014, vol. 86, no. 4, pp. 18–35 (in Russian). doi.org/10.15407/ubj86.04.018

Информация об авторах

Кабашникова Людмила Федоровна – член-корреспондент, д-р биол. наук, доцент, заведующий лабораторией. Институт биофизики и клеточной инженерии НАН Беларуси (ул. Академическая, 27, 220072, Минск, Республика Беларусь). E-mail: kabashnikova@ibp.org.by.

Абрамчик Лариса Михайловна – канд. биол. наук, ст. науч. сотрудник. Институт биофизики и клеточной инженерии НАН Беларуси (ул. Академическая, 27, 220072, Минск, Республика Беларусь). E-mail: lmabramchik@mail.ru.

Information about the authors

Kabashnikova Liudmila Fedorovna – Corresponding Member, D. Sc. (Biology), Associated professor, Head of the Laboratory. Institute of Biophysics and Cell Engineering of the National Academy of Sciences of Belarus (27, Akademicheskaya Str., 220072, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: kabashnikova@ibp.org.by.

Abramchik Larisa Michajlovna – Ph. D. (Biology), Senior researcher. Institute of Biophysics and Cell Engineering of the National Academy of Sciences of Belarus (27, Akademicheskaya Str., 220072, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: lmabramchik@mail.ru.

ISSN 1561-8323 (print)
УДК 581.1+577.34.05

Поступило в редакцию 30.10.2017
Received 30.10.2017

М. С. Радюк, И. А. Дремук, Е. В. Вязов, член-корреспондент Н. В. Шальго

*Институт биофизики и клеточной инженерии Национальной академии наук Беларуси,
Минск, Республика Беларусь*

ТАУМАТИН-ПОДОБНЫЙ БЕЛОК И ОКСАЛАТОКСИДАЗА КАК МАРКЕРЫ УСТОЙЧИВОСТИ ОЗИМОЙ ПШЕНИЦЫ (*TRITICUM AESTIVUM* L.) К МУЧНИСТОЙ РОСЕ (*ERYSIPIHE GRAMINIS*)

Аннотация. Изучен конститутивный уровень экспрессии генов, кодирующих PR-белки: тауматин-подобный белок (*Tlp*) и оксалатоксидазу (*OxOxid*) в проростках 20 коллекционных сортов озимой пшеницы с разной устойчивостью к мучнистой росе. Показано, что растения с повышенной устойчивостью к мучнистой росе имеют высокий уровень экспрессии гена *Tlp* и низкий уровень экспрессии гена *OxOxid*, либо высокий уровень экспрессии гена *OxOxid* и низкий уровень экспрессии гена *Tlp* соответственно. Предлагается использовать показатель «уровень экспрессии генов *Tlp* и *OxOxid*» для скрининга селекционного материала озимой пшеницы с целью выявления генотипов с повышенной устойчивостью к мучнистой росе.

Ключевые слова: озимая пшеница, PR-белки, тауматин-подобный белок, оксалатоксидаза, уровень экспрессии, мучнистая роса

Для цитирования: Тауматин-подобный белок и оксалатоксидаза как маркеры устойчивости озимой пшеницы (*Triticum aestivum* L.) к мучнистой росе (*Erysiphe graminis*) / М. С. Радюк [и др.] // Докл. Нац. акад. наук Беларуси. – 2017. – Т. 61, № 6. – С. 73–79.

Mechislav S. Radyuk, Irina A. Dremuk, Yauhen V. Viasau, Corresponding Member Nikolai V. Shalygo

Institute of Biophysics and Cell Engineering of the National Academy of Sciences of Belarus, Minsk, Republic of Belarus

TAUMATHIN-LIKE PROTEIN AND OXALATE OXIDASE AS MARKERS OF WINTER WHEAT (*TRITICUM AESTIVUM* L.) RESISTANCE TO POWDERY MILDEW (*ERYSIPIHE GRAMINIS*)

Abstract. In the present article, we studied a correlation between an increased resistance of winter wheat seedlings of different varieties to powdery mildew and high levels of constitutive expression of genes encoding one of two pathogenesis-related proteins: thaumatin-like protein (*Tlp*) or oxalate oxidase (*OxOxid*). Highly resistant varieties have shown either high *Tlp* expression and low *OxOxid* expression or high *OxOxid* expression and low *Tlp* expression. We propose to use a combination of both *Tlp* and *OxOxid* gene expression levels as a marker for resistance of winter wheat breeding material to powdery mildew.

Keywords: winter wheat, PR-proteins, thaumatin-like proteins, oxalate oxidase, expression level, powdery mildew

For citation: Radyuk M. S., Dremuk I. A., Viasau Ya. V., Shalygo N. V. Taumathin-like protein and oxalate oxidase as markers of winter wheat (*Triticum aestivum* L.) resistance to powdery mildew (*Erysiphe graminis*). *Doklady Natsional'noi akademii nauk Belarusi = Doklady of the National Academy of Sciences of Belarus*, 2017, vol. 61, no. 6, pp. 73–79 (in Russian).

Прорастание семян, в том числе и злаковых культур, сопровождается выделением в почву защитных антимикробных белков тионинов и дефензинов, которые подавляют рост патогенных микроорганизмов и дают проростку нормально сформироваться [1]. На более поздних стадиях развития проростков к защите растений от патогенов подключаются другие защитные белки. В частности, в ответ на грибковую инфекцию в растениях начинают синтезироваться так называемые pathogenesis-related proteins (PR-белки) [2].

По структуре и функциям PR-белки разделяют на 18 семейств. В озимой пшенице обнаружены PR-белки, важнейшими из которых являются: PR-1 белки, обладающие антифунгицидной активностью [3]; хитиназы (PR-3, PR-4, PR-8, PR-11), гидролизующие хитин грибов [4]; β -1-3 глюканаза (PR-2), расщепляющая глюканы гифов [4]; пероксидаза (PR-9), способствующая укреплению клеточных стенок [5], тауматин-подобные белки (PR-5), лизирующие споры грибов [6]; ингибиторы протеиназ (PR-6), способные эффективно подавлять активность протеиназ [7], а также оксалатоксидаза или гермин (PR-16), который может генерировать пероксид водорода

и тем самым участвовать в защите растений от патогенов [8]. В озимой пшенице также находят белки, обладающие рибонуклеазной активностью (PR-4 и PR-10), связанной с их фунгицидными свойствами [9]. Отмеченные выше антимикробные белки дефензины и тионины также относят к PR-белкам (PR-12 и PR-13 соответственно) [2].

Особый интерес представляют белки, причисляемые к пятому семейству PR-белков. Все PR-5 белки сходны по своей аминокислотной последовательности с растительным белком тауматином, впервые выделенным из африканского растения *Thaumatococcus daniellii*, поэтому их еще называют тауматин-подобными белками (thaumatin-like proteins – TLP). Некоторые тауматин-подобные белки, выделенные из различных видов растений, показали антигрибную активность *in vitro* [10]. TLP выделены из арабидопсиса, кукурузы, соевых бобов, риса, пшеницы, табака, томата, тыквы, фасоли, ячменя, льна и других растений [10]. Большинство PR-5 белков имеют молекулярную массу ~22 кДа и стабилизируются восемью дисульфидными связями, что обеспечивает этим белкам высокую устойчивость к протеазам [10]. Механизм защитного действия этих белков до конца не изучен. Для PR-5 белков показаны эндогликанизная активность, пермеабиллизация мембран патогена, связывание с глюканами клеточной стенки гриба и запуск апоптоза в клетке патогена. Например, зеаматин (TLP из кукурузы) вызывал очень быстрый лизис клеток патогена *Neurospora crassa* даже при 4 °C [11].

Отдельные гены PR-5 белков были клонированы и использованы для создания трансгенных растений. Внедрение гена *Tlp* риса в табак и пшеницу повысило устойчивость растений к *Alternaria alternate*, *Fusarium graminearum* и *Alternaria solani*. Получены также трансгенные растения огурца, земляники, моркови [12] с генами *Tlp*, проявляющие повышенную устойчивость к действию многих патогенов.

Установлено, что содержание PR-белков в растениях увеличивается не только под воздействием биотических, но и абиотических факторов внешней среды, что объясняется преадаптацией растений к возможному инфицированию [6]. В частности, показано [6], что TLP могут накапливаться в апопласте проростков озимой пшеницы при холодной акклиматизации. Экспрессия гена этого белка в клетках заметно повышается при обработке проростков пшеницы абсцизовой кислотой и элиситорами (хитозаном, бета-глюканом и фракцией клеточной стенки *Fusarium oxysporum* и *Microdochium nivale*). В ходе лабораторных испытаний было установлено, что TLP ингибирует рост возбудителя снежной плесени *Microdochium nivale* даже при низкой температуре. Полученные результаты свидетельствуют о том, что TLP, накапливающиеся в апопласте проростков, способствуют устойчивости озимой пшеницы к снежной плесени. Также было показано [13], что сверхэкспрессия гена *TaTlp* в проростках пшеницы сорта *Yangmai 158* приводит к подавлению развития возбудителя мучнистой росы *Erysiphe graminis*. Это указывает на то, что уровень экспрессии гена *Tlp* можно рассматривать в качестве критерия устойчивости озимой пшеницы к этому опасному заболеванию.

Гермин или оксалатоксидаза (*OxOxid*) входит в состав семейства PR-15. Впервые гермины были обнаружены в зародышах ячменя, риса, кукурузы, пшеницы и ржи. Позднее было установлено, что гермины являются гликопротеинами, так как содержат углеводные компоненты, в том числе N-глюкан. Гермины участвуют в процессе роста и развития растений, а также в защите растений от биотических и абиотических стрессов. Олигомеры гермина обладают оксалатоксидазной активностью, т. е. расщепляют щавелевую кислоту. Предполагается, что гермины разлагают грибной токсин (щавелевую кислоту) с образованием пероксида водорода, который является сигнальной молекулой для развития механизмов устойчивости при патоген-индуцированной гибели растительных клеток и для лигнификации клеточных стенок. Показано, что оксалатоксидаза также принимает участие в защите растений пшеницы от мучнистой росы [8].

Цель работы – проведение сопоставительного анализа уровня экспрессии генов *Tlp* и *OxOxid* в проростках сортов озимой пшеницы с разной устойчивостью к мучнистой росе.

Материалы и методы исследования. Объектом исследования были листья зеленых проростков озимой пшеницы (*Triticum aestivum* L.) коллекционных сортов (Августина, Капылянка,

Элегия, Мера, Короганка, Зарница, Лютесценс 1062, Лютесценс 1163, Лютесценс 1164, Легенда, Odes'ka 200, Selianka odes'ka, Zymoiarika, FT Wonder, Acratos, Cubus, Kalita, Emmitt, Skagen, Saturnus), предоставленные РУП «НПЦ НАН Беларуси по земледелию». Проростки выращивали при температуре 22 °С в режиме 10 ч темноты и 14 ч света, используя люминесцентные лампы ЛД-40, 130 мкМ · м⁻² · с⁻¹). Сорт Элегия, устойчивый к комплексу листовых болезней, был выбран в качестве стандарта.

Для определения уровня экспрессии генов, кодирующих PR-белки, из листьев проростков озимой пшеницы выделяли общую РНК с помощью реагента TRIzol GTM (AppliChem, Германия) по протоколу фирмы. Для получения кДНК на матрице РНК использовали реакцию обратной транскрипции с применением обратной транскриптазы. Реакцию проводили по стандартному протоколу фирмы с помощью набора реагентов RevertAidTM H Minus First Strand cDNA Synthesis Kit (Thermo scientific, Литва). Расчет и дизайн праймеров для белка TLP проводили самостоятельно в программе Vector NTI, используя последовательности клонированной ДНК и базу данных Nucleotide (NCBI). Праймеры для гена-нормализатора актина взяты из [14]. Олигонуклеотидные праймеры (таблица) были синтезированы в Институте биофизики и клеточной инженерии НАН Беларуси. Условия амплификации для праймеров подбирали экспериментально.

Нуклеотидная последовательность используемых в работе прямых (F) и обратных (R) праймеров

Nucleotide sequence of forward (F) and reverse (R) primers used in the work

Белок Protein	Ген Gene	Праймер Primer
Тауматин-подобный белок	<i>Tlp</i>	F-5'-AGCAACGCTGGCCGAGTACA-3' R-5'-TGGGGTGTGGTAGGCTTGC-3'
Оксалатоксидаза	<i>OxOxid</i>	F-5'-ATGACTTCCTCTTCTCGTCCAAG-3' R-5'-GGAGCTGAAGAGTGTCAATGG-3'
Актин	<i>Act</i>	F-5'-GCCACACTGTTCCAATCTATGA-3' R-5'-TGATGGAATTGTATGTCGCTTC-3'

ПЦР-анализ проводили на приборе MJ Mini Cycler (Bio-Rad, США) в следующих условиях: предварительная денатурация – при 95 °С, 3 мин; плавление – при 94 °С, 30 с; отжиг – при 50–53 °С, 45 с; элонгация – при 72 °С, 45 с, 36 циклов; конечная элонгация – при 72 °С, 10 мин; при 10 °С, 20 мин. Анализ полученных фрагментов проводили методом электрофореза в 2 %-ном агарозном геле, в ТАЕ (0,04 М Трис-ацетат, pH 8,0, 1 мМ ЭДТА) буфере при постоянном напряжении 110 В и силе тока 144 мА в течение 45–50 мин. Продукты амплификации выявляли после окрашивания 10×SYBR Green (Sigma-Aldrich) на приборе GelDoc 2000 под УФ-светом. Для обеспечения количественного анализа параллельно с амплификацией соответствующих участков исследуемого гена проводили амплификацию с геном-нормализатором (актином), экспрессия которого не изменяется при различных условиях роста растения. Количественный анализ полученных продуктов ПЦР проводили в программе TotalLab TL120.

В работе представлены данные трех независимых опытов со статистической обработкой результатов в программе SigmaPlot 12.5.

Результаты и их обсуждение. Проведенные эксперименты показали, что конститутивная экспрессия генов *Tlp* и *OxOxid* надежно регистрируется в проростках исследуемых сортов озимой пшеницы в нормальных условиях выращивания без инокуляции возбудителем мучнистой росы (рис. 1).

Наиболее высокий уровень экспрессии гена *Tlp*, превышающий в 2,20 раза стандарт (сорт Элегия, уровень экспрессии которого принят за 1,0) наблюдается в листьях пшеницы немецкого сорта Skagen (рис. 2, а). Относительно низкий уровень экспрессии гена *Tlp* (0,84 от стандарта) отмечен в листьях пшеницы сорта Мера. Это согласуется с данными о высокой устойчивости растений сорта Skagen к мучнистой росе, тогда как сорт Мера в условиях Республики Беларусь выше среднего поражается этим патогеном. У проростков среднеустойчивого к мучнистой росе сорта Zymoiarika уровень экспрессии гена *Tlp* превышал контроль в 1,3 раза. По уровню

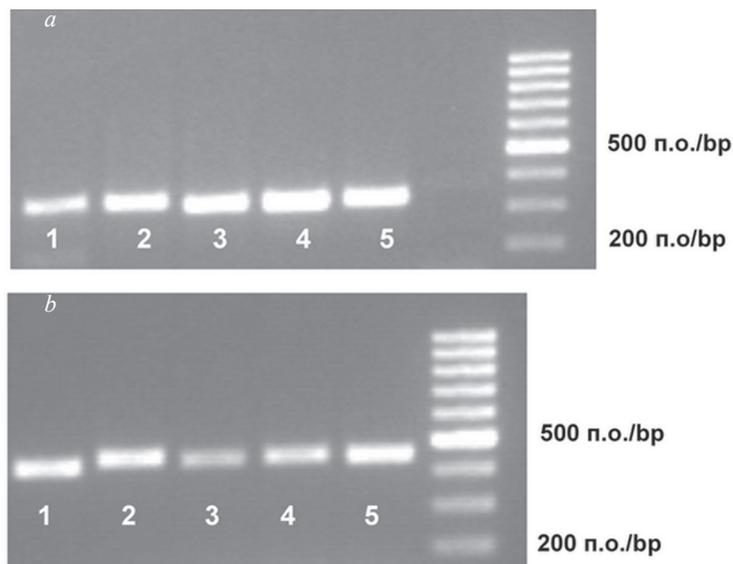


Рис. 1. Электрофоретическое разделения продуктов амплификации кДНК 5 сортов озимой пшеницы с праймерами для генов *Tlp* (a) и *OxOxid* (b): 1 – Лютеценс 1163, 2 – Лютеценс 1164, 3 – Легенда, 4 – Odes'ka 200, 5 – Selianka odes'ka

Fig. 1. Electrophoretic separation of cDNA amplification products of five winter wheat varieties with primers for *Tlp* (a) and *OxOxid* (b) genes: 1 – Lutescens 1163, 2 – Lutescens 1164, 3 – Legenda, 4 – Odes'ka 200, 5 – Selianka odes'ka

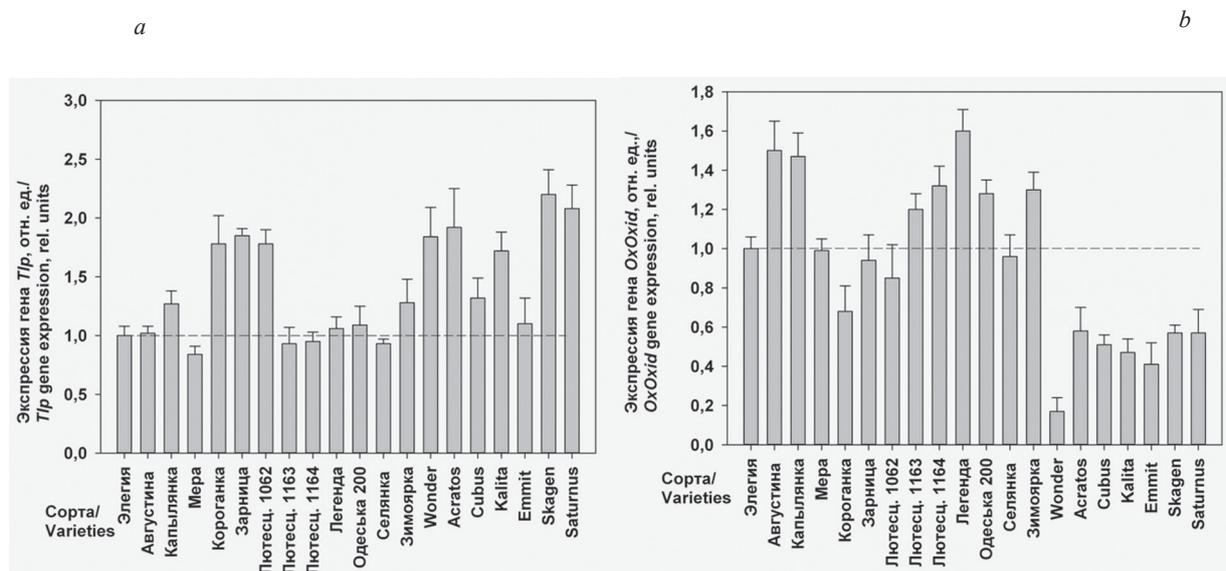


Рис. 2. Уровни экспрессии генов *Tlp* (a) и *OxOxid* (b) в 7-дневных проростках коллекционных сортов озимой пшеницы. За 1,0 принят уровень экспрессии генов в проростках сорта Элегия

Fig. 2. Levels of *Tlp* (a) and *OxOxid* (b) gene expression in 7-day seedlings of winter wheat collection varieties. Value of 1.0 corresponds to the level of gene expression Elegia variety

экспрессии гена *Tlp* все изученные сорта озимой пшеницы можно разбить на 3 группы. К первой группе можно отнести сорта пшеницы Августина, Лютесценс 1163, Лютесценс 1164, Легенда, Odes'ka 200 и Emmitt, которые по уровню экспрессии гена *Tlp* достоверно не отличающиеся от уровня экспрессии этого гена, зарегистрированного в стандартном сорте Элегия. Другую группу формируют сорта озимой пшеницы (Капылянка, Короганка, Зарница, Лютесценс 1062, Zymoiaarka, Wonder, Acratos, Cubus, Kalita, Skagen, Saturnus) с более высоким уровнем экспрессии гена *Tlp*, чем у сорта Элегия. К третьей группе можно отнести сорта озимой пшеницы с более низким уровнем гена *Tlp*, по сравнению со стандартом (Мера и Selianka odes'ka). В целом такое деление согласуется с устойчивостью растений этих сортов к мучнистой росе. Исключение составляют сорта Августина и Легенда, уровень экспрессии гена *Tlp* у которых находится на уровне контроля, в то время как эти сорта характеризуются более высокой устойчивостью к мучнистой росе по сравнению с сортом Элегия.

Сопоставительный анализ уровня экспрессии гена *OxOxid* указанных выше сортов озимой пшеницы позволил выявить закономерность: у сортов озимой пшеницы с высоким уровнем экспрессии гена *Tlp* (Короганка, Зарница, Лютесценс 1062, Wonder, Acratos, Cubus, Kalita, Skagen, Saturnus) наблюдается значительно более низкий уровень экспрессии гена *OxOxid* и, наоборот, у сортов озимой пшеницы с низким уровнем экспрессии гена *Tlp* (Лютесценс 1163, Лютесценс 1164, Легенда, Odes'ka 200) регистрируется более высокий уровень экспрессии гена *OxOxid* (рис. 2, *b*). Из полученных результатов видно, что между устойчивостью растений к мучнистой росе и уровнем экспрессии гена *OxOxid* существует обратная зависимость.

Известно, что PR-белки синтезируются не только индуцибельно в ответ на внедрение патогена, но и конститутивно, т. е. постоянно [15]. В частности, исследования, выполненные на ячмене, показали, что существует четкая прямая связь между количеством конститутивно синтезируемых тионинов (PR-белков, относящихся к 13 семейству), а также способностью растений к накоплению тионинов, и устойчивостью растений ячменя к заражению патогенами. Выявленная зависимость характеризовалась ярко выраженной сортоспецифичностью.

Результаты, полученные в данной работе, свидетельствуют о том, что экспрессия генов *Tlp* и *OxOxid*, формирующих устойчивость растений озимой пшеницы к мучнистой росе, также характеризуется сортоспецифичностью. При этом в формировании устойчивости растений к мучнистой росе участвует либо тауматин-подобный белок, либо оксалактоксидаза (гермин). На это указывает высокий конститутивный уровень экспрессии гена *Tlp* и низкая экспрессия гена *OxOxid* у одних сортов (Skagen и др.) или высокий конститутивный уровень экспрессии гена *OxOxid* и низкая экспрессия гена *Tlp* у других сортов озимой пшеницы (например, Легенда и Августина) соответственно. Сорта озимой пшеницы, у которых конститутивный уровень экспрессии обоих генов *Tlp* и *OxOxid* понижен, характеризовались и более низкой устойчивостью к мучнистой росе (Мера и Selianka odes'ka), а сорта озимой пшеницы, с высоким уровнем экспрессии генов *Tlp* и *OxOxid*, оказались восприимчивыми к патогенам. На основании полученных результатов предлагается использовать показатель «уровень экспрессии генов *Tlp* и *OxOxid*» для скрининга селекционного материала озимой пшеницы с целью выявления генотипов с повышенной устойчивостью к мучнистой росе.

Заключение. Показано, что между устойчивостью растений озимой пшеницы к мучнистой росе и конститутивным уровнем экспрессии генов *Tlp* и *OxOxid*, кодирующих синтез тауматин-подобного белка и оксалактоксидазу соответственно, существует определенная зависимость, имеющая ярко выраженную сортоспецифичность. Растения с повышенной устойчивостью к мучнистой росе имеют высокий конститутивный уровень экспрессии гена *Tlp* и низкий уровень экспрессии гена *OxOxid*, либо высокий конститутивный уровень экспрессии гена *OxOxid* и низкий уровень экспрессии гена *Tlp* соответственно. Предлагается использовать показатель «уровень экспрессии генов *Tlp* и *OxOxid*» для скрининга селекционного материала озимой пшеницы для выявления генотипов с повышенной устойчивостью к мучнистой росе.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ

1. Small cystein-rich antifungal proteins from radish: their role in host defense / F. R. G. Terras [et al.] // *Plant Cell*. – 1995. – Vol. 7, N 5. – P. 573–588. doi.org/10.2307/3870116
2. van Loon, L. C. Significance of inducible defense-related proteins in infected plants / L.C. van Loon, M. Rep, C. M. J. Pieterse // *Annu. Rev. Phytopathol.* – 2006. – Vol. 44, N 1. – P. 135–162. doi.org/10.1146/annurev.phyto.44.070505.143425
3. Characterization of a wheat pathogenesis-related protein, TaBWPR-1.2, in seminal roots in response to waterlogging stress / M. E. Haque [et al.] // *Journal of Plant Physiology*. – 2014. – Vol. 171, N 8. – P. 602–609. doi.org/10.1016/j.jplph.2013.12.003
4. Disease development and PR-protein activity in wheat (*Triticum aestivum*) seedlings treated with plant extracts prior to leaf rust (*Puccinia triticina*) infection / M. E. Cawood [et al.] // *Crop. Protection*. – 2010. – Vol. 29, N 11. – P. 1311–1319. doi.org/10.1016/j.cropro.2010.06.017
5. Simonetti, E. Chromosomal location of four genes encoding Class III peroxidases in wheat / E. Simonetti, E. Alba, A. Delibes // *Phyton-International Journal of Experimental Botany*. – 2012. – Vol. 81. – P. 4–11.
6. Abscisic acid- and cold-induced thaumatin-like protein in winter wheat has an antifungal activity against snow mould, *Microdochium nivale* / C. Kuwabara [et al.] // *Physiol Plant*. – 2002. – Vol. 115, N 1. – P. 101–110. doi.org/10.1034/j.1399-3054.2002.1150112.x
7. Валуева, Т. А. Роль ингибиторов протеаз в защите растений / Т. А. Валуева, В. В. Мосолов // *Успехи биологической химии*. – 2002. – Т. 42. – С. 193–216.
8. Schweizer, P. Transient expression of members of the germin-like gene family in epidermal cells of wheat confers disease resistance / P. Schweizer, A. Christoffel, R. Dudler // *Plant J*. – 1999. – Vol. 20, N 5. – P. 541–552. doi.org/10.1046/j.1365-313x.1999.00624.x
9. PR-белки с рибонуклеазной активностью и устойчивость растений к патогенным грибам / Е. А. Филипенко [и др.] // *Вавиловский журнал генетики и селекции*. – 2013. – Т. 17, № 2. – С. 326–334.
10. Selitrennikoff, C. Antifungal Proteins / C. Selitrennikoff // *Appl. and Environm. microb.* – 2001. – Vol. 67, N 7. – P. 2883–2894. doi.org/10.1128/aem.67.7.2883-2894.2001
11. Roberts, W. Zeamatin, an antifungal protein from maize with membrane-permeabilizing activity / W. Roberts, C. P. Selitrennikoff // *J. Gen. Microbiol.* – 1990. – Vol. 136, N 9. – P. 1771–1778. doi.org/10.1099/00221287-136-9-1771
12. Shestibratov, K. A. Transgenic Strawberry plants expressing a thaumatin II gene demonstrate enhanced resistance to *Botrytis cinerea* / K. A. Shestibratov, S. V. Dolgov // *Sci. Hortic.* – 2005. – Vol. 106, no. 2. – P. 177–189. doi.org/10.1016/j.scienta.2005.03.016
13. Transformation of wheat thaumatin-like protein gene and analysis of reactions to powdery mildew and fusarium head blight in transgenic plants / L.-P. Xing [et al.] // *Acta agronomica sinica*. – 2008. – Vol. 34, N 3. – P. 349–354. doi.org/10.1016/s1875-2780(08)60014-0
14. Overexpression of defense response genes in transgenic wheat enhances resistance to Fusarium head blight / C. A. Mackintosh [et al.] // *Plant Cell Rep.* – 2007. – Vol. 26. – P. 479–488. doi.org/10.1007/s00299-006-0265-8
15. Влияние неблагоприятных факторов внешней среды на содержание антимикробного белка тионина в проростках ячменя (*Hordeum vulgare*) / М. С. Радюк [и др.] // *Весці НАН Беларусі. Сер. біял. навук.* – 2014. – № 4. – С. 50–53.

References

1. Terras F. R. G., Eggermont K., Kovaleva V., Raikhel N. V., Osborn R. W., Kester A., Rees S. B., Torrekens S., Van Leuven F., Vanderleyden J., Cammue B. P. A., Broekaert W. F. Small cystein-rich antifungal proteins from radish: their role in host defense. *The Plant Cell*, 1995, vol. 7, no. 5, pp. 573–588. doi.org/10.2307/3870116
2. van Loon L. C., Rep M., Pieterse C. M. J. Significance of inducible defense-related proteins in infected plants. *Annual Review of Phytopathology*, 2006, vol. 44, no. 1, pp. 135–162. doi.org/10.1146/annurev.phyto.44.070505.143425
3. Haque M. E., Abe F., Mori M., Oyanagi A., Komatsu S., Kawaguchi K. Characterization of a wheat pathogenesis-related protein, TaBWPR-1.2, in seminal roots in response to waterlogging stress. *Journal of Plant Physiology*, 2014, vol. 171, no. 8, pp. 602–609. doi.org/10.1016/j.jplph.2013.12.003
4. Cawood M. E., Pretorius J. C., van der Westhuizen A. J., Pretorius Z. A. Disease development and PR-protein activity in wheat (*Triticum aestivum*) seedlings treated with plant extracts prior to leaf rust (*Puccinia triticina*) infection. *Crop Protection*, 2010, vol. 29, no. 11, pp. 1311–1319. doi.org/10.1016/j.cropro.2010.06.017
5. Simonetti E., Alba E., Delibes A. Chromosomal location of four genes encoding Class III peroxidases in wheat. *Phyton-International Journal of Experimental Botany*, 2012, vol. 81, pp. 4–11.
6. Kuwabara C., Takezawa D., Shimada T., Hamada T., Fujikawa S., Arakawa K. Abscisic acid- and cold-induced thaumatin-like protein in winter wheat has an antifungal activity against snow mould, *Microdochium nivale*. *Physiologia Plantarum*, 2002, vol. 115, no. 1, pp. 101–110. doi.org/10.1034/j.1399-3054.2002.1150112.x
7. Valueva T. A., Mosolov V. V. Role of protease inhibitors in plant protection. *Uspekhi biologicheskoi khimii* [Biological Chemistry Reviews], 2002, vol. 42, pp. 193–216 (in Russian).
8. Schweizer P., Christoffel A., Dudler R. Transient expression of members of the germin-like gene family in epidermal cells of wheat confers disease resistance. *The Plant Journal*, 1999, vol. 20, no. 5, pp. 541–552. doi.org/10.1046/j.1365-313x.1999.00624.x

9. Filipenko E. A., Kochetov A. V., Kanayama Y., Malinovsky V. I., Shumny V. K., Association between PR proteins with ribonuclease activity and plant resistance against pathogenic fungi. *Vavilovskii zhurnal genetiki i selektsii = Vavilov Journal of Genetics and Breeding*, 2013, vol. 17, no. 2, pp. 326–334 (in Russian).
10. Selitrennikof C. Antifungal Proteins. *Applied and Environmental Microbiology*, 2001, vol. 67, no. 7, pp. 2883–2894. doi.org/10.1128/aem.67.7.2883-2894.2001
11. Roberts W., Selitrennikoff C. P. Zeamatin, an antifungal protein from maize with membrane-permeabilizing activity. *Journal of General Microbiology*, 1990, vol. 136, no. 9, pp. 1771–1778. doi.org/10.1099/00221287-136-9-1771
12. Shestibratov K. A., Dolgov S. V. Transgenic strawberry plants expressing a thaumatin II gene demonstrate enhanced resistance to *Botrytis cinerea*. *Scientia Horticulturae*, 2005, vol. 106, no. 2, pp. 177–189. doi.org/10.1016/j.scienta.2005.03.016
13. Xing L.-P., Wang H.-Z., Jiang Z.-N., Ni J.-L., Cao A.-Z., Yu L., Chen P.-D. Transformation of wheat thaumatin-like protein gene and analysis of reactions to powdery mildew and fusarium head blight in transgenic plants. *Acta Agronomica Sinica*, 2008, vol. 34, no. 3, pp. 349–354. doi.org/10.1016/s1875-2780(08)60014-0
14. Mackintosh C. A., Lewis J., Radmer L. E., Shin S., Heinen S. J., Smith L. A., Wyckoff M. N., Dill-Macky R., Evans C. K., Kravchenko S., Baldridge G. D., Zeyen R. J., Muehlbauer G. J. Overexpression of defense response genes in transgenic wheat enhances resistance to Fusarium head blight. *Plant Cell Reports*, 2007, vol. 26, pp. 479–488. doi.org/10.1007/s00299-006-0265-8
15. Radyuk M. S., Domanskaya I. N., Budakova E. A., Dremuk I. A., Shalygo N. V. Effect of abiotic environmental factors on the content of antimicrobial proteins thionins in barley (*Hordeum vulgare*). *Vestsi Natsyonal'nai akademii navuk Belarusi. Seryya biyalagichnykh navuk = Proceedings of the National Academy of Sciences of Belarus. Biological series*, 2014, no. 4, pp. 50–53 (in Russian).

Информация об авторах

Радюк Мечислав Степанович – канд. биол. наук, ст. науч. сотрудник. Институт биофизики и клеточной инженерии НАН Беларуси (ул. Академическая, 27, 220072, Минск, Республика Беларусь). E-mail: radmes@mail.ru.

Дремук Ирина Александровна – канд. биол. наук, науч. сотрудник. Институт биофизики и клеточной инженерии НАН Беларуси (ул. Академическая, 27, 220072, Минск, Республика Беларусь). E-mail: irinadremuk@yandex.by.

Вязов Евгений Викторович – мл. науч. сотрудник. Институт биофизики и клеточной инженерии НАН Беларуси (ул. Академическая, 27, 220072, Минск, Республика Беларусь). E-mail: viazau@yahoo.com.

Шалыго Николай Владимирович – член-корреспондент, д-р биол. наук, заведующий лабораторией. Институт биофизики и клеточной инженерии НАН Беларуси (ул. Академическая, 27, 220072, Минск, Республика Беларусь). E-mail: shalygo@ibp.org.by.

Information about the authors

Radyuk Mechislav Stepanovich – Ph. D. (Biology), Senior researcher. Institute of Biophysics and Cell Engineering of the National Academy of Sciences of Belarus (27, Akademicheskaya Str., 220072, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: radmes@mail.ru.

Dremuk Irina Alexandrovna – Ph. D. (Biology), Researcher. Institute of Biophysics and Cell Engineering of the National Academy of Sciences of Belarus (27, Akademicheskaya Str., 220072, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: irinadremuk@yandex.by.

Viasau Yauhen Viktoravich – Junior researcher. Institute of Biophysics and Cell Engineering of the National Academy of Sciences of Belarus (27, Akademicheskaya Str., 220072, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: viazau@yahoo.com.

Shalygo Nikolai Vladimirovich – Corresponding Member, D. Sc. (Biology), Head of the Laboratory. Institute of Biophysics and Cell Engineering of the National Academy of Sciences of Belarus (27, Akademicheskaya Str., 220072, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: shalygo@ibp.org.by.

ISSN 0002–354X (print)

УДК 547.918:[582.931.4:528]

Поступило в редакцию 13.02.2017

Received 13.02.2017

Е. В. Спиридович¹, П. С. Шабуня², А. В. Башилов¹, А. В. Зубарев¹, И. М. Гаранович¹,
С. Е. Булыко¹, В. Г. Гринкевич¹, академик В. Н. Решетников¹

¹Центральный ботанический сад Национальной академии наук Беларуси, Минск, Республика Беларусь

²Институт биоорганической химии Национальной академии наук Беларуси, Минск, Республика Беларусь

СЕЛЕКЦИОННАЯ ОЦЕНКА СОДЕРЖАНИЯ СИРИНГИНА У ПРЕДСТАВИТЕЛЕЙ РОДА СИРЕНЬ (*SYRINGA* L.) В ЦЕНТРАЛЬНОМ БОТАНИЧЕСКОМ САДУ НАН БЕЛАРУСИ

Аннотация. Проведено геодокументирование на базе географической информационной системы ArcGIS и селекционная оценка по содержанию сирингина 23 таксонов рода сирень (*Syringa* L.) коллекции Центрального ботанического сада НАН Беларуси (ЦБС). Полученные данные использованы для документирования названной коллекции. Это позволило определить характеристики локации изучаемых экземпляров видовой сирени, что может послужить основой для проведения большого числа исследований, объединяя данные разных поколений исследователей. Определены следующие показатели: координаты расположения на территории ЦБС, процентное содержание сирингина и сухого вещества в коре и доля коры по отношению к древесине. По данным характеристикам вычислена комплексная продуктивность изученных таксонов. На этой основе каждый таксон причислен к определенной селекционной категории: 1 категория – кустарники с высокой продуктивностью (1,80 и выше кг сирингина на тонну сырья); 2 категория – кустарники со средней продуктивностью (0,80–1,80 кг/т сырья); 3 категория – кустарники с низкой продуктивностью (0,80 и ниже кг/т сырья). Не установлена зависимость между систематической принадлежностью и принадлежностью к определенной селекционной категории, так как в пределах каждой серии встречаются таксоны как с высоким показателем комплексной продуктивности, так и с низким.

Ключевые слова: род сирень, коллекция, ГИС, сирингин, доля коры по отношению к древесине, селекционная категория

Для цитирования: Селекционная оценка содержания сирингина у представителей рода сирень (*Syringa* L.) в Центральном ботаническом саду НАН Беларуси / Е. В. Спиридович [и др.] // Докл. Нац. акад. наук Беларуси. – 2017. – Т. 61, № 6. – С. 80–88.

Elena V. Spiridovich¹, Polina S. Shabunya², Anton V. Bashilov¹, Andrey V. Zubarev¹, Igor M. Garanovich¹,
Sergey Y. Bulyka¹, Vadzim G. Hrynkevich¹, Academician Vladimir N. Reshetnikov¹

¹Central Botanical Gardens of the National Academy of Sciences of Belarus, Minsk, Republic of Belarus

²Institute of Bioorganic Chemistry of the National Academy of Sciences of Belarus, Minsk, Republic of Belarus

SELECTION ESTIMATION OF THE SYRINGIN CONTENT IN THE REPRESENTATIVES OF THE LILAC GENUS (*SYRINGA* L.) IN THE CENTRAL BOTANICAL GARDENS OF THE NATIONAL ACADEMY OF SCIENCES OF BELARUS

Abstract. Geodocumentating and selection estimation of 23 taxa of the lilac genus collection (*Syringa* L.) were conducted in the Central Botanical Gardens of NAS of Belarus (hereinafter – CBG). The obtained data were used to document the taxa of the named collection on the basis of the geographic information system ArcGIS. This allowed us to determine the characteristics of the location of the investigated lilac species and serves as the basis for carrying out a large number of studies, combining the data of the researchers of different generations. The following parameters were defined: coordinates of the location within CBG, percentage proportion syringin, bark proportion in relation to the timber, dry matter content in the crust. Integrated productivity was calculated in the studied taxa. On this basis, each taxon is added to particular selection categories: category 1 – shrubs with high productivity (1.80 and more kg/t of raw material); category 2 – shrubs with average productivity (0.80–1.80 kg/t of raw material); category 3 – shrubs with low productivity (0.80 and below kg/t of raw materials).

Keywords: lilac genus (*Syringa* L.), GIS, syringin, bark proportion in relation to the timber, the selection category

For citation: Spiridovich E. V., Shabunya P. S., Bashilov A. V., Zubarev A. V., Garanovich I. M., Bulyka S. Y., Hrynkevich V. G., Reshetnikov V. N. Selection estimation of the syringin content in the representatives of the lilac genus (*Syringa* L.) in the Central Botanical Gardens of the National Academy of Sciences of Belarus. *Doklady Natsional'noi akademii nauk Belarusi* = *Doklady of the National Academy of Sciences of Belarus*, 2017, vol. 61, no. 6, pp. 80–88 (in Russian)

Введение. Представители рода *Syringa* L. – лиственные кустарники и деревья. Род включает в себя около 40 видов, распространенных по всей Европе и Азии. Практически все виды рода

Syringa L. в большей или меньшей степени декоративны и устойчивы в культуре [1]. Коллекция сирени в ЦБС по видовому, сортовому и гибриднему разнообразию находится на уровне последних достижений в селекции и включает в себя более 250 таксонов [2; 3]. Видовая коллекция представлена 24 таксонами, возраст растений в коллекции видовой сирени колеблется от 5 до 80 лет. Картографирование ботанических садов и ГИС документирование отдельных таксонов сирени необходимо проводить в целях правильного размещения коллекций растений, определения их ландшафтного облика, создания рациональной системы демонстрации насаждений, учета и использования их рекреационных возможностей и ресурсных свойств [4]. Картографирование растительных коллекций в ботанических садах и дендрариях и использование географических информационных систем (ГИС) позволяет оценить характер размещения коллекций, их ландшафтный облик, а также создаёт дополнительные условия для их изучения и мониторинга [4]. В настоящее время делается акцент на комплексную оценку интродукции древесных растений в условиях ботанических садов, позволяющую планировать ее развитие и, в дальнейшем, проводить периодический мониторинг состояния коллекции. Важным аспектом в достижении этой цели является создание подробной электронной карты насаждений, с привязкой информации об объектах, которая будет доступна исследователям и может быть дополнена новыми данными [5].

Кроме высокой декоративности (*S. chinensis*, *S. meyeri*, *S. pekinensis*) род сирени является хозяйственно ценным (*S. oblata* и *S. reticulata*) [6–9]. Древесина некоторых видов используется в строительстве и для изготовления мебели. Фитохимические исследования представителей рода *Syringa* L. позволили идентифицировать в них более 140 вторичных метаболитов, в том числе иридоиды, лигнаны, фенилпропаноиды, органические кислоты и эфирные масла [10–12]. Традиционным лекарственным сырьем рода *Syringa* L. является кора стволов и ветвей, листья, соцветия. Из коры *Syringa vulgaris* L. выделены различные вещества фенольной природы. Одним из основных является фенилпропаноид сирингин (элеутерозид В), который входит в состав противомикробных, жаропонижающих и противовирусных препаратов.

Селекционную оценку представителей рода *Syringa* L. коллекции ЦБС осуществляли через отбор экземпляров с индивидуальной изменчивостью генотипов внутри географически разделенной популяции на территории сада.

Цель работы – точечное картирование и проведение селекционной оценки индивидуальных представителей рода сирень коллекции ЦБС для выявления таксонов, обладающих высокой комплексной продуктивностью по содержанию фенилпропаноида сирингина, сухого вещества в коре и доле коры по отношению к древесине.

Материалы и методы исследований. Объекты исследования – 23 таксона видовой коллекции сирени Центрального ботанического сада НАН Беларуси.

Геодокументирование коллекции рода Syringa L. Полевые измерения выполнялись с помощью двухчастотных систем космического позиционирования Leica GPS1200 в режиме реального времени. Обработка полевых данных систем космического позиционирования проводилась в специализированном программном комплексе LEICA Geo Office швейцарского концерна Leica Geosystems AG. Эта технология предполагает использование корректирующей информации сети постоянно действующих пунктов (базовых станций) спутниковой системы точного позиционирования в on-line режиме в рамках договора с УП «Белаэрокосмогеодезия». Результаты были представлены в системе координат, вычисленных относительно эллипсоида WGS84 (Всемирная Геодезическая Система 1984 г.).

Сбор растительного сырья проводили в период массового цветения в первой половине дня в сухую погоду. Отбор растительного сырья проводили от здоровых, хорошо развитых, не поврежденных насекомыми и микроорганизмами растений. Для исследования брали кору с двухлетних побегов, диаметр которых составлял от 5 до 15 мм. Сушку растительного сырья проводили воздушно-теневым способом, в хорошо вентилируемых помещениях, без доступа прямых солнечных лучей. Растительный материал раскладывали тонким слоем и регулярно переворачивали. Сушка считалась законченной при содержании в сырье 10–15 % гигроскопической влаги. Приведение растительного материала в стандартное состояние достигалось очисткой материала

от некондиционных частей и посторонних примесей. Все операции осуществлялись на сортировочном столе в помещении, снабженном вытяжной вентиляцией.

Отбор средней пробы для экспериментов позволил получить небольшое количество исходного сырья, в котором количество всех компонентов адекватно соотношению их во всей анализируемой массе растительного материала.

Экстракция растительного материала. Для экстракции использовали кору. Сырье измельчали (измельчитель Tefal DPA1) и просеивали через сито. Полученный материал хранили в закрытых стеклянных емкостях. 1 г растительного сырья помещали в колбу объемом 150 мл и прибавляли 10 мл 70 %-ного спирта, после чего колбу присоединяли к обратному холодильнику и нагревали на кипящей водяной бане в течение 30 мин. Полученные экстракты охлаждали до комнатной температуры, фильтровали, доводили объем фильтрата 70 %-ным спиртом до 25 мл и хранили при 4 °С без доступа света.

ВЭЖ-хроматография. Для анализа был использован хроматограф Agilent 1200 с диодно-матричным детектором. Разделение компонентов проб проводили на колонке ZORBAX Eclipse XDB C18 (4,6 × 50 мм; 1,8 мкм) при температуре +30 °С. Температура в автосамплере составляла +15 °С, объем инъекции – 2 мкл. Детекция при длине волны 270 нм. В качестве подвижной фазы А использовали 0,15 об. % раствор уксусной кислоты в деионизованной воде; подвижной фазы В – 100 % ацетонитрил. Скорость потока – 0,5 мл/мин. Был использован градиентный режим элюирования при изменении процента фазы В от 5 до 80 % в течение 15 мин. Для построения калибровочной кривой использован стандарт сирингина (Eleutheroside B, Fluka 90974-10mg, ≥98 %). Растворы сравнения готовили путем последовательного разведения сток-раствора стандарта (1 мг/мл) метанолом в диапазоне концентраций от 0,1 до 1 мг/мл. Линейность методики в данных пределах подтверждена коэффициентом корреляции (более 0,99).

Метрические параметры для определения доли коры в побегах сирени измеряли сразу после сбора растительного материала при помощи штангенциркуля, линейки и лабораторных весов с ценой деления 10 мг. Основным показателем – долю коры в побеге по массе (b) – находили по формуле

$$b = m(\text{коры}) / m(\text{побега}),$$

где $m(\text{коры})$ – масса свежей коры; $m(\text{побега})$ – масса побега сразу после срезки.

Комплексная продуктивность сырья (К.П.) представляет собой количество сирингина (кг), содержащееся в 1 т свежих побегов сирени. Ее определяли по формуле

$$\text{К.П.} = abc,$$

где a – содержание сирингина, мг/г сухой коры; b – доля коры в побеге, по массе; c – массовая доля сухих веществ в коре.

Результаты и их обсуждение. Таксономическое разнообразие рода сирень включает 2 подрода: лигустрина, или трескуны (*Ligustrina*) и состоящий из 4 серий подрод сирень (*Syringa*). После молекулярно-генетических исследований ведется дискуссия о присвоении подроду лигустрина статуса серии равнозначного 4 сериям подрода сирени [7]. В ЦБС подрод лигустрина представлен всем таксономическим разнообразием, входящим в его состав: *S. reticulata* ssp. *reticulata*, *S. reticulata* ssp. *amurensis* и *S. reticulata* ssp. *pekinensis*. Сорты этих видов в коллекции отсутствуют. Видовая составляющая подрода сирень представлена тремя сериями: волосистые, пушистые и обыкновенные сирени. Представители четвертой серии – перистые – отсутствуют. В коллекции ЦБС имеются 7 видов, 2 подвида и 1 форма серии волосистые сирени. Серия пушистые сирени включает таксоны, которые представлены 2 вариациями и 1 подвидом. Серия обыкновенные сирени состоит из 1 вида, 1 подвида. Всего 23 объекта, ботаническая классификация которых приведена в табл. 1. Поскольку объекты коллекции сирени «вписаны» в растительные сообщества различных географических секторов ЦБС, возникла необходимость составления плана-карты с присвоением каждому объекту номера на основе географических координат, чтобы сделать коллекцию видовых сиреней более доступной и удобной для научного изучения, образования и научно-популярной деятельности. Размещение видовых сиреней на территории ЦБС представлено на рисунке.



План-схема размещения коллекции видовых сиреней на территории Центрального ботанического сада НАН Беларуси на базе спутникового снимка Google-map или на базе географической информационной системы ArcGIS

Layout plan of the lilac genus collection in the territory of the Central Botanical Gardens of NAS of Belarus using the sputnik photo Google-map or the geographic information system ArcGIS

Т а б л и ц а 1. Список видовой сирени коллекции Центрального ботанического сада

T a b l e 1. List of lilac genus collection of the Central Botanical Gardens

Таксон Taxon	Происхождение, год Origin, year	Нумерация в плане-схеме размещения видовых сиреней (рисунок) Numbering in the layout-plan of lilac genus location (figure)
<i>Подрод лигустрина (Ligustrina (Rupr.) K.Koch)</i>		
<i>S. reticulata</i> ssp. <i>amurensis</i> (Rupr.) P.S.Green & M.C.Chang Сирень амурская	Италия, 1935	10
	Венгрия, 1937	14
	Украина, 1951	15
<i>S. reticulata</i> ssp. <i>pekinensis</i> (Rupr.) P.S.Green & M.C.Chang Сирень пекинская	неизвестно	1
	неизвестно	25
<i>S. reticulata</i> (Blume) H.Hara Сирень сетчатая	неизвестно	36
<i>Подрод сирень (Syringa), серия сирень волосистая (Villosae C.K.Schneid.)</i>		
<i>S. josikaea</i> J. Jacq. ex Rchb.f. Сирень венгерская	Россия, 1986	28
	Россия, 1950	30
	Россия, 1948	31
<i>S. emodi</i> Wall. ex Royle Сирень гималайская	Румыния, 1936	11
<i>S. komarowii</i> C.K.Schneid. Сирень Комарова	Россия, 1957	19
<i>S. tomentella</i> ssp. <i>yunnanensis</i> (Franch.) Jin Y.Chen & D.Y.Hong Сирень юньнаньская	Нидерланды, 1951	6
<i>S. tomentella</i> ssp. <i>sweginzowii</i> (Koehne & Lingelsh.) JinY.Chen & D.Y.Hong Сирень Звегинцова	Польша, 1938	17
<i>S. tomentella</i> Bureau & Franch. Сирень тонковолосистая	неизвестно, 1936	20
<i>S. villosa</i> ssp. <i>wolfii</i> (C.K.Schneid.) Jin Y.Chen & D.Y.Hong. Сирень Вольфа	Россия, 1951	4
	Эстония, 1949	9
<i>S. villosa</i> Vahl Сирень волосистая	Бельгия, 1949	7
	Финляндия, 1950	8
	неизвестно, 1935	12
<i>Подрод сирень (Syringa), серия сирень пушистая (Pubescentes C.K.Schneid.)</i>		
<i>S. pubescens</i> Turcz. Сирень пушистая	неизвестно	34
<i>Подрод сирень (Syringa), серия сирень настоящая (Syringa)</i>		
<i>S. oblata</i> Lindl. Сирень широколистная	Казахстан, 1963	24
<i>S. vulgaris</i> L. Сирень обыкновенная	неизвестно	32
	неизвестно, 1937	33

Несмотря на многочисленные исследования по видовой сирени на территории Центрального ботанического сада НАН Беларуси, долгое время существовали только рукописные планы посадок. В своём исследовании мы руководствовались схемой дендрария ЦБС, составленной куратором М. Н. Рудевичем в программе «Реконструкция Центрального ботанического сада» 2003–2008 гг. Систематизация и документирование коллекции сирени ЦБС НАН Беларуси также начаты с 2003 г. путем создания комплексной базы данных, включающей морфологическое описание генотипов и первые данные об их генетической сертификации. Адресная информация, история создания коллекций, кураторы и создатели, список образцов на русском и латинском языках доступны на страницах сайта «Ботанические коллекции» [10]. Данные по ДНК типированию и другим биоэкологическим свойствам некоторых видов и внутривидовых таксонов можно увидеть через отдельные страницы [11; 12].

Для каждого из 23 таксонов, принадлежащих к роду *Syringa* L., определяли содержание сирингина и сухих веществ в коре, а также долю коры в побеге (табл. 2). Хроматографический анализ

Т а б л и ц а 2. Распределение таксонов рода сирень в группы по продуктивности сирингина

T a b l e 2. Distribution of lilac genus taxa in syringin productivity groups

Таксон в коллекции Taxon in the collection	Содержание сирингина, мг/г сухой коры (a) Syringin content, mg/g of dry bark (a)	Доля коры в побеге, мас. % (b100 %) Bark portion in the sprout mass. % (b100 %)	Содержание сухих веществ, мас. % (c100 %) Content of dry matter, mass. % (c100 %)	Комплексная продуктивность сирингина, кг/т (К.П.) Complex syringin productivity, kg/t	Селекционная категория Selection category	
<i>S. oblata</i> Lindl. С. широколистная	11,27	37,45 ± 3,21	49,5 ± 2,8	2,090	1	max
<i>S. josikaea</i> J.Jacq. ex Rchb.f. С. венгерская	10,15	41,62 ± 3,23	48,0 ± 5,9	2,028	1	
<i>S. villosa</i> ssp. <i>wolfii</i> (C.K.Schneid.) Jin Y.Chen & D.Y.Hong С. Вольфа	12,67	37,90 ± 2,02	38,3 ± 2,4	1,839	1	
<i>S. villosa</i> Vahl С. волосистая	8,60	39,22 ± 7,83	47,3 ± 8,2	1,596	2	mid
<i>S. reticulata</i> (Blume) H.Hara С. сетчатая	8,46	41,98 ± 4,96	44,3 ± 1,4	1,573	2	
<i>S. villosa</i> Vahl С. волосистая	6,29	48,74 ± 5,22	50,3 ± 12,0	1,541	2	
<i>S. josikaea</i> J.Jacq. ex Rchb.f. С. венгерская	7,25	38,10 ± 5,80	51,2 ± 6,8	1,415	2	
<i>S. vulgaris</i> L. С. обыкновенная	6,69	35,14 ± 2,54	49,6 ± 0,4	1,167	2	
<i>S. vulgaris</i> L. С. обыкновенная	7,31	31,34 ± 6,49	50,5 ± 1,4	1,157	2	
<i>S. tomentella</i> subsp. <i>yunnanensis</i> (Franch.) Jin Y.Chen & D.Y.Hong С. юньнаньская	7,98	33,94 ± 3,88	42,0 ± 1,8	1,137	2	
<i>S. reticulata</i> subsp. <i>amurensis</i> (Rupr.) P.S.Green & M.C.Chang С. амурская	5,45	45,38 ± 8,16	43,4 ± 1,6	1,073	2	
<i>Syringa reticulata</i> subsp. <i>amurensis</i> (Rupr.) P.S.Green & M.C.Chang С. амурская	5,46	42,58 ± 9,11	41,0 ± 0,3	0,953	2	
<i>S. pubescens</i> Turcz. С. пушистая	4,95	37,23 ± 5,30	40,6 ± 0,3	0,748	3	
<i>S. villosa</i> Vahl С. волосистая	4,78	33,08 ± 3,64	46,7 ± 3,4	0,739	3	
<i>S. emodi</i> Wall. ex Royle С. гималайская	4,16	39,60 ± 6,53	42,1 ± 9,2	0,693	3	
<i>S. josikaea</i> J.Jacq. ex Rchb.f. С. венгерская	4,37	36,03 ± 1,86	43,1 ± 8,0	0,678	3	
<i>S. reticulata</i> subsp. <i>amurensis</i> (Rupr.) P.S.Green & M.C.Chang С. амурская	3,27	42,88 ± 8,12	43,4 ± 2,3	0,608	3	
<i>S. tomentella</i> subsp. <i>sweginzowii</i> (Koehe & Lingelsh.) Jin Y.Chen & D.Y.Hong С. Звегинцова	3,22	29,28 ± 4,69	31,9 ± 2,0	0,301	3	
<i>S. reticulata</i> subsp. <i>pekinensis</i> (Rupr.) P.S.Green & M.C.Chang С. пекинская	1,45	43,29 ± 4,88	41,9 ± 6,1	0,262	3	

Окончание табл. 2

Таксон в коллекции Taxon in the collection	Содержание сирингина, мг/г сухой коры (a) Syringin content, mg/g of dry bark (a)	Доля коры в побеге, мас. % (b100 %) Bark portion in the sprout mass. % (b100 %)	Содержание сухих веществ, мас. % (c100 %) Content of dry matter, mass. % (c100 %)	Комплексная продук- тивность сирингина, кг/т (К.П.) Complex syringin productivity, kg/t	Селекционная категория Selection category	
<i>S. reticulata</i> subsp. <i>pekinensis</i> (Rupr.) P.S.Green & M.C.Chang С. пекинская	1,23	38,61 ± 8,02	46,4 ± 1,2	0,220	3	min
<i>S. komarowii</i> C.K.Schneid. С. Комарова	1,14	37,74 ± 4,21	43,2 ± 9,6	0,186	3	
<i>S. tomentella</i> Bureau & Franch. С. тонковолосистая	0,88	37,66 ± 1,11	54,4	0,179	3	

экстрактов коры показал, что содержание сирингина в образцах колеблется в пределах от 0,88 до 12,67 мг/г сухой коры. Минимальное значение 0,88 определено у таксона *Syringa tomentella* Bureau & Franch.; максимальное значение сирингина – 12,67 мг/г сухого веса выявлено у растения *Syringa villosa* ssp. *wolfii* (C.K. Schneid.) Jin Y. Chen & D.Y. Hong. Доля коры в побеге находится в пределах от $29,28 \pm 4,69$ до $48,74 \pm 5,22$ мас. %, наибольшим данный показатель был у сиреней волосистых *Syringa villosa* Vahl. Содержание сухого вещества в коре различных видов сирени изменяется от $31,9 \pm 2,0$ до $51,2 \pm 6,8$ мас. %. Максимальное значение показано для *Syringa josikaea* J.Jacq. ex Rchb.f. Исходя из трех показателей для каждого изученного таксона был вычислен показатель комплексной продуктивности на основе трех полученных характеристик. Максимальная комплексная продуктивность была выявлена для *Syringa oblata* Lindl. – 2,090 кг сирингина/т сырья.

Таким образом, выявлена группа таксонов рода *Syringa* L. с высоким содержанием сирингина в коре и наибольшим уровнем комплексной продуктивности, что позволяет определиться с выбором объектов для плантационного выращивания и дальнейшей заготовки лекарственного сырья. В эту группу вошли *Syringa oblata* Lindl., *Syring josikaea* J.Jacq. ex Rchb.f. и *Syringa villosa* ssp. *wolfii* (C.K.Schneid.) Jin Y. Chen & D.Y.Hong.

Попытка выявить зависимость между систематической принадлежностью и принадлежностью к определенной селекционной категории не дала положительного результата, так как в пределах каждой серии встречаются таксоны как с высоким показателем комплексной продуктивности, так и с низким.

Заключение. Проведено точечное картирование объектов коллекции видовых представителей рода *Syringa* L. в насаждениях ЦБС. Полученные данные использованы для документирования названной коллекции на базе географической информационной системы ArcGIS. Это позволило определить характеристики локации изучаемых экземпляров видовой сирени и служит основой для проведения большого числа исследований, объединяя данные разных поколений исследователей. Важным аспектом в достижении этой цели является создание подробной электронной карты посадок видовых сиреней с привязкой разноплановой информации о проведенной селекционной оценке содержания биологически активных веществ. У изучаемых деревьев измерены следующие показатели: содержание сирингина и сухого вещества в коре, а также доля коры по отношению к древесине. По этим трем показателям вычислена комплексная продуктивность деревьев. На её основе проведено разделение всех представителей изучаемой коллекции сирени на три селекционные категории: 1-я (max) – таксоны с высоким показателем (от 1,80 до 2,090 кг/т сырья); 2-я (mid) – таксоны со средним показателем (от 0,80 до 1,80 кг/т сырья); 3-я (min) – таксоны с низкими значениями (от 0,80 и ниже кг/т сырья). Показано, что кора растений рода сирень является эффективным биологическим ресурсом для получения фенилпропаноида сирингина.

Привлечение современных информационных технологий позволит объединить полученные данные в единую систему и в дальнейшем проводить периодический мониторинг состояния коллекции. Результаты исследования представлены на сайте «Ботанические коллекции» [10].

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ

1. Деревья и кустарники, розы и сирень. Краткие итоги интродукции / В. Ф. Бибикина [и др.]; ред. Н. В. Смольский. – Минск: Наука и техника, 1968. – 384 с.
2. Сохранение и изучение генофонда сирени в ЦБС НАН Беларуси / В. Н. Решетников [и др.] // Проблемы лесоведения и лесоводства: сб. науч. тр. / Ин-т леса НАН Беларуси. – Гомель, 2007. – Вып. 67. – С. 238–245.
3. Fiala, J. L. Lilacs: a gardener's encyclopedia / J. L. Fiala, F. Vrugtman. – 2nd ed. – Portland: Timber Press, 2008. – 416 p.
4. Олехновский, С. А. Геодезическая съемка и картографирование ботанических садов / С. А. Олехновский // Бюлл. ГБС. – 1983. – В. 129. – С. 32–33.
5. Инвентаризация и точечное картирование древесных растений в европейском и американском секторах арборетума Ботанического сада Петрозаводского государственного университета / А. В. Егличева [и др.] // HORTUS BOTANICUS. – 2015. – Т. 10, № 2. – С. 294–302. doi.org/10.15393/j4.art.2015.3142
6. Vrugtman, F. The garden lilac / F. Vrugtman // The Gardens Bull. – 1973. – Vol. 27, N 1. – 6 p.
7. Куркин, В. А. Лигнаны коры из *Syringa vulgaris* / В. А. Куркин, Н. А. Гриненко, Г. Г. Запесоchnaya // Химия природ. соединений. – 1991. – № 6. – С. 768–771.
8. Phytochemical and pharmacological progress on the genus *Syringa* / G. Su [et al.] // Chemistry Centr. J. – 2015. – Vol. 9, N 1. – P. 1–12. doi.org/10.1186/s13065-015-0079-2.
9. Phylogenetics and Diversification of *Syringa* Inferred from Nuclear and Plastid DNA Sequences / Li Jianhua [et al.] // Castanea. – 2012. – Vol. 77, N 1. – P. 82–88. doi.org/10.2179/11-016.
10. Ботанические коллекции [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://hbc.bas-net.by/bcb>. – Дата доступа: 03.12.2016.
11. Молекулярно-генетические паспорта растений [Электронный ресурс] // Информационно-поисковая система Центрального ботанического сада Национальной академии наук Беларуси. – Режим доступа: <http://hbc.bas-net.by/hbcinfo/biochempass.php>. – Дата доступа: 03.12.2016.
12. ДНК ваучеры (Банк ДНК) [Электронный ресурс] // Информационно-поисковая система Центрального ботанического сада Национальной академии наук Беларуси. – Режим доступа: <http://hbc.bas-net.by/hbcinfo/dnabank.php>. – Дата доступа: 03.12.2016.

References

1. Bibikova V. F., Boboreko E. Z., Vakula V. S., Gusarova L. P., Smol'skii N. V., Shkutko N. V., Chakhovskii A. A. *Trees and shrubs, roses and lilac species. Short introduction results*. Minsk, Nauka i tekhnika Publ., 1968. 384 p. (in Russian).
2. Reshetnikov V. N., Spiridovich E. V., Makedonskaya N. V., Chizhik O. V., Antipova T. V., Brel' N. G. Lilac genus conservation and study in the Central Botanical Gardens of NAS of Belarus. *Problemy lesovedeniia i lesovodstva: sbornik nauchnykh trudov* [Problems of forest science and forestry: Collection of scientific papers]. Gomel, Forest Institute of the National Academy of Sciences of Belarus, 2007, vol. 67, pp. 238–245 (in Russian).
3. Fiala J. L., Vrugtman F. *Lilacs: a gardener's encyclopedia*. 2nd ed. Portland, Timber Press, 2008. 416 p.
4. Olekhovskii S. A. Geodetic survey and mapping of botanical gardens. *Byulleten' Glavnogo botanicheskogo sada* [Bulletin of the Main Botanical Garden], 1983, vol. 129, pp. 32–33 (in Russian).
5. Eglacheva A. V., Androsova V. I., Shreders M. A., Chernysheva T. N., Koroleva A. Yu. Inventorying and pinpoint mapping of woody plants in the European and North American sectors of arboretum of the PetrSU Botanic Garden. *HORTUS BOTANICUS*, 2015, vol. 10, no. 10, pp. 294–302. doi.org/10.15393/j4.art.2015.3142
6. Vrugtman F. The garden lilac. *The Gardens Bulletin*, 1973, vol. 27, no. 1. 6 p.
7. Kurkin V. A., Grinenko N. A., Zapesochnaia G. G. Lignans of the bark of *Syringa vulgaris*. *Chemistry of Natural Compounds*. 1991, vol. 27, no. 6, pp. 678–680. doi.org/10.1007/bf00629924
8. Su G., Cao Y., Li C., Yu X., Gao X., Tu P., Chai X. Phytochemical and pharmacological progress on the genus *Syringa*. *Chemistry Central Journal*, 2015, vol. 9, no. 1, pp. 1–12. doi.org/10.1186/s13065-015-0079-2.
9. Jianhua L., Goldman-Huertas B., De Young J., Alexander J. Phylogenetics and Diversification of *Syringa* Inferred from Nuclear and Plastid DNA Sequences. *Castanea*, 2012, vol. 77, no. 1, pp. 82–88. doi.org/10.2179/11-016.
10. *Botanical collections of Belarus*. Available at: <http://hbc.bas-net.by/bcb> (accessed 3 December 2016).
11. Molecular and genetic passports of plants. *Informatsionno-poiskovaia sistema Tsentral'nogo botanicheskogo sada Natsional'noi akademii nauk Belarusi = Hortus Botanicus Centralis – Info*. Available at: <http://hbc.bas-net.by/hbcinfo/biochempass.php> (accessed 3 December 2016).
12. DNA vouchers (DNA bank). *Informatsionno-poiskovaia sistema Tsentral'nogo botanicheskogo sada Natsional'noi akademii nauk Belarusi = Hortus Botanicus Centralis – Info*. Available at: <http://hbc.bas-net.by/hbcinfo/dnabank.php> (accessed 3 December 2016).

Информация об авторах

Спиридович Елена Владимировна – канд. биол. наук, доцент, заведующий лабораторией. Центральный ботанический сад НАН Беларуси (ул. Сурганова, 2в, 220012, Минск, Республика Беларусь). E-mail: e.spiridovich@cbg.org.by.

Шабуня Полина Станиславовна – канд. биол. наук, вед. науч. сотрудник. Институт биоорганической химии НАН Беларуси (ул. Купревича, 5/2, 220141, Минск, Республика Беларусь). E-mail: iboch_lfhi@rambler.ru.

Башилов Антон Вячеславович – канд. биол. наук, ст. науч. сотрудник. Центральный ботанический сад НАН Беларуси (ул. Сурганова, 2в, 220012, Минск, Республика Беларусь). E-mail: anton.v.bashilov@gmail.com.

Зубарев Андрей Васильевич – науч. сотрудник. Центральный ботанический сад НАН Беларуси (ул. Сурганова, 2в, 220012, Минск, Республика Беларусь). E-mail: av.zubarev01@gmail.com.

Гаранович Игорь Михайлович – канд. биол. наук, доцент, заведующий лабораторией. Центральный ботанический сад НАН Беларуси (ул. Сурганова, 2в, 220012, Минск, Республика Беларусь). E-mail: bel.dendr@gmail.com.

Булыко Сергей Евгеньевич – агроном. ООО «Андрусера Агро». E-mail: bel.dendr@gmail.com.

Гринкевич Вадим Георгиевич – науч. сотрудник. Центральный ботанический сад НАН Беларуси (ул. Сурганова, 2в, 220012, Минск, Республика Беларусь). E-mail: bel.dendr@gmail.com.

Решетников Владимир Николаевич – академик, д-р биол. наук, профессор, заведующий отделом. Центральный ботанический сад НАН Беларуси (ул. Сурганова, 2в, 220012, Минск, Республика Беларусь). E-mail: v.reshetnikov@cbg.org.by.

Information about the authors

Spiridovich Elena Vladimirovna – Ph. D. (Biology), Assistant Professor, Head of the Laboratory. Central Botanic Garden of the National Academy of Sciences of Belarus (2v, Surganov Str., 220072, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: e.spiridovich@cbg.org.by.

Shabunya Polina Stanislavovna – Ph. D. (Biology), Leading researcher. Institute of Bioorganic Chemistry of the National Academy of Sciences of Belarus (5/2, Kuprevich Str., 220141, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: iboch_lfhi@rambler.ru.

Bashilov Anton Vyacheslavovich – Ph. D. (Biology), Senior researcher. Central Botanic Garden of the National Academy of Sciences of Belarus (2v, Surganov Str., 220072, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: anton.v.bashilov@gmail.com.

Zubarev Andrey Vasilevich – Researcher. Central Botanic Garden of the National Academy of Sciences of Belarus (2v, Surganov Str., 220072, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: av.zubarev01@gmail.com.

Garanovich Igor Mikhailovich – Ph. D. (Biology), Assistant Professor, Head of the Laboratory. Central Botanic Garden of the National Academy of Sciences of Belarus (2v, Surganov Str., 220072, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: bel.dendr@gmail.com.

Bulyko Sergey Evgenievich – agronom. Ltd company “Andrussera Agro”. E-mail: bel.dendr@gmail.com.

Hrynkevich Vadzim Georgievich – Researcher. Central Botanic Garden of the National Academy of Sciences of Belarus (2v, Surganov Str., 220072, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: bel.dendr@gmail.com.

Reshetnikov Vladimir Nikolaevich – Academician, D. Sc. (Biology), Professor, Head of the Department. Central Botanic Garden of the National Academy of Sciences of Belarus (2v, Surganov Str., 220072, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: v.reshetnikov@cbg.org.by.

ISSN 1561-8323 (print)

МЕДИЦИНА
MEDICINE

УДК 612.57:612.118.22

Поступило в редакцию 30.08.2017

Received 30.08.2017

Член-корреспондент Ф. И. Висмонт*Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Республика Беларусь***ЦЕНТРАЛЬНЫЕ НЕЙРОХИМИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ
АНТИПИРЕТИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ L-АРГИНИНА
В УСЛОВИЯХ ЭНДОТОКСИНОВОЙ ЛИХОРАДКИ**

Аннотация. В опытах на крысах и кроликах с использованием современных физиологических, биохимических методов исследования и фармакологического подхода показано, что аргинин плазмы крови и ликвора участвует в центральных нейрохимических механизмах терморегуляции при эндотоксической лихорадке, изменяя хемореактивные свойства церебральных нейронов и импульсную активность теплочувствительных нейронов терморегуляторных структур мозга. Установлено, что введение L-аргинина солянокислого в желудочки мозга в дозе 100 мкг на животное или в кровоток в дозе 20 мг/кг оказывает выраженное антипиретическое действие. Обнаружено, что через 30 мин после внутривенного введения кроликам меченого по углероду аргинина солянокислого (25 мкКи/кг) на высоте эндотоксической лихорадки (через 60 мин после инъекции эндотоксина *E. coli*) происходит понижение уровня радиоактивности в плазме крови и значительное увеличение в ликворе и ткани гипоталамуса. Выявлено, что хотя содержание и скорость оборота норадреналина в гипоталамусе после введения в желудочки мозга крыс L-аргинина солянокислого (100 мкг) не изменяются по сравнению с данными показателями животных в контроле, однако хемореактивные свойства терморегуляторных структур мозга меняются, что проявляется в изменении выраженности и длительности терморегуляторных эффектов центрального действия норадреналина и ацетилхолина. Обнаружено, что L-аргинин солянокислый (100 мкг) после введения в желудочки мозга стимулирует повышение импульсной активности теплочувствительных нейронов медиальной преоптической области переднего гипоталамуса у кроликов, вызываемое повышением температуры мозга при перегревании тела животного. По-видимому, в основе одного из механизмов жаропонижающего действия аргинина в условиях эндотоксической лихорадки лежит изменение адрено- и холинореактивных свойств церебральных нейронов и, в частности, повышение чувствительности адренорецепторов мозга к норадреналину.

Ключевые слова: центральные адренореактивные системы, хемореактивные свойства нейронов, аргинин, эндотоксическая лихорадка, антипиретическое действие

Для цитирования: Висмонт, Ф. И. Центральные нейрохимические механизмы антипиретического действия L-аргинина в условиях эндотоксической лихорадки / Ф. И. Висмонт // Докл. Нац. акад. наук Беларуси. – 2017. – Т. 61, № 6. – С. 89–95.

Corresponding Member Frantisek I. Vismont*Belarusian State Medical University, Minsk, Republic of Belarus***CENTRAL NEUROCHEMICAL MECHANISMS OF ANTIPYRETIC ACTION OF L-ARGININE
UNDER ENDOTOXIN FEVER CONDITIONS**

Abstract. The experiments on rats and rabbits using modern physiological, biochemical methods of research and pharmacological approach have shown that arginine of blood plasma and liquor participates in central neurochemical mechanisms of thermoregulation during endotoxin fever, changing the chemoreactive properties of cerebral neurons and the impulsive activity of heat-sensitive neurons brain thermoregulatory structures. It has been established that the administration of L-arginine hydrochloride into the brain ventricles at a dose of 100 µg per animal or into the blood stream at a dose of 20 mg/kg causes the pronounced antipyretic effect. In 30 minutes after the intravenous administration of carbon-labeled arginine hydrochloride (25 µCi/kg) at the height of endotoxin fever (60 minutes after the injection of endotoxine *E. coli*), the radioac-

tivity level in the blood plasma decreases and significantly increases in cerebrospinal fluid and hypothalamus tissue in rabbits. It has been revealed that although the content and speed of norepinephrine turnover in the hypothalamus after the introduction of L-arginine hydrochloride (100 µg) into the ventricles of the rats does not change in comparison with control animals, however, the chemoreactive properties of the thermoregulatory structures of the brain change, which manifests itself in a change in the expression and duration of thermoregulatory effects of the central action of norepinephrine and acetylcholine. It has been found that L-arginine hydrochloride (100 µg) after being introduced into the brain ventricles stimulates the growth of the impulse activity of heat-sensitive neurons of the medial preoptic region of the anterior hypothalamus in rabbits, caused by an increase in the brain temperature when the animal body is overheated. Apparently, the basis of one of the mechanisms of the antipyretic action of arginine under endotoxin fever conditions is the change in adreno- and cholinoreactive properties of cerebral neurons and, in particular, the increase in the sensitivity of brain adrenoceptors to noradrenaline.

Keywords: central adrenoactive systems, chemoreactive properties of neurons, arginine, endotoxin fever, antipyretic action

For citation: Vismont F. I. Central neurochemical mechanisms of antipyretic action of L-arginin under endotoxine fever conditions. *Doklady Natsional'noi akademii nauk Belarusi = Doklady of the National Academy of Sciences of Belarus*, 2017, vol. 61, no. 6, pp. 89–95 (in Russian).

Введение. Выяснение механизмов регуляции и поддержания процессов жизнедеятельности в норме и при патологии является одной из важнейших задач современной физиологии и медицины. В последнее время в нашей стране и за рубежом наблюдается повышение интереса к физиологии и биохимии, фармакологии и вопросам клинического применения аминокислот и их производных. Однако по проблеме влияния аминокислот на температуру тела, механизмов реализации их воздействия на терморегуляцию при лихорадке имеются лишь единичные разрозненные данные [1–3].

Ранее нами было показано, что как центральное, так и системное введение в организм L-аргинина оказывает выраженный антипиретический эффект в условиях лихорадки, вызываемой бактериальным эндотоксином *E. coli* [2; 3], и что понижение функциональной активности центральных α-адренорецепторов имеет место в механизмах развития эндотоксиновой лихорадки [4; 5]. Однако механизмы антипиретического действия аминокислоты аргинина в условиях лихорадки, как и роль в них центральных адренореактивных систем организма, оставались неизученными.

Цель исследования – выяснить центральные механизмы антипиретического действия аминокислоты L-аргинина в условиях эндотоксиновой лихорадки.

Материалы и методы исследования. Опыты выполнены на ненаркотизированных белых крысах обоего пола массой 160–180 г и взрослых кроликах обоего пола массой 2,5–3,0 кг. Животные получали полноценный пищевой рацион в соответствии с нормами содержания лабораторных животных. Рацион крыс состоял из комбикорма КК-92/ПХЧ-5, количество которого определялось «Нормами кормления лабораторных животных»¹. Питьевой режим соответствовал принципу *ad libitum*.

Опыты проводили в строго определенное время (8–12 часов утра) из-за имеющихся в литературе данных о том, что у животных в течение суток происходят значительные колебания уровня ряда гормонов и биогенных аминов в крови, которые сопровождаются изменениями в энергетическом и пластическом обмене.

Для создания общепринятой модели эндотоксиновой лихорадки использовали бактериальный липополисахарид (ЛПС) – эндотоксин *E. coli* (серия 0111:B4 Sigma, США), который вводили однократно: крысам – внутривентрикулярно в дозе 5 мкг/кг, кроликам – в краевую вену уха в дозе 0,5 мкг/кг. Все наблюдения производили в термонейтральных условиях (20–22 °С).

Для оценки вегетативных показателей в процессе развития лихорадки проводили на ряду с определением частоты дыхания регистрацию частоты сердечных сокращений. Частоту дыхания фиксировали с помощью угольной манжетки и регистрировали на 4-канальном чернильно-пишущем электрокардиографе в определенные интервалы времени. Частоту сердечных сокращений контролировали по ЭКГ.

¹ О нормах кормления лабораторных животных и продуцентов: приказ М-ва здравоохранения СССР от 10 марта 1966 г. № 163 // Полное собрание законодательства СССР [Электронный ресурс]. – Режим доступа: www.usrdoc.com. – Дата доступа: 01.04.2012.

Для изменения активности центральных нейромедиаторных систем использовали холино- и адреномиметики, а также аминокислоту L-аргинин, водные растворы которых вводили однократно: крысам под местной анестезией (5 %-ный новокаин, подкожно) в правый боковой желудочек мозга в объеме 20 мкл или в боковую вену хвоста – 0,2 мл; кроликам – в полость правого бокового желудочка через вживленные химиотроды в объеме, не превышающем 50 мкл, или в краевую вену уха – 1,0 мл. При изучении влияния L-аргинина на показатели терморегуляции кроликам вводили внутривенно, а крысам внутривентально раствор L-аргинина гидрохлорида (Carl Roth GmbH+Co.KG, Германия).

Опыты с регистрацией импульсной активности нейронов мозга выполняли на кроликах под хлоралозо-уретановым наркозом (60/600 мг/кг, внутривентально). Нейронную активность регистрировали внеклеточно, применяя вольфрамовые микроэлектроды с диаметром кончика 1–3 мкм. Отведения осуществляли от нейронов переднего гипоталамуса по координатам $A_3L_{1,5}H_{14}$ [6]. Эффекты веществ оценивали по изменению текущей частоты разрядов нейрона, которые регистрировали с помощью анализатора АМГ-1 каждые 4 с.

Количественное содержание свободных аминокислот в плазме крови крыс определяли методом обращенно-фазной жидкостной хроматографии на аналитической колонке Zorbax Eclipse XDB-C₈ [7].

Для изучения распределения ¹⁴C-аргинина солянокислого между кровью, ликвором и структурами головного мозга меченую аминокислоту вводили в краевую вену уха кроликам (25 мкКи/кг) на высоте гипертермии, вызываемой ЛПС. Через 30 мин после введения меченого по углероду аргинина животных декапитировали. Выделение гипоталамуса при температуре 0...+4 °С проводили по методу J. Glowinsky и соавт. [8]. Определение величины радиоактивности в пробах проводили при помощи сцинтилляционного счетчика LS-1801 фирмы Beckman (США).

Температуру кожи уха у кроликов, как и ректальную температуру у крыс и кроликов (в прямой кишке на глубине 3,0 и 5,0 см соответственно) измеряли с помощью электротермометра ТПЭМ-1. В ряде опытов регистрацию глубокой температуры тела у бодрствующих крыс осуществляли при помощи телеметрической установки Mini Mitter (модель 4000, США).

Эксперименты на крысах и кроликах проводились в соответствии с этическими нормами обращения с животными. Полученные цифровые данные обработаны общепринятыми методами вариационной биологической статистики с помощью критерия Стьюдента. Все данные представлялись в виде среднего арифметического и стандартной ошибки среднего арифметического ($\bar{X} \pm S_x$). Достоверность результатов учитывали при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение. В опытах установлено, что внутривентальное введение крысам ($n = 12$) бактериального эндотоксина в дозе 5,0 мкг/кг приводит к медленному повышению температуры тела и слабо выраженной гипертермии. Температура тела повышалась на 1,3, 1,2, 1,8, 1,2 и 0,7 °С ($p < 0,001$) через 120, 180, 240, 300 и 330 мин после инъекции эндотоксина и составляла $38,9 \pm 0,11$; $38,8 \pm 0,12$; $39,4 \pm 0,10$; $38,8 \pm 0,13$ и $38,3 \pm 0,12$ °С соответственно. Введение в кровотоки ЛПС (0,5 мкг/кг) кроликам ($n = 9$) приводило к быстрому и значительному повышению ректальной температуры. Температура тела у животных через 30, 60, 120 и 180 мин после введения ЛПС возрастала на 0,6, 1,3, 1,6 и 1,2 °С ($p < 0,001$) и составляла соответственно $39,2 \pm 0,12$; $39,9 \pm 0,10$; $40,2 \pm 0,11$ и $39,8 \pm 0,12$ °С.

В условиях эндотоксиновой лихорадки, через 120 мин после инъекции ЛПС, в плазме крови у крыс ($n = 7$) снижалось содержание аминокислоты аргинина на 32,4 % ($p < 0,02$) и составляло $163,5 \pm 12,96$ мкмоль/л.

Опыты, выполненные на ненаркотизированных кроликах, показали, что введение в кровотоки ЛПС приводит к снижению (через 60 мин после инъекции) содержания свободной аминокислоты аргинина как в плазме крови ($с 264 \pm 16,4$ до $115 \pm 23,5$ мкмоль/л; $p < 0,05$), так и в спинномозговой жидкости ($с 44,7 \pm 4,5$ до $11,2 \pm 6,3$ мкмоль/л, $p < 0,05$).

Учитывая, что при эндотоксиновой лихорадке имеет место значительное снижение содержания аргинина в крови и ликворе у кроликов и в плазме крови у крыс можно было предположить, что аргинин плазмы крови и ликвора участвует в центральных механизмах терморегуляции при

лихорадке. Для уточнения такой возможности нами было изучено влияние на температуру тела, некоторые эффекторные процессы и механизмы терморегуляции аминокислоты аргинина как при центральном, так и системном введении.

Как видно из графических данных, представленных на рис. 1, введение L-аргинина солянокислого в желудочки мозга в дозе 100 мкг на животное или в кровоток в дозе 20 мг/кг в условиях развивающейся лихорадки (через 60 мин после внутривенного введения ЛПС в дозе 0,5 мкг/кг) оказывает выраженный антипиретический эффект. Антипиретический эффект L-аргинина солянокислого сопровождался угнетением теплопродукции (снижение частоты сердечных сокращений, угнетение липолиза и т. д.) и усилением теплоотдачи (полипноэ, вазодилатация поверхностных сосудов). После инъекции L-аргинина солянокислого крысам и кроликам в желудочки мозга в дозе 50 и 100 мкг на животное соответственно температура тела интактных животных в термонейтральных условиях (20–24 °С) не изменялась.

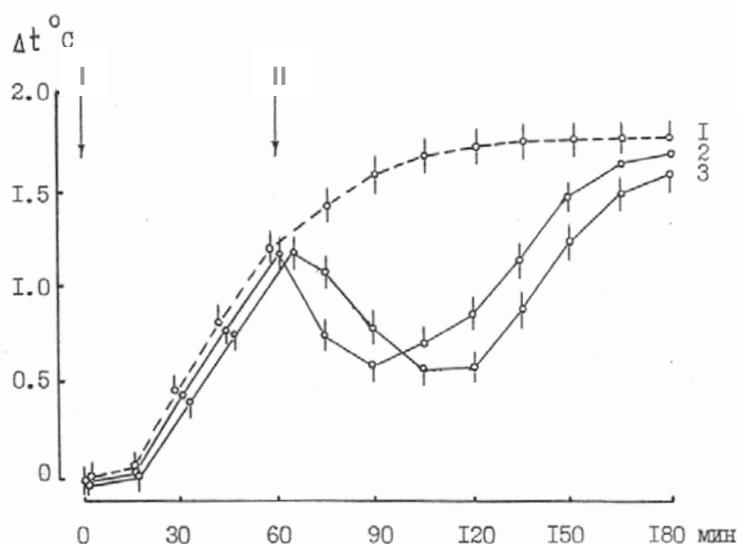


Рис. 1. Изменение температуры тела у кроликов под влиянием аргинина солянокислого в условиях эндотоксиновой лихорадки: 1 – ЛПС + бидистиллированная вода ($n = 20$); 2 – ЛПС + аргинин-НСl (100 мкг в желудочки мозга, $n = 10$); 3 – ЛПС + аргинин-НСl (20 мг/кг внутривенно, $n = 16$), где n – число опытов. I (стрелка) – момент внутривенного введения ЛПС (0,5 мкг/кг); II (стрелка) – момент введения в желудочки мозга или в кровоток препарата или бидистиллированной воды (в контроле)

Fig. 1. Body temperature change in rabbits under the influence of arginine hydrochloride in endotoxin fever conditions: 1 – LPS + bidistilled water ($n = 20$); 2 – LPS + arginine-HCl (100 µg, introduction into the ventricles of the brain, $n = 10$); 3 – LPS + arginine-HCl (20 mg/kg intravenously, $n = 16$), where n is the number of trials. I (arrow) – the moment of intravenous LPS injection (0.5 µg / kg); II (arrow) – the moment of introduction into the brain ventricles or into the bloodstream drug or bidistilled water (in control)

С целью выяснения вопроса, обусловлен ли антипиретический эффект L-аргинина солянокислого при его центральном введении на высоте эндотоксиновой лихорадки действием аминокислоты на терморегуляторные центры, мы исследовали, как распределяется радиоактивность между кровью, ликвором и тканями терморегуляторных структур мозга в условиях эндотоксиновой лихорадки после введения в кровоток меченого по углероду аргинина солянокислого.

Опыты показали, что через 30 мин после внутривенного введения кроликам ^{14}C -аргинина солянокислого (25 мкКи/кг) по высоте эндотоксиновой лихорадки (через 60 мин после инъекции ЛПС) происходит понижение (по сравнению с животными контрольной группы) уровня радиоактивности (на 28,9 %, $p < 0,05$) в плазме крови, повышение (до 253 %, $p < 0,02$) в спинномозговой жидкости и увеличение (до 150 %, $p < 0,05$) в ткани гипоталамуса.

Таким образом, полученные данные дали основание полагать, что в условиях эндотоксиновой лихорадки идет усиленная утилизация из крови свободного аргинина тканями гипоталамуса, т. е. ведущей терморегуляторной структурой мозга.

В серии исследований, проведенных с целью выяснения центральных механизмов антипиретического действия аминокислоты аргинина, нами установлено, что хотя содержание и скорость оборота норадреналина в гипоталамусе после введения в желудочки мозга крыс аргинина солянокислого в дозе 100 мкг достоверно не изменяется по сравнению с животными в контроле [4; 5], однако хемореактивные свойства терморегуляторных структур мозга меняются, что проявляется в изменении выраженности и длительности терморегуляторных эффектов центрального действия норадреналина и ацетилхолина.

В опытах на крысах выявлено, что центральное действие *l*-норадреналина в дозе 10 мкг в условиях предварительного введения в желудочки мозга L-аргинина солянокислого в дозе 100 мкг на животное (за 15 мин) оказывает более выраженное и более продолжительное понижение температуры тела по сравнению с контролем, в то время как длительность и выраженность гипотермического эффекта от введения в желудочки мозга ацетилхолина в дозе 2,5 мкг с эзеринном (5 мкг) уменьшались (рис. 2).

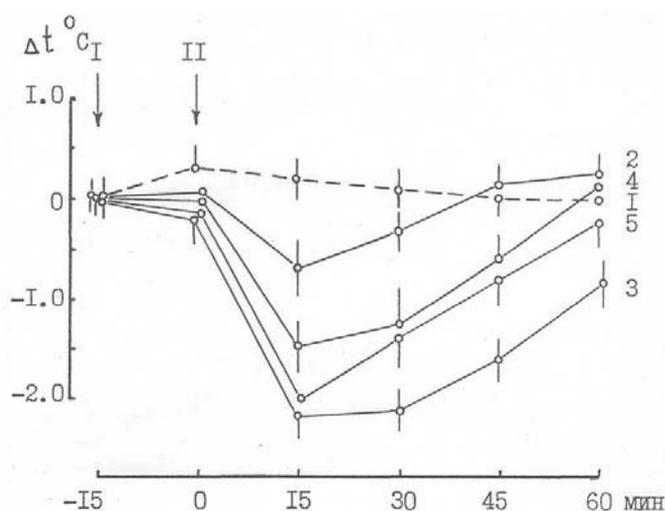


Рис. 2. Изменение температуры тела у крыс под влиянием центрального действия нейромедиаторов в условиях предварительного введения в желудочки мозга аргинина солянокислого: 1 – аргинин-HCl + бидистиллированная вода, $n = 8$; 2 – бидистиллированная вода + норадреналин (10 мкг), $n = 9$; 3 – бидистиллированная вода + ацетилхолин (2,5 мкг) с эзеринном (5 мкг), $n = 8$; 4 – аргинин-HCl + норадреналин (10 мкг), $n = 9$; 5 – аргинин-HCl + ацетилхолин (2,5 мкг) с эзеринном (5 мкг), $n = 9$, где n – число животных в опыте. I (стрелка) – момент введения в желудочки мозга аргинина-HCl (100 мкг) или бидистиллированной воды (в контроле); II (стрелка) – момент введения в желудочки мозга нейромедиаторов или бидистиллированной воды (в контроле)

Fig. 2. Body temperature change in rats under the influence of the central action of neurotransmitters in conditions of prior introduction of arginine hydrochloride into the ventricles of the brain: 1 – arginine-HCl + bidistilled water, $n = 8$; 2 – bidistilled water + norepinephrine (10 μg), $n = 9$; 3 – bidistilled water + acetylcholine (2.5 μg) with eserine (5 μg), $n = 8$; 4 – arginine-HCl + norepinephrine (10 μg), $n = 9$; 5 – arginine-HCl + acetylcholine (2.5 μg) with eserine (5 μg), $n = 9$, where n is the number of animals in the experiment. I (arrow) – the moment of introduction into the brain ventricles arginine-HCl (100 μg) or bidistilled water (in control); II (arrow) – the moment of introduction into the brain ventricles neurotransmitters or the bidistilled water (in control)

Полученные данные свидетельствуют о том, что в основе одного из механизмов жаропонижающего действия аргинина лежит изменение адрено- и холинореактивных свойств церебральных нейронов и, в частности, повышение чувствительности адренорецепторов мозга к норадреналину. Учитывая, что в самих нейронах преоптической области переднего гипоталамуса прямая тепловая рецепция преобладает над холодовой [9] и что активность теплочувствительных нейронов переднего гипоталамуса играет ведущую роль в центральных механизмах теплоотдачи и, как следствие, в пусковых механизмах, обеспечивающих понижение температуры тела, представляло интерес изучить влияние L-аргинина на активность теплочувствительных нейронов медиальной преоптической области переднего гипоталамуса у кроликов.

В специальной серии исследований установлено, что аргинин солянокислый в дозе 100 мкг при введении в желудочки мозга стимулирует повышение импульсной активности теплочувствительных нейронов переднего гипоталамуса у кроликов, вызываемое повышением температуры мозга при нагревании тела животного. Введение в желудочки мозга кроликам L-аргинина солянокислого (100 мкг) при температуре мозга 35 °С вызывало значительное повышение (до 186,2 %) частоты импульсации всех 8 изученных нейронов.

Заключение. На основании полученных данных можно заключить, что в центральных нейрорхимических механизмах формирования терморегуляторных реакций организма на действие бактериального эндотоксина участвует аргинин плазмы крови и ликвора, который приводит к изменению хемореактивных свойств церебральных нейронов и повышению импульсной активности теплочувствительных нейронов переднего гипоталамуса – ведущей терморегуляторной структуры мозга. Таким образом, вмешательство в центральные нейрорхимические процессы с помощью аминокислоты L-аргинина или фармакологических веществ, способных направленно изменять содержание аминокислот в плазме и ликворе, может быть использовано в качестве эффективного средства коррекции процессов теплообмена, эндогенного антипиреза при лихорадке и повышение устойчивости организма к действию пирогенных факторов.

Список использованных источников

1. Висмонт, А. Ф. Антипиретический эффект L-валина у крыс и кроликов в условиях эндотоксической лихорадки / А. Ф. Висмонт, Ф. И. Висмонт // Докл. Нац. акад. наук Беларуси. – 2011. – Т. 55, № 4. – С. 76–78.
2. Висмонт, Ф. И. Эндотоксинемия и дисрегуляционная патология / Ф. И. Висмонт, А. Ф. Висмонт // Новости медико-биологических наук. – 2008. – № 1–2. – С. 41–46.
3. Висмонт, Ф. И. К механизму формирования нейромедиаторной дисрегуляции в центральных структурах регуляции температуры тела при бактериальной эндотоксинемии / Ф. И. Висмонт, А. Ф. Висмонт // Медицинский журнал. – 2011. – № 2(36). – С. 27–30.
4. Висмонт, Ф. И. О роли центральных адренореактивных систем в механизмах антипиретического действия акупунктуры при эндотоксической лихорадке у кроликов / Ф. И. Висмонт, Е. А. Третьякович // Медицинский журнал. – 2007. – № 4(22). – С. 45–47.
5. Висмонт, Ф. И. Роль эндотоксинемии в дисрегуляционной патологии / Ф. И. Висмонт // Здравоохранение. – 2012. – № 1. – С. 17–21.
6. Sawyer, C. H. The rabbit diencephalon in stereotaxic coordinates / C. H. Sawyer, J. W. Everett, J. D. Green // J. Comp. Neurol. – 1954. – Vol. 101, N 3. – P. 801–824. doi.org/10.1002/cne.901010307
7. Дорошенко, Е. М. Методические аспекты и трудности анализа свободных (физиологических) аминокислот и родственных соединений в биологических жидкостях и тканях / Е. М. Дорошенко // Аналитика РБ–2010: тез. Респ. науч. конф. по аналит. химии с междунар. участием, Минск, 14–15 мая 2010 г. – Минск, 2010. – С. 126.
8. Iversen, L. L. Regional studies of catecholamines in the rat brain. II. Rate of turnover catecholamines in various brain regions / L. L. Iversen, J. Glowinski // J. Neurochem. – 1966. – Vol. 13, N 8. – P. 671–682. doi.org/10.1111/j.1471-4159.1966.tb09874.x
9. Gordon, C. J. Integration in central processing in temperature regulation / C. J. Gordon, J. E. Heath // Annu. Rev. Physiol. – 1986. – Vol. 48, N 1. – P. 595–612. doi.org/10.1146/annurev.ph.48.030186.003115

References

1. Vismont A. F., Vismont F. I. Antipyretic effect of L-valine in rats and rabbits in endotoxin fever conditions. *Doklady Natsional'noi akademii nauk Belarusi = Doklady of the National Academy of Sciences of Belarus*, 2011, vol. 55, no. 4, pp. 76–78 (in Russian).
2. Vismont F. I., Vismont A. F. Endotoxemia and dysregulation pathology. *Novosti mediko-biologicheskikh nauk = News of biomedical sciences*, 2008, no. 1–2, pp. 41–46 (in Russian).
3. Vismont F. I., Vismont A. F. To the mechanism of the neurotransmitter disregulation formation in the central structures of the body temperature regulation during bacterial endotoxemia. *Medsitsinskii zhurnal = Medical Journal*, 2011, no. 2 (36), pp. 27–30 (in Russian).
4. Vismont F. I., Tret'yakovich E. A. On the role of central adrenoreactive systems in the mechanisms of antipyretic action of acupuncture in endotoxin fever in rabbits. *Medsitsinskii zhurnal = Medical Journal*, 2007, no. 4 (22), pp. 45–47 (in Russian).
5. Vismont F. I., Vismont A. F. The role of endotoxemia in dysregulation pathology. *Zdravookhranenie = Healthcare*, 2008, no. 1–2, pp. 41–46 (in Russian).
6. Sawyer C. H., Everett J. W., Green J. D. The rabbit diencephalon in stereotaxic coordinates. *The Journal of Comparative Neurology*, 1954, vol. 101, no. 3, pp. 801–824. doi.org/10.1002/cne.901010307

7. Doroshenko E. M. Methodical aspects and difficulties in the analysis of free (physiological) amino acids and related compounds in biological fluids and tissues. *Analitika RB–2010: tezisy Respublikanskoi nauchnoi konferentsii po analiticheskoi khimii s mezhdunarodnym uchastiem, Minsk, 14–15 maya 2010 g.* [Analytics RB-2010: Abstracts of the Republican Scientific Conference on Analytical Chemistry with International Participation, Minsk, May 14–15, 2010]. Minsk, 2010, pp. 126 (in Russian).

8. Iversen L. L., Glowinski J. Regional studies of catecholamines in the rat brain. II. Rate of turnover catecholamines in various brain regions. *Journal of Neurochemistry*, 1966, vol. 13, no. 8, pp. 671–682. doi.org/10.1111/j.1471-4159.1966.tb09874.x

9. Gordon C. J., Heath J. E. Integration in central processing in temperature regulation. *Annual Review of Physiology*, 1986, vol. 48, no. 1, pp. 595–612. doi.org/10.1146/annurev.ph.48.030186.003115

Информация об авторе

Висмонт Франтишек Иванович – член-корреспондент, д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедрой. Белорусский государственный медицинский университет (пр-т Дзержинского, 83, 220116, Минск, Республика Беларусь). E-mail: patfiz@bsmu.by.

Information about the author

Vismont Frantisek Ivanovich – Corresponding Member, D. Sc. (Medicine), Professor, Head of Department. Belarusian State Medical University (83, Dzerzhinsky Ave., 220116, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: patfiz@bsmu.by.

ISSN 1561-8323 (print)

УДК [575.174.015.3:577.161.2]:616.12-073.7:616.1-056.24

Поступило в редакцию 15.08.2017

Received 15.08.2017

Член-корреспондент В. А. Снежицкий¹, Л. В. Янковская¹, Т. Л. Степура¹, **В. И. Новогран**²¹Гродненский государственный медицинский университет, Гродно, Республика Беларусь²Городская клиническая больница № 3 г. Гродно, Гродно, Республика Беларусь**ПОЛИМОРФИЗМ ГЕНА РЕЦЕПТОРА ВИТАМИНА D И ПОКАЗАТЕЛИ ЭХОКАРДИОГРАФИИ У ЛИЦ С СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ**

Аннотация. Цель исследования – сравнение структурно-функциональных показателей миокарда при разных генотипах полиморфных маркеров *BsmI* (B/b) (rs1544410) и *FokI* (F/f) (rs2228570) гена рецептора витамина D (*VDR*) у лиц с сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ). *Материалы и методы.* Обследовано 198 пациентов с ССЗ. Определение *BsmI* и *FokI* гена *VDR* проводили методом полимеразной цепной реакции. Содержание в крови паратиреоидного гормона, 25(OH)D общего, эндотелина-1, активность ренина плазмы определяли методом иммуноферментного анализа. Определение в крови уровня кальция и фосфора проводилось колориметрическим методом. Эхокардиография выполнялась аппаратом GE Logic P5 Premium (Корея) фазированным секторным датчиком с частотой 2–4 МГц в режимах M-, B-, PW, CW. *Результаты.* Все обследованные были разделены на группы по генотипам *FokI* и *BsmI* гена *VDR*. При каждом полиморфизме группы были сопоставимы по возрасту, ССЗ, значениям артериального давления, частоте сердечных сокращений, индексу массы тела и уровням оцененных биомаркеров. Установлены достоверные ($p < 0,05$) отличия по размерам отделов аорты, левого предсердия (ЛП), размерам и объемам левого желудочка (ЛЖ) и его стенок, диаметром выходного тракта ЛЖ и фракцией выброса между группами с генотипом FF и ff. Кроме того, установлены отличия ($p < 0,05$) по размерам отделов аорты, ЛП и толщиной межжелудочковой перегородки между группами с генотипом ff и Ff. По генотипам *BsmI* гена *VDR* группы достоверно не отличались по оцененным структурно-функциональным показателям миокарда и аорты. Гипертрофия ЛЖ диагностирована у 78,6 % обследованных. *Заключение.* Полиморфизм *FokI*, но не *BsmI* гена *VDR* ассоциирован со структурно-функциональными показателями миокарда и аорты у лиц с ССЗ у жителей Гродненского региона Беларуси. С наибольшей частотой гипертрофия ЛЖ встречается при Ff (37,9 %) и Bb (33,8 %) генотипах.

Ключевые слова: полиморфизм гена *VDR*, витамин D, эхокардиография, сердечно-сосудистые заболевания**Для цитирования:** Полиморфизм гена рецептора витамина D и показатели эхокардиографии у лиц с сердечно-сосудистыми заболеваниями / В. А. Снежицкий [и др.] // Докл. Нац. акад. наук Беларуси. – 2017. – Т. 61, № 6. – С. 96–105Corresponding Member Victor A. Snezhitskiy¹, Ludmila V. Yankouskaya¹, Tatiana L. Stepuro¹, **Victor I. Novogran**²¹Grodno State Medical University, Grodno, Republic of Belarus²Grodno City Clinical Hospital № 3, Grodno, Republic of Belarus**POLYMORPHISM OF THE VITAMIN D RECEPTOR GENE AND ECHOCARDIOGRAPHY INDICATORS IN PATIENTS WITH CARDIOVASCULAR DISEASES**

Abstract. The aim of the study was to compare the structural and functional parameters of the myocardium in different genotypes of polymorphic markers *BsmI* (B/b) (rs1544410) and *FokI* (F/f) (rs2228570) of the vitamin D receptor gene (*VDR*) in individuals with cardiovascular diseases (CVD). *Materials and Methods.* We examined 198 patients with CVD. *BsmI* and *FokI* of the *VDR* gene were determined by the polymerase chain reaction. The blood levels of parathyroid hormone, 25(OH)D total, endothelin-1, plasma renin activity were revealed by the method of enzyme immunoassay. The calcium and phosphorus level in the blood was defined by the colorimetric method. Echocardiography was performed by GE Logic P5 Premium (Korea) with a phased sector sensor with a frequency of 2–4 MHz in the modes M-, B-, PW, CW. *Results.* All participants were divided into groups according to genotypes of *FokI* and *BsmI* of the *VDR* gene. For each polymorphism, the groups were comparable in age, CVD, blood pressure, heart rate, body mass index and levels of the estimated biomarkers. Significant differences ($p < 0.05$) in the sizes of the aorta and the left atrium (LA), in the sizes and volumes of the left ventricle (LV) and its walls, the diameter of the LV outlet tract and the ejection fraction between the groups with the genotypes of FF and ff were established. In addition, differences ($p < 0.05$) were found in the aorta size, LA and interventricular septum between the groups with the genotypes of ff and Ff. According to the genotypes of *BsmI* of the *VDR* gene, the groups did not differ significantly in the estimated structural and functional parameters of the myocardium and aorta. Hypertrophy of the LV is diagnosed in 78.6 % of participants. *Conclusions.* Polymorphism of *FokI*, but not of *BsmI* of the *VDR* gene is associated with structural and functional parameters of the myocardium and aorta in individuals with CVD in the Grodno region of Belarus. With the greatest frequency, LV hypertrophy occurs with Ff (37.9 %) and Bb (33.8 %).

Keywords: polymorphism of VDR gene, vitamin D, echocardiography, cardiovascular diseases

For citation: Snezhitskiy V. A., Yankouskaya L. V., Stepuro T. L., Novogran V. I. Polymorphism of the vitamin D receptor gene and echocardiography indicators in patients with cardiovascular diseases. *Doklady Natsional'noi akademii nauk Belarusi = Doklady of the National Academy of Sciences of Belarus*, 2017, vol. 61, no. 6, pp. 96–105 (in Russian).

Актуальность исследований роли витамина D в организме человека продиктована широкой распространенностью его дефицита среди населения большинства стран мира, в том числе и у населения Беларуси [1; 2]. Еще в 1920-е годы при анализе показателей смертности от сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) в Великобритании L. Wolff и P. D. White обратили внимание на то, что летальность от «артериосклеротических заболеваний сердца» в середине зимы на 50 % выше, чем в летние месяцы. В последующем, G. Rose, проанализировав сезонные колебания смертности от инфаркта миокарда в течение 1950–1962 гг., показал, что данные показатели в июне стабильно на 20–70 % ниже, чем в декабре. Несколько позже проведенные эпидемиологические и клинические наблюдения позволили сделать предположения, что именно низкий витамин-D-статус, оцениваемый по уровню 25-гидрокси-витамина D в крови (25(OH)D), может быть одним из факторов, определяющих географические и сезонные колебания заболеваний сердца и сосудов. В дальнейшем, витамин D начали рассматривать как фактор риска ССЗ. Так, в исследовании D. Martins и соавт. [3] с включением 7186 мужчин и 7902 женщин было установлено, что при низком уровне 25(OH)D риск развития артериальной гипертензии (АГ) повышается в 1,3 раза ($p < 0,001$), сахарного диабета в 1,98 раза, относительный риск развития ожирения составил 2,29; риск повышения уровня триглицеридов в сыворотке крови – 1,47. В дальнейшем одна за другой стали появляться публикации, подтверждающие наличие непосредственных ассоциаций между значениями витамина D и частотой ССЗ. Kendrick J. и соавт. [4] показали наличие сильной и независимой связи между дефицитом 25(OH)D и распространенностью ССЗ в большой (16603 обследованных) репрезентативной выборке взрослого населения США. У лиц со стенокардией, инфарктом миокарда, инсультом (1308 обследованных, 7,9 %) уровень 25(OH)D < 20 нг/мл регистрировался значительно чаще, чем среди остальных (29,3 % по сравнению с 21,4 %, $p < 0,0001$). Причем выявленный повышенный риск развития ССЗ (OR = 1,20) при низких значениях 25(OH)D не зависел от ряда других, уже известных, факторов риска.

Если ранее изучалось влияние и взаимосвязи 25(OH)D на функционирование сердечно-сосудистой системы (ССС), то с открытием рецепторов витамина D (VDR) и факта, что VDR экспрессируется в клетках практически всей СССР, стали активно изучаться его «геномные» механизмы. Известно, что активация VDR происходит преимущественно кальцитриолом – $1,25(\text{OH})_2\text{D}$, который имеет в 100 раз большее сродство к VDR, чем кальцидиол – 25(OH)D. Кроме того, многие типы клеток, в том числе гладкомышечные клетки сосудов, эндотелиальные клетки и кардиомиоциты, имеют фермент 1- α -гидроксилазу, благодаря которому происходит внутриклеточное преобразование 25(OH)D в $1,25(\text{OH})_2\text{D}$, что позволяет клеткам СССР производить активную форму витамина D для собственных регуляторных механизмов. Благодаря своим прямым эффектам $1,25(\text{OH})_2\text{D}$ регулирует ренин-ангиотензиновую систему, ингибирует пролиферацию гладкомышечных клеток сосудов, уменьшает интенсивность процессов коагуляции, влияет на функциональную и сократительную способность миокарда [5–7]. Данными экспериментальных исследований описано прямое действие $1,25(\text{OH})_2\text{D}$ на миокард, а именно, способность замедлять процессы старения кардиомиоцитов, регулировать их пролиферацию и ингибировать гипертрофию [8; 9]. Вместе с тем в настоящее время практически отсутствуют клинические исследования с описанием взаимосвязи VDR и их полиморфизма со структурно-функциональными показателями миокарда.

Цель исследования – сравнение структурно-функциональных показателей миокарда и аорты при разных генотипах полиморфных маркеров *BsmI* (B/b) (rs1544410) и *FokI* (F/f) (rs2228570) гена VDR у лиц с ССЗ.

Материалы и методы исследования. В исследование включены 198 пациентов с ССЗ, из них 101 пациент с АГ II степени в возрасте от 30 до 64 лет (23 мужчины, 78 женщин) и 97 пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС), протекающей в сочетании с АГ II степени в возрасте от 35 до 79 лет (43 мужчины, 54 женщины), проживающих в г. Гродно и Гродненском районе.

На кафедре поликлинической терапии пациенты направлялись врачами терапевтами и кардиологами городских поликлиник № 1–6 г. Гродно по мере обращаемости и при подписании информированного согласия при их соответствии критериям включения/исключения из исследования. Протокол исследования был одобрен комитетом по биомедицинской этике Гродненского государственного медицинского университета (ГрГМУ). Критериями включения в исследование были наличие эссенциальной АГ II степени [10], в том числе в сочетании с ИБС: стабильной стенокардией напряжения и/или постинфарктным кардиосклерозом. Критериями исключения из исследования были нестабильная стенокардия, хроническая сердечная недостаточность выше II функционального класса (NYHA), хроническая почечная недостаточность, сахарный диабет, наличие заболеваний, приводящих к вторичной АГ (эндокринных, почечных и т. д.), прием глюкокортикостероидов, саркоидоз, активная форма туберкулеза легких, онкопатология и другие тяжелые сопутствующие заболевания, способные оказывать влияние на исследуемые параметры.

Всем обследованным выполняли общий анализ крови, мочи, сахар крови натощак, мочевины, креатинин. Результаты во всех случаях соответствовали норме. Забор крови из вены проводился утром, натощак, через 12–14 ч от последнего приема пищи и лекарств. Забор крови не проводился в летнее время. Всем обследованным выполнялась электрокардиография, измерялось офисное артериальное давление (АД), рост, масса тела, рассчитывался индекс массы тела (ИМТ) = кг/м².

Выделение ДНК из лейкоцитов цельной венозной крови осуществлялось набором реагентов ДНК-ЭКСПРЕСС-КРОВЬ (Литех, Россия) в соответствии с прилагаемой инструкцией.

Определение полиморфного варианта *BsmI* (B/b) (rs1544410) гена *VDR* проводили методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) с электрофоретической детекцией результата с применением соответствующего набора реагентов (Литех, Россия). Амплификацию исследуемого локуса ДНК проводили на термоциклере Applied Biosystems 2720. Разделение продуктов амплификации осуществляли методом горизонтального электрофореза в 3 %-ном агарозном геле, приготовленном на ТАЕ-буфере и окрашенном *Zubr green*. Визуализацию и регистрацию ПЦР продуктов осуществляли с помощью системы гель-документирования Gel Doc XR + Imaging System.

Выявление полиморфного варианта *FokI* (F/f) (rs2228570) гена *VDR* проводили методом анализа полиморфизма длин фрагментов, полученных в ходе рестрикции продукта ПЦР. Для амплификации указанного фрагмента использовали набор реагентов для приготовления реакционной смеси (Синтол, Россия) и синтетические олигонуклеотиды производства Праймтех (Беларусь): *VDR-Fok-F* 5'-AGCTGGCCCTGGCACTGACTCTGGCTCT-3' и *VDR-Fok-R* 5'-ATGGAAA-CACCTTGCTTCTTCCCTC-3'. Реакционную смесь готовили исходя из расчета на одну пробу: 10 мкл 2,5х реакционной смеси, содержащей 2,5х ПЦР-буфер (KCl, TrisHCl (pH = 8,8), 6,25 мМ MgCl₂), *SynTaq* ДНК-полимеразу, дезоксирибонуклеозидтрифосфаты, глицерол, Tween 20, 1 мкл раствора MgCl₂ (25 мМ), 1 мкл каждого праймера (10 мМ), 5 мкл образца ДНК, 7 мкл деионизированной воды ПЦР-качества. Процесс рестрикции полученных ампликонов проводили согласно инструкции набором реагентов *Jena Bioscience GmbH* (Германия). Разделение продуктов рестрикции осуществляли методом горизонтального электрофореза в 2 %-ном агарозном геле, приготовленном на ТАЕ-буфере и окрашенном *Zubr green*. Визуализацию и регистрацию полученного результата осуществляли с помощью системы гель-документирования Gel Doc XR + Imaging System.

Эхокардиография выполнялась с использованием ультразвукового аппарата высокого класса GE Logic P5 Premium (Корея) фазированным секторным датчиком с частотой 2–4 МГц в режимах М-, В-, РW, СW и цветного доплеровского картирования. Определялись следующие показатели: диаметр аорты на уровне аортального клапана (АК, мм), восходящего отдела, дуги и нисходящего отдела (мм), диаметр левого предсердия (ЛП, мм), конечно-диастолический размер (КДР, мм), конечно-систолический размер (КСР, мм), конечно-диастолический объем (КДО, мл), конечно-систолический объем (КСО, мл) левого желудочка (ЛЖ). Расчет КДО ЛЖ, КСО ЛЖ, ударного объема (УО, мл), фракции выброса (ФВ) ЛЖ проводился в М- (L.Teichholz) и В-модальном (Simpson) режимах. Оценивалась толщина межжелудочковой перегородки (МЖП, мм) ЛЖ в диастолу и систолу, толщина задней стенки (ЗС, мм) ЛЖ в диастолу и систолу. Масса миокарда ЛЖ

(ММЛЖ) рассчитывалась по формуле R. Devereux [10]. Индекс ММЛЖ (ИММЛЖ) рассчитывался как отношение ММЛЖ к площади поверхности тела (ППТ). Критерием диагностики гипертрофии ЛЖ (ГЛЖ) было значение ИММЛЖ $>95 \text{ г/м}^2$ у женщин и $>115 \text{ г/м}^2$ у мужчин [10]. Рассчитывались следующие индексированные показатели: конечно-диастолический индекс (КДИ, мл/м^2); конечно-систолический индекс (КСИ, мл/м^2); индекс конечно-диастолического диаметра (КДД, мм/м^2); индекс конечно-систолического диаметра (КСД, мм/м^2). Оценивался диаметр выходного тракта ЛЖ (мм), скорость кровотока (м/с) и систолический градиент давления в выходном отделе ЛЖ (СГД, мм рт. ст.), верхне-нижний и поперечный размер правого предсердия (ПП, мм), диастолический размер правого желудочка (ПЖ, мм), толщина передней стенки ПЖ (мм). Визуально оценивалось наличие утолщения стенки аорты и атеросклеротических бляшек как признак атеросклероза аорты.

Содержание паратиреоидного гормона (ПТГ), 25(ОН)D общего в плазме крови, эндотелина-1 (энд-1), активность ренина плазмы (АРП) определяли методом иммуноферментного анализа с использованием оригинальных реагентов на базе научно-исследовательской части ГрГМУ. Определение уровня кальция (Ca) и фосфора (P) в плазме крови проводилось колориметрическим методом. Для анализа использовали однократно размороженную сыворотку крови.

Статистическая обработка результатов осуществлялась с использованием программы Statistica 10.0. Данные представлены в абсолютных числах и в виде %, а также в виде медианы (Me) и интерквартильного размаха (Q25–Q75) либо в виде средней и стандартного отклонения ($M \pm SD$). В каждой исследуемой группе проводили оценку соответствия распределения аллелей и генотипов равновесию Харди–Вайнберга, значение $p > 0,05$ свидетельствовало о выполнении условий данного равновесия. Для исследования влияния нескольких факторов, а также их композиций на величину изучаемого показателя применялся дисперсионный анализ ANOVA (Дункан-тест). Сравнение частоты встречаемости (%) проводилось по Difference test. Для оценки взаимосвязи между переменными использовался корреляционный анализ Спирмана (R). Статистически значимыми считали различия при значениях $p \leq 0,05$.

Результаты и их обсуждение. Все обследованные были разделены на группы по генотипам полиморфного маркера *FokI* (F/f) и *BsmI* (B/b) гена *VDR* как представлено в табл. 1. Наибольшее число обследованных имело гетерозиготный генотип. При каждом полиморфизме группы были сопоставимы по возрасту, ССЗ, значениям САД, ДАД, ЧСС, ИМТ и уровням оцененных биомаркеров (табл. 1). Уровень 25(ОН)D в плазме крови был ниже при генотипе Bb, чем при генотипе BB.

Т а б л и ц а 1. Общая характеристика обследованных при разных генотипах полиморфных маркеров *FokI* (F/f) (rs2228570) и *BsmI* (B/b) (rs1544410) гена *VDR*

T a b l e 1. General characteristic of the examined patients with different genotypes of the polymorphic markers *FokI* (F/f) (rs2228570) and *BsmI* (B/b) (rs1544410) of the *VDR* gene

Показатель Index	Генотип Genotype					
	<i>FokI</i>			<i>BsmI</i>		
	FF	Ff	ff	bb	Bb	BB
<i>n</i>	67	91	40	77	81	28
АГ/ИБС, <i>n</i>	28/39	51/40	22/18	25/32	43/38	16/12
Возраст, годы	58,7 ± 9,7	56,4 ± 9,0	55,7 ± 11,5	55,9 ± 9,2	56,3 ± 10,1	58,0 ± 9,7
Пол, м/ж	26/41	27/64	13/27	24/53	28/53	10/18
САД, мм рт. ст.	141,6 ± 15,8	141,9 ± 17,2	143,2 ± 18,4	143,5 ± 16,6	141,2 ± 16,5	141,3 ± 18,4
ДАД, мм рт. ст.	88,0 ± 9,4	89,4 ± 10,2	89,4 ± 12,8	90,5 ± 10,5	87,8 ± 10,5	87,8 ± 9,3
ЧСС, уд/мин	70,8 ± 11,5	70,1 ± 12,2	69,8 ± 12,8	71,1 ± 12,0	69,1 ± 13,0	70,3 ± 10,4
ИМТ, кг/м ²	30,2 ± 4,8	30,7 ± 5,6	29,1 ± 4,7	29,5 ± 4,8	30,9 ± 5,7	30,2 ± 4,9
25(ОН)D, нг/мл	20,98 (10,8; 26,3)	19,1 (12,7; 28,0)	23,3 (12,8; 32,2)	23,2 (15,2; 32,2)	18,1 (12,5; 27,5)**	24,1 (17,2; 29,1)*
ПТГ, пг/мл	47,6 (35,2; 65,1)	42,3 (24,7; 66,9)	35,2 (28,1; 69,9)	39,0 (28,2; 63,5)	47,1 (30,9; 72,1)	45,3 (24,8; 65,1)
Ca, ммоль/л	2,39 ± 0,15	2,38 ± 0,16	2,38 ± 0,17	2,36 ± 0,15	2,39 ± 0,16	2,40 ± 0,15

Окончание табл. 1

Показатель Index	Генотип Genotype					
	<i>FokI</i>			<i>BsmI</i>		
	FF	Ff	ff	bb	Bb	BB
Р, ммоль/л	1,09 ± 0,21	1,04 ± 0,25	1,12 ± 0,29	1,08 ± 0,23	1,07 ± 0,29	1,04 ± 0,20
АРП, нг/мл/ч	0,77 (0,49; 2,53)	0,79 (0,56; 1,27)	0,82 (0,55; 1,08)	0,80 (0,56; 1,12)	0,82 (0,46; 1,80)	0,66 (0,48; 0,81)
Энд-1, пг/мл	0,54 (0,29; 0,65)	0,53 (0,32; 0,59)	0,51 (0,34; 0,59)	0,52 (0,38; 0,61)	0,52 (0,31; 0,63)	0,55 (0,39; 0,63)

Примечание: * – при $p < 0,05$ при сравнении с группой Bb; ** – при $p < 0,05$ при сравнении с группой BB.

Note: * – при $p < 0,05$ при сравнении с группой Bb; ** – при $p < 0,05$ при сравнении с группой BB.

Средние значения показателей Эхо-КГ лиц с ССЗ и их сравнение при разделении по генотипу полиморфного маркера *FokI* (F/f) гена *VDR* представлены в табл. 2, из которой видно, что имелись достоверные отличия по размерам отделов аорты, ЛП, КСР и КСО ЛЖ, МЖП(д), ЗСЛЖ(с), КСИ, диаметром выходного тракта ЛЖ и ФВ между группами с доминантным генотипом FF и рецессивным генотипом ff. Кроме того, имелись достоверные отличия по диаметру аорты на уровне АК, размером ЛП и толщиной МЖП в диастолу между группами с генотипом ff и Ff (табл. 2).

Таблица 2. Показатели Эхо-КГ у лиц с сердечно-сосудистыми заболеваниями с различным генотипом полиморфного маркера *FokI* (F/f) (rs2228570) гена *VDR*

Table 2. Echocardiography indicators of patients with cardiovascular diseases with different genotype of the polymorphic markers *FokI* (F/f) (rs2228570) of the *VDR* gene

Показатель Index	Генотип Genotype		
	FF	Ff	ff
Диаметр аорты на уровне АК, мм	31,0 ± 2,9***	31,0 ± 3,9***	29,0 ± 4,1*,**
Восходящий отдел аорты, мм	31,8 ± 3,4***	30,9 ± 3,0	30,2 ± 2,9*
Дуга аорты, мм	25,1 ± 2,4***	24,5 ± 1,4	24,1 ± 2,0*
Нисходящий отдел аорты, мм	23,2 ± 2,4	23,0 ± 1,6	22,5 ± 2,0
ЛП, мм	35,3 ± 5,8***	35,5 ± 7,0***	32,6 ± 4,2*,**
КСР ЛЖ, мм	52,0 ± 7,2	51,2 ± 4,2	50,0 ± 2,9
КСР ЛЖ, мм	34,9 ± 6,0***	33,4 ± 4,0	32,3 ± 2,8*
КСО ЛЖ, мл	121,7 ± 28,7	122,2 ± 30,8	111,5 ± 15,3
КСО ЛЖ, мл	47,3 ± 18,3***	43,9 ± 18,1	38,4 ± 7,9*
УО, мл	75,6 ± 16,0	78,2 ± 16,5	7,9 ± 9,7
ФВ, %	62,6 ± 6,1***	64,4 ± 4,9	65,4 ± 4,0*
МЖП (д), мм	12,2 ± 1,8***	12,2 ± 2,0***	11,4 ± 1,8*,**
МЖП (с), мм	16,4 ± 1,6	16,0 ± 1,9	15,8 ± 1,9
ЗСЛЖ (д), мм	11,5 ± 1,3	11,5 ± 1,5	11,2 ± 1,3
ЗСЛЖ (с), мм	16,4 ± 1,5***	16,0 ± 1,5	15,6 ± 1,5*
ММЛЖ, г	242,7 ± 52,8	241,5 ± 52,7	225,3 ± 45,3
ИММ ЛЖ, г/м ²	126,2 ± 26,4	124,1 ± 22,6	120,1 ± 26,6
КДИ, мл/м ²	62,7 ± 13,2	62,7 ± 13,5	59,5 ± 9,2
КСИ, мл/м ²	24,1 ± 9,1***	22,3 ± 8,0	20,3 ± 4,61
Индекс КДД, мм/м ²	27,0 ± 4,2	26,7 ± 2,6	26,9 ± 3,0
Индекс КСД, мм/м ²	18,0 ± 3,1	17,4 ± 2,0	17,3 ± 2,4
Диаметр выходного тракта ЛЖ, мм	20,4 ± 1,1***	20,5 ± 1,1	21,0 ± 1,3*
Скорость кровотока в ЛЖ, м/с	1,1 ± 0,2	1,1 ± 0,1	1,1 ± 0,2
СГД, мм рт. ст.	5,0 ± 2,0	4,5 ± 1,2	4,9 ± 1,9
ПП, поперечный размер, мм	32,2 ± 6,0	32,2 ± 5,7	30,6 ± 3,8
ПП, верх/вниз, мм	40,8 ± 5,2	41,8 ± 6,1	39,4 ± 4,2

Окончание табл. 2

Показатель Index	Генотип Genotype		
	FF	Ff	ff
ПЖ, мм	23,4 ± 1,9	23,3 ± 2,7	23,2 ± 2,1
Толщина передней стенки ПЖ, мм	3,1 ± 0,4	3,1 ± 0,5	3,2 ± 0,8
Признака атеросклероза аорты, п	33	57	15

Примечание: * – при $p < 0,05$ при сравнении с группой FF; ** – при $p < 0,05$ при сравнении с группой Ff; *** – при $p < 0,05$ при сравнении с группой ff.

Н о т е: * – при $p < 0,05$ при сравнении с группой FF; ** – при $p < 0,05$ при сравнении с группой Ff; *** – при $p < 0,05$ при сравнении с группой ff.

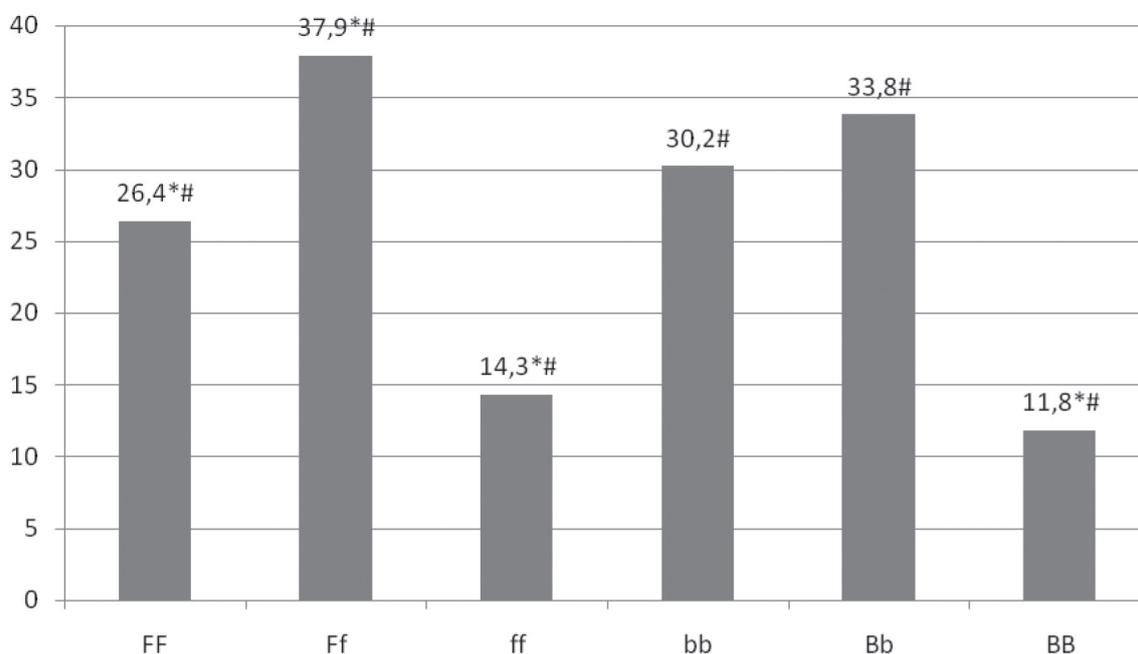
Медианы значений Эхо-КГ и их сравнение при разделении по генотипу полиморфного маркера *BsmI* (B/b) гена *VDR* у лиц с ССЗ представлены в табл. 3, из которой видно, что группы достоверно не отличались по оцененным структурно-функциональным показателям миокарда и аорты.

Т а б л и ц а 3. Показатели Эхо-КГ при разделении по генотипу полиморфного маркера *BsmI* (B/b) (rs1544410) гена *VDR* у лиц с сердечно-сосудистыми заболеваниями

Table 3. Echocardiography indicators of patients with cardiovascular diseases divided according to the genotype of the polymorphic marker *BsmI* (B/b) (rs1544410) of the *VDR* gene

Показатель Index	Генотип Genotype		
	bb	Bb	BB
Диаметр аорты на уровне АК, мм	30,0 ± 4,1	30,8 ± 3,3	30,3 ± 2,8
Восходящий отдел аорты, мм	30,6 ± 3,1	31,2 ± 3,0	30,8 ± 3,0
Дуга аорты, мм	24,3 ± 1,6	24,7 ± 1,6	24,4 ± 1,0
Нисходящий отдел аорты, мм	23,0 ± 1,7	23,0 ± 1,4	22,4 ± 1,8
ЛП, передне-задний размер, мм	34,3 ± 5,4	34,7 ± 7,1	33,2 ± 4,6
КДР ЛЖ, мм	50,6 ± 4,4	51,5 ± 4,2	52,3 ± 8,2
КСР ЛЖ, мм	33,1 ± 4,3	33,5 ± 4,4	34,3 ± 5,2
КДО ЛЖ, мл	115,4 ± 25,0	122,8 ± 31,2	119,0 ± 23,7
КСО ЛЖ, мл	41,6 ± 15,5	45,0 ± 19,3	42,7 ± 10,6
УО, мл	74,7 ± 15,9	77,5 ± 15,5	76,3 ± 14,4
ФВ, %	64,4 ± 6,0	64,0 ± 5,0	64,8 ± 2,7
МЖП (д), мм	11,9 ± 2,0	12,2 ± 2,2	11,9 ± 1,2
МЖП (с), мм	16,0 ± 1,9	16,0 ± 2,1	16,1 ± 0,9
ЗСЛЖ (д), мм	11,3 ± 1,3	11,4 ± 1,7	11,4 ± 1,0
ЗСЛЖ (с), мм	16,0 ± 1,6	15,8 ± 1,6	16,2 ± 1,0
ММЛЖ, г	227 ± 50,8	244,1 ± 58,2	239 ± 39,4
ИММ ЛЖ, г/м ²	119,7 ± 25,5	123,7 ± 23,2	127,0 ± 28,8
КДИ, мл/м ²	60,3 ± 21,6	62,5 ± 13,4	62,3 ± 12,2
КСИ, мл/м ²	21,6 ± 7,8	22,5 ± 8,6	22,4 ± 5,6
Индекс КДД, мм/м ²	26,7 ± 2,9	26,5 ± 2,7	27,5 ± 4,7
Индекс КСД, мм/м ²	17,5 ± 2,4	17,2 ± 2,2	18,0 ± 3,1
Диаметр выходного тракта ЛЖ, мм	20,7 ± 1,4	20,3 ± 0,9	20,5 ± 1,1
Скорость кровотока в ЛЖ, м/сек	1,1 ± 0,2	1,1 ± 0,1	1,1 ± 0,2
СГД, мм рт. ст.	4,9 ± 1,7	4,5 ± 1,2	5,0 ± 2,4
ПП, поперечный размер, мм	31,5 ± 5,5	31,6 ± 5,9	32,6 ± 4,5
ПП, верх/вниз, мм	40,9 ± 5,0	41,0 ± 6,5	40,8 ± 4,5
ПЖ, мм	23,2 ± 2,5	23,3 ± 2,4	23,3 ± 0,8
Толщина передней стенки ПЖ, мм	3,17 ± 0,7	3,0 ± 0,4	3,1 ± 0,3
Признака атеросклероза аорты, п	38	43	14

ГЛЖ диагностирована у 78,6 % обследованных. Частота встречаемости ГЛЖ у обследованных с различными генотипами представлена на рисунке.



Частота встречаемости гипертрофии ЛЖ (%) у лиц с ССЗ с различным генотипом полиморфных маркеров *FokI* (F/f) (rs2228570) и *BsmI* (B/b) (rs1544410) гена *VDR*: * – при $p < 0,05$ при сравнении с гетерозиготным генотипом по данному полиморфизму, # – $p < 0,05$ при сравнении с гомозиготным генотипом по данному полиморфизму

Frequency of occurrence of left ventricle hypertrophy (%) of patients with cardiovascular diseases with different genotypes of polymorphic markers *FokI* (F/f) (rs2228570) and *BsmI* (B/b) (rs1544410) of the *VDR* gene: * – at $p < 0.05$ in comparison to the heterozygous genotype according to the given polymorphism, # – $p < 0.05$ in comparison to the heterozygous genotype according to the given polymorphism

Несмотря на отсутствие достоверных отличий по средним значениям показателей ММЛЖ, ИММЛЖ имелись достоверные отличия по частоте встречаемости ГЛЖ между представленными генотипами, так с наибольшей частотой ГЛЖ встречалось у лиц с Ff и Bb генотипом, с наименьшей частотой при гомозиготных ff и BB генотипах (рисунок).

Учитывая обнаружение *VDR* в кардиомиоцитах и установление соответствующей роли витамина D при ССЗ, активно стала изучаться связь полиморфизма *VDR* со структурно-функциональными показателями миокарда и особенно с гипертрофией ЛЖ, прежде всего у пациентов с хронической болезнью почек (ХБП). Так, данными отдельных исследований установлена независимая взаимосвязь полиморфизма *BsmI* гена *VDR* с гипертрофией ЛЖ и ее прогрессированием у пациентов, находящихся на гемодиализе, а частота и количество В-аллеля были непосредственно связаны с ИММЛЖ в этой популяции [11]. Несмотря на то что формирование гипертрофии ЛЖ у пациентов с гемодиализом связано с перегрузкой давлением и целым рядом как гемодинамических, так и других факторов, наличие мутантного варианта *BsmI* гена *VDR* было предложено в качестве нового маркера нарушенного сигнального пути витамина D, определяющего развитие гипертрофии ЛЖ [12]. Авторами отдельных исследований предложено рассматривать аллель В полиморфизма *BsmI VDR* как генетический фактор риска развития ГЛЖ у пациентов с 3b стадией ХБП, поскольку присутствие аллели В *BsmI* либо в гетерозиготном, либо в гомозиготном состоянии повышает риск развития гипертрофии ЛЖ в 21–40 раз, по сравнению с наличием аллеля b, при этом уровень 25(OH)D не отличался между генотипами ни при *BsmI*, ни при *FokI* полиморфизме [13].

Известно, что ПТГ работает с витамином D по принципу обратной взаимосвязи. Ряд исследований направлены на изучение роли полиморфизма *VDR* в развитии вторичного гиперпаратир-

реоицизма, что является одним из основных осложнений у лиц с ХБП. Установлено, что у пациентов с ВВ генотипом, уровень ПТГ ниже, а уровень кальцитриола выше, чем у лиц с bb генотипом на разных стадиях ХБП [14]. В свою очередь полиморфизм *FokI VDR* тоже оказывает влияние на уровень ПТГ, который выше при генотипе FF, чем при Ff и ff у пациентов с ХБП, при этом не обнаружено отличий по уровню кальцидиола и кальция [15]. Некоторые авторы обнаружили положительную корреляцию между количеством В-аллелей и ИММЛЖ и достоверно более низким содержанием 25(OH)D в сыворотке у пациентов с генотипом ВВ по сравнению с генотипами Vb и bb [12]. По данным других исследований, содержание 25(OH)D напротив было ниже в группе пациентов с генотипом bb [13].

Результатами нашего исследования у лиц без ХБП не установлено отличий по уровню ПТГ при разных генотипах ни *BsmI*, ни *FokI* полиморфизма *VDR*. Уровень 25(OH)D в сыворотке крови был выше у лиц с ССЗ с генотипом ВВ, чем с Vb. Вместе с тем следует помнить, что уровень 25(OH)D зависит и от ряда других факторов [2; 7], влияние которых детально не анализировалось в данном сообщении.

Нами впервые описаны целый ряд отличий между показателями Эхо-КГ у лиц с ССЗ при разных генотипах полиморфизма *FokI VDR* при сопоставимости групп по ряду оцененных биомаркеров, значениям САД, ДАД, ЧСС, полу, возрасту, диагнозу, ИМТ. Так, при генотипе FF больше размеры аорты и ее отделов, больше размеры ЛП, толщина стенок ЛЖ и ФВ, чем при генотипе ff. Вместе с тем ассоциация определенного полиморфизма *VDR* со структурно-функциональными показателями миокарда и аорты не обязательно подразумевает причинную роль полиморфизма и не позволяет использовать полиморфизм *VDR* в качестве диагностического критерия.

Заключение. Таким образом, полиморфизм *FokI* (F/f) (rs2228570), но не *BsmI* (B/b) (rs1544410) гена *VDR* ассоциирован со структурно-функциональными показателями миокарда и аорты у лиц с ССЗ у жителей Гродненского региона Беларуси. С наибольшей частотой гипертрофия ЛЖ встречается при Ff (37,9 %) и Vb (33,8 %) генотипах полиморфных маркеров *FokI* (F/f) и *BsmI* (B/b) гена *VDR*. Необходимы дальнейшие исследования в этом направлении как экспериментальные, так и клинические, с оценкой возможного влияния активных метаболитов витамина D на процессы ремоделирования миокарда, регресса гипертрофии ЛЖ, с учетом полиморфизма *FokI* гена *VDR*.

Список использованных источников

1. Global vitamin D status and determinants of hypovitaminosis D / A. Mithal [et al.] // *Osteoporos Int.* – 2009. – Vol. 20, N 11. – P. 1807–1820. doi.org/10.1007/s00198-009-0954-6
2. Взаимосвязь уровня витамина D с возрастом, полом, диагнозом и факторами сердечно-сосудистого риска / Л. В. Янковская [и др.] // *Мед. журн. БГМУ.* – 2017. – № 2. – С. 115–120
3. Prevalence of cardiovascular risk factors and the serum levels of 25-hydroxyvitamin D in the United States: data from the Third National Health and Nutrition Examination Survey / D. Martins [et al.] // *Arch. Intern. Med.* – 2007. – Vol. 167, N 11. – P. 1159–1165. doi.org/10.1001/archinte.167.11.1159
4. 25-Hydroxyvitamin D deficiency is independently associated with cardiovascular disease in the Third National Health and Nutrition Examination Survey / J. Kendrick [et al.] // *Atherosclerosis.* – 2009. – Vol. 205, N 1. – P. 255–260. doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2008.10.033
5. Vitamin D deficiency induces cardiac hypertrophy and inflammation in epicardial adipose tissue in hypercholesterolemic swine / G. K. Gupta [et al.] // *Exp. Mol. Pathol.* – 2012. – Vol. 93, N 1. – P. 82–90. doi.org/10.1016/j.yexmp.2012.04.006
6. Functional vitamin D receptor (VDR) in the t-tubules of cardiac myocytes: VDR knockout cardiomyocyte contractility / D. X. Tishkoff [et al.] // *Endocrinology.* – 2008. – Vol. 149(2). – P. 558–564. doi.org/10.1210/en.2007-0805
7. Значение витамина D в патогенезе сердечно-сосудистых заболеваний / В. В. Поворознюк [и др.] // *Журн. Гроднен. гос. мед. ун-та.* – 2015. – № 2. – С. 6–14.
8. 1,25-Dihydroxyvitamin D₃ regulation of cardiac myocyte proliferation and hypertrophy / T. D. O'Connell [et al.] // *American Journal of Physiology – Heart and Circulatory Physiology.* – 1997. – Vol. 272(4). – P. 1751–1758.
9. Norman, P. E. Vitamin D and Cardiovascular Disease / P. E. Norman, J. T. Powell // *Circulation Research.* – 2014. – Vol. 114, N 2. – P. 379–393. doi.org/10.1161/circresaha.113.301241
10. ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension / G. Mancia [et al.] // *Journal of Hypertension.* – 2013. – Vol. 31(7). – P. 1281–1357. doi.org/10.1097/01.hjh.0000431740.32696.cc
11. Vitamin D Receptor (VDR) Gene Polymorphism Is Associated With Left Ventricular (LV) Mass and Predicts Left Ventricular Hypertrophy (LVH) Progression in End-Stage Renal Disease (ESRD) Patients / A. Testa [et al.] // *J. Bone Miner. Res.* – 2010. – Vol. 25, N 2. – P. 313–319. doi.org/10.1359/jbmr.090717

12. Relationship of BsmI polymorphism of vitamin D receptor gene with left ventricular hypertrophy and atherosclerosis in hemodialysis patients / A. M. El-Shehaby [et al.] // *Scand J. Clin. Lab. Investig.* – 2013. – Vol. 73, N 1. – P. 75–81. doi.org/10.3109/00365513.2012.743163
13. Vitamin D Receptor Gene Polymorphism and Left Ventricular Hypertrophy in Chronic Kidney Disease / D. Santoro [et al.] // *Nutrients*. – 2014. – Vol. 6, N 3. – P. 1029–1037. doi.org/10.3390/nu6031029
14. The BsmI vitamin D-receptor polymorphism and secondary hyperparathyroidism. *Nephrol / S. Schmidt [et al.] // Dial. Transplant.* – 1997. – Vol. 12, N 8. – P. 1771–1772. doi.org/10.1093/oxfordjournals.ndt.a027783
15. Association between vitamin D receptor FokI Polymorphism and serum parathyroid hormone level in patients with chronic renal failure / E. Vigo Gago [et al.] // *J. Endocrinol. Investig.* – 2005. – Vol. 28, N 4. – P. 117–121. doi.org/10.1007/bf03345353

References

1. Mithal A., Wahl D. A., Bonjour J. P., Burckhardt P., Dawson-Hughes B., Eisman J. A., El-Hajj Fuleihan G., Josse R. G., Lips P., Morales-Torres J. IOF Committee of Scientific Advisors (CSA) Nutrition Working Group. Global vitamin D status and determinants of hypovitaminosis D. *Osteoporosis International*, 2009, vol. 20, no. 11, pp. 1807–1820. doi.org/10.1007/s00198-009-0954-6
2. Yankouskaya L. V., Snezhitskiy V. A., Povoroznyuk V. V., Moiseenok A. G., Yahorchanka N. P. The relationship of vitamin D with age, sex, diagnosis and the factors of cardiovascular risk. *Meditsinskii zhurnal = Medical Journal*, 2017, no. 2, pp. 115–120 (in Russian).
3. Martins D., Wolf M., Pan D., Zadhani A., Tareen N., Thadhani R., Felsenfeld A., Levine B., Mehrotra R., Norris K. Prevalence of cardiovascular risk factors and the serum levels of 25-hydroxyvitamin D in the United States: data from the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Archives of Internal Medicine*, 2007, vol. 167, no. 11, pp. 1159–1165. doi.org/10.1001/archinte.167.11.1159
4. Kendrick J., Targher G., Smits G., Chonchol M. 25-Hydroxyvitamin D deficiency is independently associated with cardiovascular disease in the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Atherosclerosis*, 2009, vol. 205, no. 1, pp. 255–260. doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2008.10.033
5. Gupta G. K., Agrawal T., DelCore M. G., Mohiuddin S. M., Agrawal D. K. Vitamin D deficiency induces cardiac hypertrophy and inflammation in epicardial adipose tissue in hypercholesterolemic swine. *Experimental and Molecular Pathology*, 2012, vol. 93, no. 1, pp. 82–90. doi.org/10.1016/j.yexmp.2012.04.006
6. Tishkoff D. X., Nibbelink K. A., Holmberg K. H., Dandu L., Simpson R. U. Functional vitamin D receptor (VDR) in the t-tubules of cardiac myocytes: VDR knockout cardiomyocyte contractility. *Endocrinology*, 2008, vol. 149, no. 2, pp. 558–564. doi.org/10.1210/en.2007-0805
7. Povoroznyuk V. V., Snezhitskiy V. A., Yankouskaya L. V., Maylyan E. A., Reznichenko N. A., Maylyan D. E. Extraskeletal effects of vitamin D: role in the pathogenesis of cardiovascular diseases. *Zhurnal Grodnenskogo gosudarstvennogo meditsinskogo universiteta = Journal of the Grodno State Medical University*, 2015, no. 2, pp. 6–14 (in Russian).
8. O'Connell T. D., Berry J. E., Jarvis A. K., Somerman M. J., Simpson R. U. 1,25-Dihydroxyvitamin D₃ regulation of cardiac myocyte proliferation and hypertrophy. *American Journal of Physiology – Heart and Circulatory Physiology*, 1997, vol. 272, no. 4, pp. 1751–1758.
9. Norman P. E., Powell J. T. Vitamin D and Cardiovascular Disease. *Circulation Research*, 2014, vol. 114, no. 2, pp. 379–393. doi.org/10.1161/circresaha.113.301241
10. Mancia G., Fagard R., Narkiewicz K., Redon J., Zanchetti A., Böhm M., Christiaens T., Cifkova R., De Backer G., Dominiczak A., Galderisi M., Grobbee D. E., Jaarsma T., Kirchhof P., Kjeldsen S. E., Laurent S., Manolis A. J., Nilsson P. M., Ruilope L. M., Schmieder R. E., Sirnes P. A., Sleight P., Viigimaa M., Waeber B., Zannad F. ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension. *Journal of Hypertension*, 2013, vol. 31, no. 7, pp. 1281–1357. doi.org/10.1097/01.hjh.0000431740.32696.cc
11. Testa A., Mallamaci F., Benedetto F., Pisano A., Tripepi G., Malatino L., Thadhani R., Zoccali C. Vitamin D Receptor (VDR) Gene Polymorphism Is Associated With Left Ventricular (LV) Mass and Predicts Left Ventricular Hypertrophy (LVH) Progression in End-Stage Renal Disease (ESRD) Patients. *Journal of Bone and Mineral Research*, 2010, vol. 25, no. 2, pp. 313–319. https://doi.org/10.1359/jbmr.090717
12. El-Shehaby A. M., El-Khatib M. M., Marzouk S., Battah A. A. Relationship of BsmI polymorphism of vitamin D receptor gene with left ventricular hypertrophy and atherosclerosis in hemodialysis patients. *Scandinavian Journal of Clinical and Laboratory Investigation*, 2013, vol. 73, no. 1, pp. 75–81. doi.org/10.3109/00365513.2012.743163
13. Santoro D., Gagliostro G., Alibrandi A., Ientile R., Bellinghieri G., Savica V., Buemi M., Caccamo D. Vitamin D Receptor Gene Polymorphism and Left Ventricular Hypertrophy in Chronic Kidney Disease. *Nutrients*, 2014, vol. 6, no. 3, pp. 1029–1037. doi.org/10.3390/nu6031029
14. Schmidt S., Chudek J., Karkoszka H., Heemann U., Reichel H., Rambašek M., Kokot F., Ritz E. The BsmI vitamin D-receptor polymorphism and secondary hyperparathyroidism. *Nephrology Dialysis Transplantation*, 1997, vol. 12, no. 8, pp. 1 771–1772. doi.org/10.1093/oxfordjournals.ndt.a027783
15. Vigo Gago E., Cadarso-Suárez C., Perez-Fernandez R., Romero Burgos R., Devesa Mugica J., Segura Iglesias C. Association between vitamin D receptor FokI. Polymorphism and serum parathyroid hormone level in patients with chronic renal failure. *Journal of Endocrinological Investigation*, 2005, vol. 28, no. 4, pp. 117–121. doi.org/10.1007/bf03345353

Информация об авторах

Снежицкий Виктор Александрович – член-корреспондент, д-р мед. наук, профессор, ректор. Гродненский государственный медицинский университет (ул. Горького, 80, 230009, Гродно, Республика Беларусь). E-mail: snezh@grsmu.by.

Янковская Людмила Валерьевна – канд. мед. наук, доцент, заведующий кафедрой. Гродненский государственный медицинский университет (ул. Горького, 80, 230009, Гродно, Республика Беларусь). E-mail: yankovliuda@yandex.ru.

Степура Татьяна Леонидовна – канд. биол. наук, науч. сотрудник. Гродненский государственный медицинский университет (ул. Горького, 80, 230009, Гродно, Республика Беларусь). E-mail: mikhno_t@yahoo.com.

Новогран Виктор Иванович – заведующий отделением. Городская клиническая больница № 3 г. Гродно (бул. Ленинского Комсомола, 59, 230030, Гродно, Республика Беларусь).

Information about the authors

Snezhitskiy Victor Aleksandrovich – Corresponding Member, D. Sc. (Medicine), Professor, Rector. Grodno State Medical University (Gorkii Str., 80, 230009, Grodno, Republic of Belarus). E-mail: snezh@grsmu.by.

Yankouskaya Ludmila Valerievna – Ph. D. (Medicine), Assistant Professor, Head of the Department. Grodno State Medical University (Gorkii Str., 80, 230009, Grodno, Republic of Belarus). E-mail: yankovliuda@yandex.ru.

Stepuro Tatiana Leonidovna – Ph. D. (Biology), Researcher. Grodno State Medical University (Gorkii Str., 80, 230009, Grodno, Republic of Belarus). E-mail: mikhno_t@yahoo.com.

Novogran Victor Ivanovich – Head of the Department. Grodno City Clinical Hospital № 3 (59, Leninskogo Komsomola Blvd., 230030, Grodno, Republic of Belarus).

Академик А. В. Сукало¹, В. И. Волков²

¹Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Республика Беларусь

²Республиканский научно-практический центр детской хирургии, Минск, Республика Беларусь

СТЕПЕНЬ КОЛОНИЗАЦИИ ПАТОГЕННЫМИ И УСЛОВНО-ПАТОГЕННЫМИ МИКРООРГАНИЗМАМИ КАК ПРОГНОСТИЧЕСКИЙ ФАКТОР РАЗВИТИЯ СЕПСИСА

Аннотация. Развитие сепсиса у новорожденных с врожденными пороками развития желудочно-кишечного тракта в послеоперационном периоде зависит от колонизации различных биотопов. Пусковыми этиологическими факторами являются наличие в определенных биотопах условно-патогенной и патогенной микрофлоры, а также количественное содержание микроорганизмов («степень микробной нагрузки»). Установлено, что колонизация биотопов с количественной оценкой КОЕ 10⁴/г (колоний образующая единица) и более является одним из факторов развития сепсиса у новорожденных с данной патологией.

Ключевые слова: сепсис, «микробная нагрузка», новорожденные с врожденными пороками развития желудочно-кишечного тракта

Для цитирования: Сукало, А. В. Степень колонизации патогенными и условно-патогенными микроорганизмами как прогностический фактор развития сепсиса / А. В. Сукало, В. И. Волков // Докл. Нац. акад. наук Беларуси. – 2017. – Т. 61, № 6. – С. 106–111.

Academician Aleksandr V. Sukalo¹, Vladimir I. Volkov²

¹Belarusian State Medical University, Minsk, Republic of Belarus

²Republican Research and Practical Center for Pediatric Surgery, Minsk, Republic of Belarus

DEGREE OF COLONIZATION BY PATHOGENIC AND OPPORTUNISTIC MICROORGANISMS AS A PROGNOSTIC FACTOR OF THE SEPSIS DEVELOPMENT

Abstract. The development of sepsis in newborns with congenital malformations of the gastrointestinal tract in the post-operative period depends on the colonization of various biotopes. The starting etiological factors are: the presence of opportunistic and pathogenic microflora in certain biotopes, as well as a quantitative content of microorganisms (the “degree of microbial load”). It has been established that colonization of biotopes with a quantitative assessment of CFU of 10⁴/g (colony forming unit) and more is one of the factors of the sepsis development in newborns with this pathology.

Keywords: sepsis, «microbial overload», neonates with congenital defects of gastro-intestinal tract

For citation: Sukalo A. V., Volkov V. I. Degree of colonization by pathogenic and opportunistic microorganisms as a prognostic factor of the sepsis development. *Doklady Natsional'noi akademii nauk Belarusi = Doklady of the National Academy of Sciences of Belarus*, 2017, vol. 61, no. 6, pp. 106–111 (in Russian).

Введение. Наряду с безусловными успехами реконструктивной неонатальной хирургии, гнойно-септические осложнения, в том числе сепсис, остаются важной проблемой, влияющей на выживаемость и результаты лечения новорожденных с врожденными пороками развития (ВПР) желудочно-кишечного тракта [1–5]. Летальность новорожденных с ВПР желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) колеблется от 25 до 57 %, причем более половины неблагоприятных исходов связаны с развитием гнойно-септических осложнений (ГСО) [6; 7]. По данным различных авторов, летальность от генерализованных форм осложнений (перитонит, медиастинит, тяжелый сепсис, септический шок) достигает 90 % [8–12]. Профилактика, своевременная диагностика и лечение ВПР ЖКТ несомненно являются важной задачей практической медицины.

Выяснение факторов риска развития данных осложнений улучшит результаты лечения новорожденных с врожденными пороками желудочно-кишечного тракта.

Цель исследования – выявить влияние «микробной нагрузки» на частоту развития сепсиса как одного из гнойно-септических осложнений у новорожденных, оперированных по поводу врожденных пороков развития желудочно-кишечного тракта.

Материалы и методы исследования. Нами проведено ретроспективное исследование 74 новорожденных, оперированных по поводу ВПР ЖКТ, находившихся на лечении в анестезиолого-реанимационном отделении (АРО) Центра детской хирургии (ДХЦ) УЗ «1-я городская клиническая больница» г. Минска с 01.01.2002 по 01.06.2015. Из них: у 34 детей был установлен документально доказанный сепсис, у 40 новорожденных с ВПР ЖКТ отмечался стандартный послеоперационный период без осложнений. Все пациенты поступали в АРО ДХЦ из учреждений здравоохранения г. Минска и Республики Беларусь в возрасте 1–25 суток ($Me = 1$), с весом от 560 до 4700 г ($Me = 2880$) и сроком гестации 164–354 дней ($Me = 266$). Данные приведены в табл. 1.

Т а б л и ц а 1. Сравнительная таблица новорожденных с ВПР ЖКТ по весу при рождении, гестационному возрасту, сочетанию с МВПР и срокам пребывания в АРО

Table 1. Comparative table of newborns with congenital malformations of the gastrointestinal tract according to weight at birth, gestational age, combination of multiple congenital malformations of development and stay in the anesthesiology-reanimation department

Показатель Index	1-я группа, $n = 40$ 1 group, $n = 40$	2-я группа, $n = 34$ 2 group, $n = 34$	P_{1-2}
Масса, г	2985 ± 98,4	2670 ± 92,2	>0,05
Гестационный возраст	254 ± 26	248 ± 34	>0,05
% детей с МВПР*	32 %	36 %	>0,05
Сроки пребывания в АРО ДХЦ	15 ± 3,4	29 ± 6,2	<0,05

Примечание. * – МВПР – множественные врожденные пороки развития.

Note: * – МВПР – multiple congenital malformations of development.

Диагностика сепсиса выполнялась на основании собственных критериев и отдельных критериев, определенных Берлинской согласительной конференцией Американской коллегии торакальных хирургов и Общества медицины критических состояний (ACCP/SCCM) (2014 г., 2016 г.)

К собственным критериям развития генерализованных гнойно-септических осложнений и сепсиса относили следующие клинические и лабораторные симптомы: реакция на осмотр (вялость), прибавка в массе за сутки свыше 3 % или свыше 100 г при «стандартной» инфузионной терапии, тахикардия более 160 уд/мин при нормоэлектролитемии, нормоволемии и адекватном обезболивании, лейкоцитоз или лейкопения, сдвиг лейкоцитарной формулы влево с преобладанием гранулоцитов, с-реактивный белок более 45 ед/л.

Пациенты соответствовали следующим критериям: наличие врожденного порока ЖКТ, первичная корригирующая операция, выполненная в ДХЦ, наличие документально подтвержденного сепсиса, документальные данные микробиологического мониторинга.

Верификацию сепсиса осуществляли при выявлении синдрома системного воспалительного ответа (ССВО) в сочетании с положительной гемокультурой и/или при наличии множественных очагов (больше двух) инфекционного повреждения с подтвержденной микробной этиологией, либо по данным аутопсии с документированным высевом микробной флоры.

При поступлении в первый день и на 3-й, 7-й дни выполняли посевы на чувствительность микрофлоры из зева/интубационной трубки, ануса/содержимого кишечной стомы.

Данные исследований заносились и анализировались в таблицах MS Excel 2010. Статистическая обработка полученных результатов проводилась с помощью программы Medstatistic.ru. Количественные показатели представлены средним и ошибкой среднего, частотные показатели – абсолютным значением и процентами в группе. Прогностическую значимость различных показателей оценивали с помощью расчета отношения шансов и точного критерия Фишера. Результаты анализа считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение. Включенные в исследование 74 новорожденных с ВПР ЖКТ были распределены на 2 группы. В первую группу вошли 40 детей с различными ВПР ЖКТ, у которых послеоперационный период протекал стандартно и не сопровождался развитием гнойно-септических осложнений (контрольная группа). Дети оперировались однократно и нахо-

дидлись в АРО в среднем $15 \pm 3,4$ дня. Средняя продолжительность нахождения на ИВЛ составила $9 \pm 3,3$ дня ($Me = 5$). Летальных случаев не было.

Вторую группу составили 34 новорожденных, у которых в послеоперационном периоде развился сепсис различной этиологии и локализации. Летальность в этой группе составила 14 детей ($n = 14$) (41,1 %). Нахождение на ИВЛ $25 \pm 2,2$ дней ($Me = 22$). Длительность лечения в АРО составила $29 \pm 6,2$ дня. Критерием включения во 2-ю группу было сочетание ССВО с наличием одного из следующих микробиологических признаков (бактериемия; положительные бактериологические посеы с $KOE \geq 10^4/g$; данные аутопсии, подтверждающие микробную природу системного воспаления). В этой группе нами установлена этиологическая структура сепсиса. Наиболее часто высевалась *Pseudomonas aeruginosa* – 22 ребенка (64,7 %), далее обнаруживалась *Klebsiella pneumonia* – 7 детей (20,6 %) и *Acinetobacter baumani* – 3 детей (8,9 %). У 1 ребенка выявлен *Staph. Aureus* (2,4 %) и еще одного – *Mycoplasma pneumonia* (2,4 %). В целом грамотрицательные патогенные и условно-патогенные микроорганизмы явились этиологической причиной сепсиса у 32 из 34 новорожденных (94,2 %).

Нами проведена оценка сравнительных характеристик (масса тела при рождении, гестационный возраст, сочетание с МВПР и длительность пребывания в АРО) у новорожденных первой и второй групп (табл. 1).

Как видно из данных табл. 1, различий между двумя группами детей в массе при рождении, сроке гестации и сочетании с другими врожденными пороками, которые могли бы повлиять на «чистоту» исследования, не выявлено, за исключением сроков пребывания в отделении, что связано с возникновением сепсиса у новорожденных второй группы.

Известно, что к ВПР ЖКТ относится несколько нозологических форм: атрезия пищевода, врожденная непроходимость тонкого и толстого кишечника, патология развития передней брюшной стенки (гастрошизис, омфалоцеле), врожденная диафрагмальная грыжа. Нами изучена нозологическая структура ВПР ЖКТ в исследуемых группах (табл. 2).

Т а б л и ц а 2. Диагноз при поступлении у новорожденных двух исследуемых групп с различными ВПР ЖКТ

T a b l e 2. Diagnosis on admission of newborns of two test groups with different congenital malformations of the gastrointestinal tract

Диагноз при поступлении Diagnosis on admission	Количество новорожденных с ВПР ЖКТ без сепсиса Number of newborns with congenital malformations of the gastrointestinal tract without sepsis		Количество новорожденных с ВПР ЖКТ с сепсисом Number of newborns with congenital malformations of the gastrointestinal tract with sepsis		p_{1-2}
	абс. число Absolute number	%	абс. число Absolute number	%	
Атрезия пищевода	7	17,5	8	23,5	>0,05
Высокая кишечная непроходимость	16	40,0	13	38,3	>0,05
Низкая кишечная непроходимость	4	10,0	3	8,9	>0,05
Врожденная диафрагмальная грыжа	5	12,5	4	11,5	>0,05
Гастрошизис/омфалоцеле	8	20,0	6	17,8	>0,05
Всего	40	100,0	34	100,0	

Как видно из табл. 2, при сравнении двух групп новорожденных по нозологии не выявлено достоверных различий ($p > 0,05$), таким образом вид врожденного порока не оказывает влияния на возникновение сепсиса.

К одним из факторов риска развития сепсиса у новорожденных с ВПР ЖКТ относятся характер микробной колонизации и длительность пребывания в АРО. Нами изучена частота выявления патогенной и условно-патогенной флоры у обследованных детей в зависимости от сроков пребывания. Данные о частоте выявления патогенной и условно-патогенной флоры в биотопах (зев/интубационная трубка) в зависимости от сроков пребывания в АРО представлены в табл. 3.

Т а б л и ц а 3. Частота выявления патогенной и условно-патогенной микрофлоры с КОЕ $\geq 10^4$ /г (*Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumonia*, *Acinetobacter baumani*) в биотопах новорожденных с ВПР ЖКТ в разные сроки нахождения в АРО

Table 3. Frequency of detection of pathogenic and opportunistic microflora with CFU $\geq 10^4$ /g (*Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumonia*, *Acinetobacter baumani*) in biotopes of newborns with congenital malformations of the gastrointestinal tract at different stays in the anesthesiology-intensive care department

Биотоп Biotope	День Day	Новорожденные с ВПР ЖКТ без сепсиса (n = 40) Newborns with congenital malformations of the gastrointestinal tract without sepsis (n = 40)		Новорожденные с ВПР ЖКТ с сепсисом (n = 34) Newborns with congenital malformations of the gastrointestinal tract with sepsis (n = 34)		p ₁₋₂	ОШ (95 % ДИ ОШ)
		абс. число Absolute number	%	абс. число Absolute number	%		
Зев/интубационная трубка	1-й	2	5,0	8	23,5	<0,05	5,8 (1,1–29,7)
	3-й	7	17,5	22	64,7	<0,05	8,6 (2,9–25,4)
	7-й	10	25,0	31	91,1	<0,05	31 (7,7–123,7)
Анус/кишечная стома	1-й	1	2,5	8	23,5	<0,05	12 (1,4–102)
	3-й	5	12,5	18	52,9	<0,05	7,9 (2,5–25)
	7-й	8	20,0	32	94,1	<0,05	64 (12,6–325)

Как видно из табл. 3, у новорожденных второй группы в первые 7 дней пребывания в АРО, контаминация биотопа зев/интубационная трубка патогенной и условно-патогенной микрофлоры значительно превышала те же показатели у детей в первой группе. Нами установлена сильная корреляционная связь между выявлением патогенной и условно-патогенной микрофлоры с КОЕ $\geq 10^4$ /г и развитием септического процесса. Так в 1-й день ОШ 5,8 (95 % ДИ 1,1–29,7), на 3-й день ОШ 8,6 (95 % ДИ 2,9–25,4), на 7-й ОШ 31,0 (95 % ДИ 7,7–123,7).

Таким образом, обнаружение с 1-го дня патогенной и условно-патогенной бактериальной микрофлоры (*Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumonia*, *Acinetobacter baumani*) с колонизацией биотопа (зев/интубационная трубка) с КОЕ $\geq 10^4$ /г достоверно приводит к развитию сепсиса у новорожденных с ВПР ЖКТ.

Как видно из табл. 3, у новорожденных второй группы в первые 7 дней пребывания в АРО, контаминация биотопа анус/кишечная стома патогенной и условно-патогенной микрофлоры значительно превышала те же показатели детей первой группы. Установлена «относительно сильная» корреляционная связь между обнаружением патогенной и условно-патогенной микро-

Т а б л и ц а 4. Частота выявления патогенной и условно-патогенной микрофлоры с КОЕ $\geq 10^4$ /г (*Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumonia*, *Acinetobacter baumani*) в биотопах новорожденных с ВПР ЖКТ с сепсисом в разные сроки нахождения в АРО

Table 4. Frequency of detection of pathogenic and opportunistic microflora with CFU $\geq 10^4$ /g (*Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumonia*, *Acinetobacter baumani*) in biotopes of newborns with congenital malformations of the gastrointestinal tract with sepsis at different stays in the anesthesiology-intensive care department

Биотоп Biotope	День Day	Новорожденные с ВПР ЖКТ с сепсисом (n = 20) выжившие Newborns with congenital malformations of the gastrointestinal tract with sepsis (n = 20), survivors		Новорожденные с ВПР ЖКТ с сепсисом (n = 14) умершие Newborns with congenital malformations of the gastrointestinal tract with sepsis (n = 14) dead		p ₁₋₂	ОШ (95 % ДИ ОШ)
		абс. число Absolute number	%	абс. число Absolute number	%		
Зев/интубационная трубка	1-й	3	15,0	5	35,7	>0,05	3,1 (0,6–16,3)
	3-й	8	40,0	14	100,0	<0,05	19,5 (2,1–180)
	7-й	19	95,0	14	100,0	>0,05	N/A
Анус/кишечная стома	1-й	2	25,0	6	42,8	>0,05	6,8 (1,1–41)
	3-й	6	30,0	12	85,7	<0,05	14 (2,4–83)
	7-й	15	75,0	14	100,0	>0,05	N/A

флоры с КОЕ $\geq 10^4$ /г и развитием септического процесса. Так в 1-й день ОШ 12 (95 % ДИ 1,4–102), на 3-й день ОШ 7,9 (95 % ДИ 2,5–25), на 7-й день ОШ 64 (95 % ДИ 12,6–325).

Таким образом, обнаружение с 1-го дня патогенной и условно-патогенной бактериальной микрофлоры (*Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumonia*, *Acinetobacter baumani*) с колонизацией биотопа (анус/кишечная стома) с КОЕ $\geq 10^4$ /г достоверно является фактором риска развития сепсиса у новорожденных с ВПР ЖКТ.

Нами изучена частота выявления патогенной и условно-патогенной флоры в группах новорожденных с ВПР ЖКТ и сепсисом (умерших и выживших) в зависимости от сроков пребывания и сравнительный анализ данных подгрупп (табл. 4).

Как видно из данных табл. 4, после проведенного статистического анализа, «степень микробной нагрузки» не оказывает влияния на исход развившегося сепсиса.

Выводы

1. Наиболее частыми этиологическими факторами сепсиса в АРО хирургического профиля являются грамотрицательные патогенные и условно-патогенные микроорганизмы (*Pseudomonas aeruginosa* – 64,7 %, *Klebsiella pneumonia* – 20,6 %, *Acinetobacter baumani* – 8,9 %).

2. При проведении микробиологического мониторинга в АРО у новорожденных с ВПР ЖКТ обнаружение колонизации с КОЕ $\geq 10^4$ /г патогенной и условно-патогенной микрофлоры (*Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumonia*, *Acinetobacter baumani*) в биотопах (зев/интубационная трубка и анус/кишечная стома) с 3-х суток нахождения в АРО в сочетании с ССВО мы рекомендуем рассматривать как этиологическую причину сепсиса.

3. Назначение или изменения в антибактериальной терапии следует проводить, исходя из полученных данных чувствительности/устойчивости к антибиотикам выявленного патогена с КОЕ $\geq 10^4$ /г.

4. Обнаружение колонизации биотопов с КОЕ $\geq 10^4$ /г (зев/интубационная трубка и анус/кишечная стома) при поступлении в АРО не является негативным прогностическим фактором исхода сепсиса.

Список использованных источников

1. Васильцева, А. П. Современное состояние проблемы сепсиса. Лечебные аспекты / А. П. Васильева. – Минск, 2013. – 254 с.
2. Мониторинг развития воспалительных осложнений у новорожденных с врожденной патологией желудочно-кишечного тракта / С. В. Минаев [и др.] // Мед. вестн. Северного Кавказа. – 2013. – Т. 8, № 2. – С. 30–33.
3. Обедин, А. Н. Зонулин – прогностический маркер развития воспалительных осложнений после хирургического вмешательства у новорожденных с врожденными пороками желудочно-кишечного тракта / А. Н. Обедин, С. В. Минаев // Вестник новых медицинских технологий. – 2011. – Т. 18, № 4. – С. 82–84.
4. Определение значимости факторов риска развития гнойно-септических осложнений после хирургического вмешательства у новорожденных методами многофакторного анализа / С. В. Обедин [и др.] // Вопр. современной педиатрии. – 2012. – Т. 11, № 4. – С. 90–94. doi.org/10.15690/vsp.v11i4.364
5. Телятицкий, Н. И. Нозокомиальная инфекция у новорожденных детей / Н. И. Телятицкий, Ю. К. Абаев // Мед. журн. – 2010. – № 2. – С. 27–32.
6. Сепсис новорожденных: учеб.-метод. пособие / Г. А. Шишко [и др.]. – Минск: БелМАПО, 2012. – 55 с.
7. Врожденные пороки. Доклад Секретариата ВОЗ. – 2016 [Электронный ресурс]. – Режим доступа: www.who.int/gho/publications/world_health_statistics/2016/en/.
8. Antibiotic therapy in neonatal and pediatric septic shock / R. K. Aneja [et al.] // Curr. Infect. Dis. Res. – 2011. – Vol. 13, N 5. – P. 433–441. doi.org/10.1007/s11908-011-0197-5
9. Mitul, A. R. Surgical neonatal sepsis in developing countries / A. R. Mitul // Journal of Neonatal Surgery. – 2015. – Vol. 4, N 4. – P. 41.
10. Comparison between procalcitonin and C-reactive protein for early diagnosis of children with sepsis or septic shock / J. R. Fioretto [et al.] // Inflamm Res. – 2010. – Vol. 59, N 8. – P. 581–586. doi.org/10.1007/s00011-010-0161-0
11. Riley, C. Prevention of Sepsis in Children: A New Paradigm for Public Policy / C. Riley, D. S. Wheeler // Critical Care Research and Practice. – 2012. – Vol. 2012. – 8 p. doi.org/10.1155/2012/437139
12. American College of Critical Care Medicine Clinical Practice Parameters for Hemodynamic Support of Pediatric and Neonatal Septic Shock // Critical Care Medicine. – 2017. – Vol. 45, N 6. – P. 1061–1093. doi: 10.1097/CCM.0000000000002425

References

1. Vasil'tseva A. P. *Modern state-of-art-of the sepsis problem. Therapeutic aspects*. Minsk, 2013. 254 p. (in Russian).
2. Minaev S. V., Kirgizov I. V., Obedin A. N., Isaeva A. V., Bolotov Yu. N., Tovkan E. A., Lukyanenko E. V., Khoranova T. A., Timofeev S. I., Gudiev Ch. G., Getman N. V. Monitoring of inflammatory complications development in the newborns with congenital pathology of the gastrointestinal tract. *Meditinskii vestnik Severnogo Kavkaza = Medical News of North Caucasus*, 2013, vol. 8, no. 2, pp. 30–33 (in Russian).
3. Obedin A. N., Minaev S. V. Zonulin as a forecasting marker of inflammatory complications after surgery at newborns with congenital intestinal tract development malformations. *Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologii = Journal of New Medical Technologies*, 2011, vol. 18, no. 4, pp. 82–84 (in Russian).
4. Obedin A. N., Minaev S. V., Kirgizov I. V., Aleksandrov A. E., Tovkan E. A., Romanceva N. M., Khoranova T. A., Tchitaeva L. A. The importance of the risk factors of purulent-septic complications development. *Current pediatrics*, 2012, vol. 11, no. 4, pp. 90–94 (in Russian). doi.org/10.15690/vsp.v11i4.364
5. Telyatitskii N. I., Abaev Yu. K. Nosocomial infect of newborns. *Meditinskii zhurnal = Medical Journal*, 2010, no. 2, pp. 27–32 (in Russian).
6. Shishko G. A., Kurek V. V., Ustinovich Yu. A., Mironov L. L., Krasteleva I M., Sapotnitskii A. V., Goretaya S. P., Koval' S. N. *Sepsis of newborns*. Minsk, BelMAPO Publ., 2012. 55 p. (in Russian).
7. Congenital malformations. Report of the WHO Secretariat. – 2016. Available at: www.who.int/entity/healthinfo/statistics/2016.
8. Aneja R. K., Varughese-Aneja R., Vetterly C. G., Carcillo J. A. Antibiotic therapy in neonatal and pediatric septic shock. *Current Infectious Disease Reports*, 2011, vol. 13, no. 5, pp. 433–441. doi.org/10.1007/s11908-011-0197-5
9. Mitul A. R. Surgical neonatal sepsis in developing countries. *Journal of Neonatal Surgery*, 2015, vol. 4, no. 4. pp. 41.
10. Fioretto J. R., Martin J. G., Kurokawa C. S., Carpi M. F., Bonatto R. C., de Moraes M. A., Ricchetti S. M. Comparison between procalcitonin and C-reactive protein for early diagnosis of children with sepsis or septic shock. *Inflammation Research*, 2010, vol. 59, no. 8, pp. 581–586. doi.org/10.1007/s00011-010-0161-0
11. Riley C., Wheeler D. S. Prevention of Sepsis in Children: A New Paradigm for Public Policy. *Critical Care Research and Practice*, 2012, vol. 2012. 8 p. doi.org/10.1155/2012/437139
12. American College of Critical Care Medicine Clinical Practice Parameters for Hemodynamic Support of Pediatric and Neonatal Septic Shock. *Critical Care Medicine*, 2017, vol. 45, no. 6, pp. 1061–1093. doi: 10.1097/CCM.0000000000002425

Информация об авторах

Сукало Александр Васильевич – академик, д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедрой. Белорусский государственный медицинский университет (пр. Дзержинского, 83, 220116, Минск, Республика Беларусь).

Волков Владимир Игоревич – врач-анестезиолог-реаниматолог. Республиканский научно-практический центр детской хирургии (пр. Независимости, 64, 220013, Минск, Республика Беларусь). E-mail: wolfshefik@mail.ru.

Information about the authors

Sukalo Aleksandr Vasilievich – Academician, D. Sc. (Medicine), Professor, Head of the Department. Belarusian State Medical University (83, Dzerzhynskiy Ave., 220116, Minsk, Republic of Belarus).

Volkov Vladimir Igorevich – anesthesiologist-resuscitator. Republican Research and Practical Center for Pediatric Surgery (64, Nezavisimosti Ave., 220013, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: wolfshefik@mail.ru.

ТЕХНИЧЕСКИЕ НАУКИ
TECHNICAL SCIENCES

УДК 536.2.001

Поступило в редакцию 24.05.2017
Received 24.05.2017

В. А. Кот

*Институт тепло- и массообмена имени А. В. Лыкова Национальной академии наук Беларуси,
Минск, Республика Беларусь*

**ВЫСОКОТОЧНЫЕ ПОЛИНОМИАЛЬНЫЕ РЕШЕНИЯ
КЛАССИЧЕСКОЙ ЗАДАЧИ СТЕФАНА**

(Представлено членом-корреспондентом Н. В. Павлюкевичем)

Аннотация. Задача Стефана, под которой понимают класс математических моделей, описывающих в основном тепловые и диффузионные процессы с фазовыми превращениями, занимает чрезвычайно важное место во многих физических процессах и технических приложениях. Решение задачи Стефана состоит в вычислении температурного (концентрационного) профиля с определением закона перемещения межфазной границы. Представлены высокоточные полиномиальные решения задачи Стефана для полугораниченного пространства с граничными условиями Дирихле, Неймана, а также общего вида. Начальная температура принималась равной температуре фазового превращения. На основе интегрального метода граничных характеристик, основанного на многократном интегрировании уравнения теплопроводности, получены последовательности из тождественных равенств для разных граничных условий. Далее построены полиномиальные решения. На тестовых примерах продемонстрирована высокая эффективность предложенного подхода. При полиномах второй и третьей степени полученные решения значительно превосходили по точности аппроксимации известные. При полиномах четвертой и пятой степени точность расчета межфазной границы на несколько порядков превосходила точность численных методов. Полученные решения можно условно считать точными, поскольку ошибки расчета межфазной границы и температурного профиля составляют ничтожно малые величины.

Ключевые слова: задача Стефана, подвижная свободная граница, интегральный метод граничных характеристик, интегральный метод теплового баланса

Для цитирования: Кот, В. А. Высокоточные полиномиальные решения классической задачи Стефана / В. А. Кот // Докл. Нац. акад. наук Беларуси. – 2017. – Т. 61, № 6. – С. 112–122.

Valery A. Kot

A. V. Luikov Heat and Mass Transfer Institute of the National Academy of Sciences of Belarus, Minsk, Republic of Belarus

HIGH-ACCURACY POLYNOMIAL SOLUTIONS OF THE CLASSICAL STEFAN PROBLEM

(Communicated by Corresponding Member Nikolai V. Pavlyukevich)

Abstract. The Stefan problem is of extreme importance in investigating many physical processes and technologies. Solving the Stefan problem reduces to calculating a temperature (concentration) profile when an interphase boundary is to be determined. High-accuracy polynomial solutions of the Stefan problem for a semi-infinite medium with Dirichlet/Neumann boundary conditions and general conditions are presented. An initial medium temperature is assumed to be equal to a phase change temperature. With the use of the integral method of boundary characteristics, based on multiple integration of the heat conduction equation, sequences of identical equalities with different boundary conditions are obtained and, as a result, polynomial solutions are constructed. The high efficiency of the approach proposed is illustrated with various examples. The solutions based on the 2nd and 3rd degree polynomials are more exact in comparison to the known solutions. The accuracy of calculating the position of the interphase boundary by means of 4th and 5th degree polynomials is several orders of magnitude higher than that of numerical methods. The solutions obtained can be considered as conditionally exact because of negligibly small errors in determining the interphase boundary and the temperature profile.

Keywords: Stefan problem, moving free boundary, integral method of boundary characteristics, heat balance integral method

For citation: Kot V. A. High-accuracy polynomial solutions of the classical Stefan problem. *Doklady Natsional'noi akademii nauk Belarusi = Doklady of the National Academy of Sciences of Belarus*, 2017, vol. 61, no. 6, pp. 112–122 (in Russian).

Введение. Задача Стефана, под которой понимают класс математических моделей, описывающих в основном тепловые и диффузионные процессы с фазовыми превращениями [1], занимает чрезвычайно важное место во многих физических процессах и технических приложениях [2]. Решение задачи Стефана состоит в вычислении температурного (концентрационного) профиля с определением закона перемещения межфазной границы. В подавляющем числе случаев при решении степенных задач применяют численные методы [3]. За редкими исключениями [1; 4] такого рода задачи не имеют точных решений. В настоящее время широкое распространение получили приближенные аналитические методы, например, интегральный метод теплового баланса (Heat Balance Integral Method – HBIM) [5; 6], улучшенный интегральный метод (Refined Integral Method – RIM) [6; 7], интегральный метод граничных характеристик (ИМГХ) [8; 9]. Последний из них продемонстрировал высокую аппроксимационную точность даже по сравнению с численными решениями.

Математическая постановка задачи. Имеем следующую задачу: требуется найти положение межфазной границы $\bar{x}(\bar{t})$ и температурную функцию $\bar{T}(\bar{x}, \bar{t})$, которые удовлетворяют уравнению теплопроводности

$$\frac{\partial \bar{T}}{\partial \bar{t}} = \kappa \frac{\partial^2 \bar{T}}{\partial \bar{x}^2}, \quad 0 < \bar{x} < \bar{s}(\bar{t}), \quad \bar{t} > 0, \quad (1)$$

с одним из граничных условий

$$\bar{T} = \bar{h}(\bar{t}) = \bar{h}, \quad x = 0, \quad \bar{t} > 0, \quad (2)$$

$$-\lambda \frac{\partial \bar{T}}{\partial \bar{x}} = \bar{q}(\bar{t}) = \bar{q}, \quad x = 0, \quad \bar{t} > 0, \quad (3)$$

$$\alpha \frac{\partial \bar{T}}{\partial \bar{x}} + \beta \bar{T} = \bar{\gamma}(\bar{t}) = \bar{\gamma}, \quad x = 0, \quad \bar{t} > 0, \quad (4)$$

с условиями на подвижной межфазной границе

$$\bar{T}(\bar{s}(\bar{t}), \bar{t}) = \bar{T}_m, \quad -\lambda \frac{\partial \bar{T}(\bar{s}(\bar{t}), \bar{t})}{\partial \bar{x}} = \rho L \frac{d\bar{s}(\bar{t})}{d\bar{t}}, \quad \bar{t} > 0, \quad (5)$$

и начальным условием

$$\bar{s}(0) = 0. \quad (6)$$

Здесь $\kappa = \lambda / c\rho$ – коэффициент температуропроводности; λ , ρ , c , L_m – коэффициент теплопроводности, плотность, удельная теплоемкость и скрытая теплота плавления соответственно; \bar{q} – удельная плотность теплового потока. При этом начальная температура полуограниченного тела равна температуре фазового перехода T_m . Придадим задаче (1)–(6) безразмерный вид, введя величины

$$T = \frac{\bar{T} - T_m}{\Delta T}, \quad x = \frac{\bar{x}}{l_{\text{ref}}}, \quad t = \frac{\bar{t}}{\tau}, \quad \tau = \frac{l_{\text{ref}}^2}{\kappa}, \quad s = s(t) = \frac{\bar{s}(\bar{t})}{l_{\text{ref}}}, \quad \text{Ste} = \frac{c \Delta T}{L_m},$$

$$\Delta T = T_{\text{ref}} - T_m, \quad h = \frac{\bar{h} - T_m}{\Delta T}, \quad q = \frac{l_{\text{ref}}}{\lambda \Delta T} \bar{q}, \quad \gamma = \frac{\bar{\gamma} - \beta T_m}{\Delta T},$$

где Ste – число Стефана; T_{ref} – базовая температура; $\tau = l^2 / a$ – временной масштаб; l_{ref} – характерная длина. Тогда вместо (1)–(6) получим следующую задачу:

$$\frac{\partial T}{\partial t} = \frac{\partial^2 T}{\partial x^2}, \quad 0 < x < s, \quad t > 0, \quad (7)$$

$$T(0, t) = h, \quad t > 0, \quad (8)$$

$$-\frac{\partial T(0, t)}{\partial x} = q, \quad t > 0, \quad (9)$$

$$\alpha \frac{\partial T(0, t)}{\partial x} + \beta T(0, t) = \gamma, \quad t > 0, \quad (10)$$

$$T(s, t) = 0, \quad (11)$$

$$-\frac{\partial T}{\partial x} \Big|_{x=s} = \frac{1}{\text{Ste}} \frac{ds}{dt}, \quad (12)$$

$$s(0) = 0. \quad (13)$$

Тождественные равенства и их последовательности. Построим по аналогии с [8; 9] последовательности из тождественных равенств применительно к задаче Стефана с граничными условиями Дирихле (8), Неймана (9) и Ньютона (граничное условие общего вида) (10).

Условие Дирихле. Посредством дифференциальных операторов $D_t \equiv \partial / \partial t$ и $L \equiv \partial^2 / \partial x^2$ запишем уравнение теплопроводности (7) в операторной форме

$$D_t T = LT. \quad (14)$$

Следуя [8; 9], введем в рассмотрение интегральные операторы

$$L_n^x \equiv \overbrace{L_x \dots L_x L_x}^n, \quad L_n \equiv \overbrace{L_1 \dots L_x L_x}^n,$$

где $L_x = L_1^x \equiv \int_s^x \int_s^x (\cdot) dx^{(2)}$, $L_1 \equiv \int_s^0 \int_s^0 (\cdot) dx^{(2)}$. Применим оператор L_x к уравнению (14). Так как $T(x, t)$ – непрерывная аналитическая функция, то в силу теоремы Лейбница и условия (11) для левой части уравнения (14) запишем

$$L_x(D_t T) = D_t(L_x T) + \frac{ds}{dt} T(s, t) \int_s^x dx = D_t(L_x T). \quad (15)$$

Для правой части уравнения (14), в силу условий (11) и (12), получим

$$L_x(LT) \equiv \int_s^x \left(\frac{\partial T}{\partial x} - \frac{\partial T(s, t)}{\partial x} \right) dx = T - \frac{s-x}{\text{Ste}} s'. \quad (16)$$

Отсюда из (14), (15) и (16) следует уравнение

$$D_t(L_x T) + \frac{s-x}{\text{Ste}} s' = T. \quad (17)$$

Применив уравнение (17) для граничной точки $x = 0$, с учетом граничного условия (8) получим

$$D_t(L_1 T) + \frac{s s'}{\text{Ste}} = h. \quad (18)$$

Интегрирование (18) с начальными условиями (11) и (13) дает тождественное равенство

$$L_1 T + \frac{s^2}{2\text{Ste}} \equiv \int_0^t h dt = H_1. \tag{19}$$

Далее применим оператор L_x к уравнению (17). С учетом условий (11) и (12) получим

$$L_x(D_t L_x T) = D_t(L_x L_x(T)) + \frac{s'}{\text{Ste}} L_x(s-x) = D_t(L_x^2 T) + \frac{s'}{\text{Ste}} L_x(s-x) = L_x T. \tag{20}$$

Для точки $x = 0$ уравнение (20) примет вид

$$\left(D_t L_x^2 T + \frac{s'}{\text{Ste}} L_x(s-x) \right) \Big|_{x=0} = D_t(L_x^2 T) + \frac{s's^3}{6\text{Ste}} = D_t(L_x^2 T) + \frac{(s^4)'}{12\text{Ste}} = H_1 - \frac{s^2}{2\text{Ste}}. \tag{21}$$

Интегрирование (21) при условиях (11) и (13) даст тождественное равенство

$$L_2 T + \frac{1}{\text{Ste}} \left(\int_0^t \frac{s^2}{2!} dt + \frac{s^4}{4!} \right) \equiv \int_0^t dt \int_0^t h dt = H_2. \tag{22}$$

Аналогично может быть получено тождество

$$L_3 T + \frac{1}{\text{Ste}} \left(\int_0^t \int_0^t \frac{s^2}{2!} dt^2 + \int_0^t \frac{s^4}{4!} dt + \frac{s^6}{6!} \right) \equiv \underbrace{\int_0^t dt \dots \int_0^t h dt}_{3} = H_3. \tag{23}$$

Основываясь на (19), (22) и (23), приходим к последовательности

$$\left\{ L_n T + \frac{1}{\text{Ste}} \sum_{k=1}^n \underbrace{\int_0^t dt \dots \int_0^t \frac{s^{2k}}{(2k)!}}_{n-k} dt^{(n-k)} \equiv \underbrace{\int_0^t dt \dots \int_0^t h dt}_{n} = H_n \right\}_n, \quad \forall n \in \mathbb{Z}_+. \tag{24}$$

Условие Неймана. Проинтегрируем уравнение (7) по области $x \in [0, s]$:

$$\int_0^s \frac{\partial T}{\partial t} dx = \frac{d}{dt} \int_0^s T dx - T(s, t)s' = \int_0^s \frac{\partial^2 T}{\partial x^2} dx = \frac{\partial T}{\partial y} \Big|_0^s = \frac{\partial T(s, t)}{\partial x} - \frac{\partial T(0, t)}{\partial x}. \tag{25}$$

С учетом граничных условий (9), (11) и (12) из (25) получим

$$\frac{d}{dt} \int_0^s T dx = q - \frac{s'}{\text{Ste}}. \tag{26}$$

Интегрирование (26) при условиях (11) и (13) даст тождественное равенство нулевого порядка

$$\widehat{L}_x T + \frac{s}{\text{Ste}} \equiv \int_0^t q dt = Q_1, \tag{27}$$

где $\widehat{L}_1 \equiv \int_0^s (\cdot) dx$ – интегральный оператор. Интегрирование (14) по области $x \in [x, s]$ приводит к уравнению

$$D_t(\widehat{L}_x T) - \frac{s'}{\text{Ste}} = T_x. \tag{28}$$

Здесь $\widehat{L}_x \equiv \int_0^x (\cdot) dx$ – дополнительный интегральный оператор, $T_x \equiv \partial T / \partial x$. Применим оператор L_x к уравнению (28). Для его левой части запишем

$$L_x(D_t(\widehat{L}_x T)) - L_x\left(\frac{s'}{\text{Ste}}\right) = D_t(L_x \widehat{L}_x T) - T(s, t)s L_x(1) - \frac{s'}{\text{Ste}} L_x(1) = D_t(L_x \widehat{L}_x T) - \frac{s'(x-s)^2}{2\text{Ste}}. \tag{29}$$

Для правой части (28) получим

$$L_x T_x \equiv \int_s^x dx \int_s^x T_x dx = \int_s^x (T - T(s, t)) dx = \int_s^x T dx. \quad (30)$$

На основе (28)–(30) приходим к уравнению

$$D_t(L_x \widehat{L}_x T) - \frac{s'(x-s)^2}{2Ste} = \int_s^x T dx = \widehat{L}_x T. \quad (31)$$

Для точки $x=0$ уравнение (31) примет вид

$$D_t(L_1(\widehat{L}_x T)) - \frac{s's^2}{2Ste} = \widehat{L}_x T|_{x=0},$$

или с учетом тождества (27):

$$D_t(L_1(\widehat{L}_x T)) - \frac{s}{2Ste}(s's + 2) = Q_1. \quad (32)$$

Интегрирование (32) даст тождественное равенство первого порядка

$$L_1(\widehat{L}_x T) + \frac{1}{Ste} \left(\frac{s^3}{6} + \int_0^t s dt \right) \equiv Q_2.$$

Аналогично могут быть найдены тождественные равенства более высоких порядков. В итоге получаем последовательность

$$\left\{ L_n(\widehat{L}_x T) - \frac{1}{Ste} \sum_{k=1}^n \underbrace{\int_0^t \dots \int_0^t}_{n-k} \frac{s^{2k-1}}{(2k-1)!} dt^{(n-1)} \equiv \underbrace{\int_0^t dt \dots \int_0^t}_{n} q dt^{(n)} = Q_n \right\}, \quad \forall n \in \mathbb{Z}_+. \quad (33)$$

Условие Ньютона (обобщенное граничное условие). Произведя многократное интегрирование граничного условия (10), имеем

$$\alpha \underbrace{\int_0^t dt \dots \int_0^t}_{n} \frac{\partial T(0, t)}{\partial y} dt + \beta \underbrace{\int_0^t dt \dots \int_0^t}_{n} T(0, t) dt = \underbrace{\int_0^t dt \dots \int_0^t}_{n} \gamma dt = Y_n, \quad n \in \mathbb{Z}_+. \quad (34)$$

Произведя в (34) формальные замены $-\frac{\partial T(0, t)}{\partial x} \rightarrow q$, $T(0, t) \rightarrow h$, запишем

$$\beta \underbrace{\int_0^t dt \dots \int_0^t}_{n} h dt - \alpha \underbrace{\int_0^t dt \dots \int_0^t}_{n} q dt = \underbrace{\int_0^t dt \dots \int_0^t}_{n} \gamma dt = Y_n, \quad n \in \mathbb{Z}_+.$$

Основываясь на (24), (33) и (34), придем к последовательности

$$\left\{ L_n(\beta T - \alpha \widehat{L}_x T) + \frac{1}{Ste} \sum_{k=1}^n \underbrace{\int_0^t dt \dots \int_0^t}_{n-k} \left(\beta \frac{s^{2k}}{(2k)!} - \alpha \frac{s^{2k-1}}{(2k-1)!} \right) dt \equiv Y_n \right\}, \quad \forall n \in \mathbb{Z}_+. \quad (35)$$

Полиномиальные решения задачи Стефана. Опишем решения задач Стефана (7)–(13) с условиями Дирихле (8), Неймана (9) и Ньютона (10) полиномом

$$T = \left(1 - \frac{x}{s} \right) \sum_{j=0}^{N-1} a_j(t) \left(\frac{x}{s} \right)^j. \quad (36)$$

Форма полинома (36) выбрана так, чтобы выполнялось граничное условие (11). Отсюда задача сводится к определению полиномиальных коэффициентов, входящих в (36), а также функции $s(t)$, описывающей подвижный межфазный фронт.

Условие Дирихле. Опишем температурный профиль квадратичной параболой ($N = 2$). Из тождественного равенства (19) определим коэффициент $a(t)$. Тогда имеем

$$T = \left(1 - \frac{x}{s}\right) \left(h + \frac{2x}{s} \left(\frac{6H_1}{s^2} - h - \frac{3}{\text{Ste}} \right) \right). \quad (37)$$

Для определения $s(t)$ применим тождественное равенство второго порядка (22). Подставив в него (37), получим определяющее уравнение

$$\left(\frac{1}{\text{Ste}} - \frac{h}{3} \right) \frac{s^4}{120} + \frac{s^2}{15} H_1 + \frac{1}{2\text{Ste}} \int_0^t s^2 dt = H_2. \quad (38)$$

Аналогом (38) служит дифференциальное уравнение (результат дифференцирования уравнения (38) по времени t)

$$\left(\frac{30}{\text{Ste}} + 4h \right) s^2 - \frac{h'}{6} s^4 + \left(\left(\frac{1}{\text{Ste}} - \frac{h}{3} \right) s^2 + 4H_1 \right) (s^2)' = 60H_1. \quad (39)$$

Пусть $h(t) = 1$. Точное решение для полупространства известно [1]

$$T = 1 - \text{erf}(x/(2\sqrt{t})) / \text{erf}(\alpha), \quad s(t) = 2\alpha\sqrt{t},$$

где erf – функция ошибок, постоянная α определяется трансцендентным уравнением

$$\sqrt{\pi}\alpha \exp(\alpha^2) \text{erf}(\alpha) = \text{Ste}. \quad (40)$$

Подставив функцию $s(t)$ в виде $s(t) = 2\alpha\sqrt{t}$ в (39), получим квадратное уравнение

$$4\beta^2(\text{Ste} - 3) - 6\beta(15 + 4\text{Ste}) + 45\text{Ste} = 0, \quad (41)$$

где $\beta = \alpha^2$. Из (41) определим действительный положительный корень

$$\alpha = \frac{1}{2} \sqrt{\frac{15 + 4\text{Ste} - \sqrt{(15 + 6\text{Ste})^2 - 40\text{Ste}^2}}{\text{Ste}/3 - 1}}. \quad (42)$$

Оценим точность формулы (42) с помощью абсолютного отклонения $E_\alpha = |\alpha_{\text{app}} - \alpha_{\text{exa}}|$ и относительной ошибки $\varepsilon_\alpha = |\alpha_{\text{app}} - \alpha_{\text{exa}}| / \alpha_{\text{exa}} 100\%$, где α_{exa} – точное значение согласно (40). При $\text{Ste} = 1$ (42) дает значение $\alpha = 0,619975$, чему соответствуют $E_\alpha = 8,75 \cdot 10^{-5}$, $\varepsilon_\alpha = 0,014\%$. Расчет на основе СИМ [5] дает значение $\alpha = 0,618497$ с ошибками $E_\alpha = 1,56 \cdot 10^{-3}$ и $\varepsilon_\alpha = 0,252\%$. Сравнительный анализ данных решений свидетельствует о существенном преимуществе формулы (42), позволяющей получать решение задачи с существенно меньшей ошибкой [5–7]. При $\text{Ste} = 1$ и $t = 1$ расчет на основе (37) и (42) дает решение задачи с квадратичной нормой ошибки

$$\|E\|_2 = \left(\frac{1}{s} \int_0^s (T - T^*)^2 \right)^{1/2} = 0,00382.$$

При описании температурного профиля полиномом третьей степени ($N = 3$) привлечение дополнительного тождественного равенства (22) для $h(t) = 1$ дает

$$T(x, t) = \left(1 - \frac{x}{s(t)}\right) \left(1 - b_1 \frac{x}{s(t)} + b_2 \left(\frac{x}{s(t)} \right)^2 \right),$$

где $b_1 = \frac{37}{8} + \frac{945}{32s^4} - \frac{75}{4s^2} - \frac{15}{8Ste} - \frac{945}{16Ste s^2}$, $b_2 = \frac{35}{8} + \frac{1575}{32s^4} - \frac{105}{4s^2} - \frac{105}{8Ste} - \frac{1575}{16Ste s^2}$. Для постоянной $\alpha = \sqrt{\beta}$ приходим к кубическому уравнению

$$4(Ste + 9)\beta^3 - 30(2Ste - 7)\beta^2 + 315(Ste + 4)\beta - 630Ste = 0. \quad (43)$$

При $Ste = 1$ из (43) имеем $\alpha = 0,62006302$, чему соответствует значение $E_\alpha = |\alpha_{app} - \alpha_{exa}| = 3,882 \cdot 10^{-7}$. В [5–7] на основе представления температурного профиля полиномом третьей степени (НВИМ и RIM) получены соответствующие кубические уравнения (не приводятся). Однако формула (43) позволяет рассчитывать параметр α с существенно меньшей ошибкой по сравнению с известными формулами. По сравнению с квадратичным полиномом, описание температурного профиля полиномом третьей степени повышает точность расчета постоянной α на 1–3 порядка. Также на порядок и более снижается ошибка для температурного профиля (рис. 1).

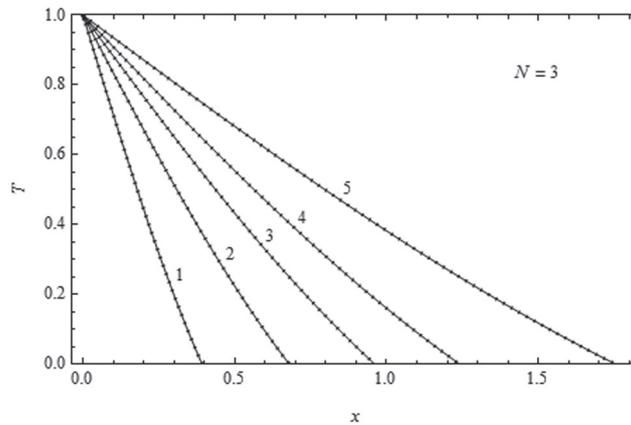


Рис. 1. Температурные профили для точного решения (сплошные кривые) и приближенного решения при $N = 3$ (пунктирные кривые) для граничного условия Дирихле $T(0, t) = 1$ при $t = 0,1$ (1), $0,3$ (2), $0,6$ (3), 1 (4) и 2 (5)

Fig. 1. Temperature profiles for an exact solution (solid curves) and an approximate solution at $N = 3$ (dotted curves for Dirichlet's boundary condition $T(0, t) = 1$ at $t = 0.1$ (1), 0.3 (2), 0.6 (3), 1 (4) and 2 (5)

Решение задачи в случае представления решения полиномом четвертой степени при $h(t) = 1$ приводит к алгебраическому уравнению четвертой степени

$$16(Ste - 15)\beta^4 - 120(4Ste + 35)\beta^3 + 1260(4Ste - 15)\beta^2 - 3150(8Ste + 33)\beta + 51975Ste = 0. \quad (44)$$

Абсолютные отклонения для постоянной α согласно (44) при $Ste = 1$ и $Ste = 10$ составляют $E_\alpha = |\alpha - \alpha^*| = 6,581 \cdot 10^{-10}$ и $6,013 \cdot 10^{-6}$ соответственно. По сравнению с численными решениями [15; 16], ошибка для $s(t) = 2\alpha\sqrt{t}$ на основе ИМГХ значительно меньше.

Теперь сравним точность решения согласно ИМГХ (полином четвертой степени), НВИМ и RIM гауссиан в виде $T = 1 + ax/s \exp(-mx^2/s^2)$ [12]. Были получены соответствующие трансцендентные уравнения (не приводятся). Относительная ошибка $\varepsilon_s = |s - s^*|/s^* \cdot 100\%$ при $Ste = 10$ и для схем НВИМ и RIM составляет $\varepsilon_s = 4,82\%$ и $2,12\%$ соответственно. В решениях на основе ИМГХ имеем относительную ошибку всего $\varepsilon_s = 0,00048\%$. Как видим, полученный результат совершенно несопоставим с известными решениями. Это же относится к норме $\|E\|_2$.

Теперь приведем определяющие уравнения для параметра α , полученные на основе ИМГХ при описании температурного профиля полиномами соответственно пятой и шестой степеней:

$$32(Ste + 33)\beta^5 - 336(5Ste - 62)\beta^4 + 6048(5Ste + 44)\beta^3 - 27720(10Ste - 39)\beta^2 + 270270(5Ste + 21)\beta - 2837835Ste = 0, \tag{45}$$

$$16(Ste - 63)\beta^6 - 168(8Ste + 197)\beta^5 + 756(50Ste - 583)\beta^4 - 1386(400Ste + 3549)\beta^3 + 4729725(Ste - 4)\beta^2 - 5675670(4Ste + 17)\beta + 48243195Ste = 0. \tag{46}$$

Расчет $s(t)$ на основе (45) и (46) дает несопоставимо меньшую погрешность по сравнению с численными схемами [13; 14]. При $N = 5$, $Ste = 1$ и $Ste = 10$ из (45) находим постоянную α с абсолютной ошибкой $E_\alpha = |\alpha - \alpha^*| = 2,13 \cdot 10^{-12}$ и $1,53 \cdot 10^{-7}$ соответственно. При $N = 6$ из (46) имеем $E_\alpha = 2,22 \cdot 10^{-15}$ и $1,78 \cdot 10^{-9}$ соответственно.

Условие Неймана. При $N = 4$ определение полиномиальных коэффициентов профиля (36) свяжем с граничным условием (9) и первыми тремя тождественными равенствами (33). Это дает систему линейных алгебраических уравнений, решение которой дает температурную функцию $T(x, t)$. Используя (33), придем к определяющему уравнению

$$s^8 q' - 8s^6(10 - ss')q + 240s^4(21 - 2ss')Q_1 + 20160s^2 \left(\frac{S_1^1}{Ste} - Q_2 \right) (12 - ss') - 120960 \left(\frac{S_1^3 + S_2^1}{Ste} - Q_1 \right) (55 - 4ss') - \frac{448s^5}{Ste} (45 + ss') = 0. \tag{47}$$

Для анализа полученного решения используем тестовую задачу [13]:

$$-\frac{\partial T}{\partial x} = \frac{c}{Ste} e^{c^2 t}, \quad T = \frac{1}{Ste} (e^{-c(x-ct)} - 1), \quad s(t) = ct.$$

При $Ste = c = 1$ имеем

$$\{-T_x(0, t) = \exp(t), \quad -T_x(s, t) = s'(t)\} \rightarrow \{T(x, t) = \exp(t - x) - 1, \quad s(t) = t\}. \tag{48}$$

Подстановка функции $s(t) = at + bt^m$ в (47) дает выражение $s(t) \approx t + t^9 / 1814400 + O$. На рис. 2 представлены рассчитанные температурные профили. Вплоть до $t = 3$ отмечаем практически полное слияние температурных профилей приближенного и точного решений. Вычисленная норма ошибки $\|\varepsilon_T(0, 5)\|_1 = 6,27 \cdot 10^{-6}$ оказалась значительно меньшей по сравнению с решениями BIM, VGS, IMM [13; 14].

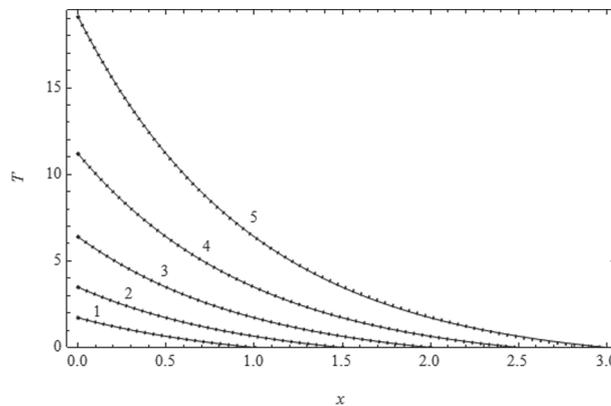


Рис. 2. Температурные профили для точного решения (сплошные кривые) и приближенного решения при $N = 3$ (пунктирные кривые) для граничного условия Неймана $T_x(0, t) = -\exp(t)$ при $t = 1$ (1), 1,5 (2), 2 (3), 2,5 (4) и 3 (5)
 Fig. 2. Temperature profiles for an exact solution (solid curves) and an approximate solution at $N = 3$ (dotted curves for Neumann's boundary condition $T_x(0, t) = -\exp(t)$ at $t = 1$ (1), 1.5 (2), 2 (3), 2.5 (4) and 3 (5)

Используя $s(t) = t + t^9 / 1814\,400$, разложим функцию $T(0, t)$ в ряд Тейлора, и далее применим аппроксимацию Паде. Тогда получим

$$T(0, t) \approx \frac{t + 0,492095 t^2 + 0,0232794 t^3 + 0,0081234 t^4}{1 - 0,0079054 t - 0,139435 t^2 + 0,374916 t^3 - 0,0035107 t^4}. \quad (49)$$

Расчет функции $T(0, t)$ дает ошибку $\varepsilon_0 = (T(0, t)/T^*(0, t) - 1)100\%$ при $t = 0,5$ и $t = 1$ $\varepsilon_0 = 1,4 \cdot 10^{-5}\%$ и $\varepsilon_0 = 2,6 \cdot 10^{-5}\%$ соответственно. По сравнению со схемами BIM, VSG, IMM [13; 14] данные значения $\varepsilon_0(t = 0,5)$ меньше на два порядка. Отметим ничтожно малую относительную погрешность для $T(0, t = 0,5)$ согласно формуле (49): $\varepsilon_0(t = 0,5) = 1,06 \cdot 10^{-7}\%$.

Условие Ньютона. Граничное условие (10) охватывает разные усложненные виды теплообмена, а также описывает конвективный теплообмен с дополнительным тепловым потоком за счет кинетической энергии, аэродинамического, радиационного нагрева и т. д. В этом случае граничное условие принимает вид $\lambda T_x(0, t) = Q(t) + \chi(T_s - T(0, t))$, однако ему может быть придан вид (10).

Для определения полиномиальных коэффициентов (36) при $N = 3$ воспользуемся граничным условием (10) и двумя тождественными равенствами (35):

$$\int_0^s (1+x)T dx + \frac{s}{2Ste}(2+s) = Y_1, \quad (50)$$

$$\int_0^s T \frac{x^2}{2} \left(1 + \frac{x}{3}\right) dx + \frac{1}{2Ste} \left(\int_0^t (2s + s^2) dt + \frac{s^3}{12}(4+s) \right) = Y_2. \quad (51)$$

Определяющее уравнение (для функции $s(t)$) может быть получено из граничного условия Стефана (12), тождественного равенства третьего порядка последовательности (35), интеграла теплового баланса (25) либо интегрального соотношения (18). Остановимся на одном из выше-названных вариантов – продифференцированном по t тождественном равенстве третьего порядка последовательности

$$\frac{d}{dt} \int_0^s T \frac{x^4}{24} \left(1 + \frac{x}{5}\right) dx + \frac{1}{Ste} \left(\frac{s^3}{6} + \frac{U}{2} + \frac{s^5 s'}{120} + \frac{s^4}{24}(1+s') \right) = Y_2. \quad (52)$$

Приняв в (10) $\alpha = 1$, $\beta = -1$, $Ste = 1$ и $\tilde{a}(t) = 2 \exp(t) - 1$, придем к тестовой задаче с известным решением (48). Разложив функцию $\exp(t)$ в ряд Тейлора и записав функцию $s(t)$ в виде $s(t) = at + bt^m$, найдем из (52) $s(t) = t - t^7/11025 + O(t^8)$. На рис. 3 (а, б) приведены соответственно график функции $s(t)$, а также температурные профили приближенного и точного решений при $t = 1$. Обращает внимание практически полное их слияние. Среднеквадратическая ошибка (норма) при $t = 1$ составляет $\|E_T\|_2 = 8,545 \cdot 10^{-4}$.

Были также получены решения на основе полиномов четвертой и пятой степеней. При $N = 5$ определение полиномиальных коэффициентов свяжем с выполнением граничных условий Робина (10) и Стефана (12), а также трех тождественных равенств последовательности (35). К ним относятся (50), (51), а также следующее:

$$\int_0^s T \left(\frac{x^4}{24} + \frac{x^5}{120} \right) dx + \frac{1}{Ste} \left(\int_0^t \int_0^t \left(s + \frac{s^2}{2} \right) dt + \int_0^t \left(\frac{s^3}{6} + \frac{s^4}{24} \right) dt + \frac{s^5}{120} + \frac{s^6}{720} \right) = Y_3.$$

Для определяющего (для функции $s(t)$) уравнения было использовано уравнение (18). Норма ошибки $\|E_T\|_2$ при $t = 1$ составила $\|E_T\|_2 = 2,747 \cdot 10^{-6}$ (таблица). Численное решение подобной задачи проведено в работе [15]. При $t = 0,9$ получены решения с нормами ошибок $\|E_T\|_1 = 3,951 \cdot 10^{-5}$ ($n = 11$, $\Delta t = 0,10$) и $\|E_T\|_1 = 1,212 \cdot 10^{-6}$ ($n = 51$, $\Delta t = 0,01$). Как видим, метод ИМГХ позволяет получать аналитические решения не хуже численных схем, причем на несколько порядков превосходя их в точности расчета подвижной межфазной границы $s(t)$.

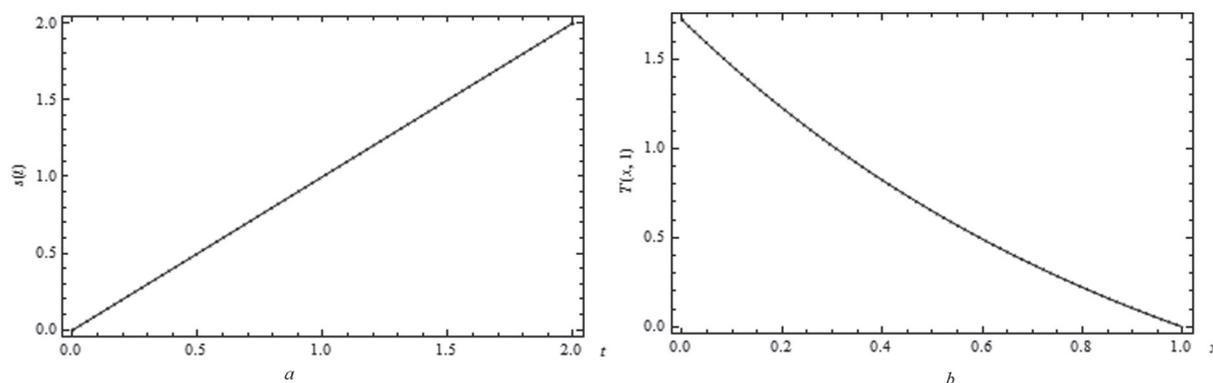


Рис. 3. Изменение во времени положения межфазной границы согласно приближенному решению при $N = 3$ (пунктирная кривая) и точному решению (сплошная кривая) (a); температурные профили для точного решения (сплошные кривые) и приближенного решения (пунктирные кривые) при граничном условии Ньютона $\gamma(t) = 2\exp(t) - 1$ и $t = 1$ (b)
 Fig. 3. Time variation of the position of the interphase boundary according to an approximate solution at $N = 3$ (dotted curve) and an exact solution (solid curve) (a); temperature profiles for an exact solution (solid curves) and an approximate solution (dotted curves) at Newton's boundary condition $\gamma(t) = 2\exp(t) - 1$ and $t = 1$ (b)

Расчет положения межфазной границы $s(t)$ и температуры поверхности $T(0, t)$ при $N = 5$ в момент времени $t = 1$
Calculation of the position of the interphase boundary $s(t)$ and the surface temperature $T(0, t)$ at $N = 5$ at the time moment $t = 1$

Параметр Index	Точные значения Exact values	Интегральный метод граничных характеристик ($N = 5$) Integral method of boundary characteristics ($N = 5$)	Абсолютная ошибка Absolute error	Относительная ошибка, [%] Relative error, [%]
$s(t = 1)$	1	1,000000056362	$5,63621 \cdot 10^{-8}$	$5,63621 \cdot 10^{-6}$
$T(0, 1)$	1,718281828459	1,718282176243	$3,47784 \cdot 10^{-7}$	$2,02402 \cdot 10^{-5}$

Заклучение. Получены высокоточные полиномиальные решения задачи Стефана при переменных во времени граничных условиях Дирихле, Неймана и Ньютона. Многократное интегрирование уравнения теплопроводности позволило записать последовательности из тождественных равенств, на основе которых построены полиномиальные решения. При полиномах второй и третьей степени полученные решения значительно превзошли по точности аппроксимации известные. При полиномах четвертой и пятой степени точность расчета межфазной границы на несколько порядков превзошла точность численных методов. Полученные решения можно условно считать точными, поскольку ошибки расчета межфазной границы и температурного профиля составляют ничтожно малые величины.

Список использованных источников

1. Gupta, S. C. The Classical Stefan Problem. Basic Concepts, Modelling and Analysis / S. C. Gupta. – Amsterdam: Elsevier, 2003. – 818 p.
2. Kumar, A. R. A review on phase change materials and their applications / A. R. Kumar, A. Kumar // Int. J. Adv. Res. Eng. Tech. – 2012. – Vol. 3, N 2. – P. 214–225.
3. Henry, H. H. Mathematical modelling of solidification and melting: a review / H. H. Henry, S. A. Argyropoulos // Modelling Simul. Mater. Sci. Eng. – 1996. – Vol. 4, N 4. – P. 371–396. doi.org/10.1088/0965-0393/4/4/004
4. Tarzia, D. A. Explicit and Approximated Solutions for Heat and Mass Transfer Problems with a Moving Interface / D. A. Tarzia // Advanced Topics in Mass Transfer / ed. M. El-Amin. – InTech, 2011. – Chapter 20. – P. 439–484. doi.org/10.5772/14537
5. Mitchell, S. L. Application of heat balance integral methods to one-dimensional phase change problems / S. L. Mitchell, T. G. Myers // Int. J. Diff. Eq. – 2012. – Vol. 2012. – Article ID 187902. – P. 1–22. doi.org/10.1155/2012/187902
6. Myers, T. G. Optimal exponent heat balance and refined integral methods applied to Stefan problems / T. G. Myers // Int. J. Heat and Mass Transfer. – 2010. – Vol. 53, N 5–6. – P. 1119–1127. doi.org/10.1016/j.ijheatmasstransfer.2009.10.045
7. Sadoun, N. On the refined integral method for the one-phase Stefan problem with time-dependent boundary conditions / N. Sadoun, E. K. Si-Ahmed, P. Colinet // Appl. Math. Model. – 2006. – Vol. 30, N 6. – P. 531–544. doi.org/10.1016/j.apm.2005.06.003

8. Kot, V. A. Integral Method of Boundary Characteristics: The Dirichlet Condition. Principles / V. A. Kot // *Heat Transfer Res.* – 2016. – Vol. 47, N 11. – P. 1035–1055. doi.org/10.1615/heattransres.2016014882
9. Kot, V. A. Integral Method of Boundary Characteristics: The Dirichlet Condition. Analysis / V. A. Kot // *Heat Transfer Res.* – 2016. – Vol. 47, N 10. – P. 927–944. doi.org/10.1615/heattransres.2016014883
10. Caldwell, J. A brief review of several numerical methods for one-dimensional Stefan problems / J. Caldwell, Y. Y. Kwan // *Therm. Sci.* – 2009. – Vol. 13, N 2. – P. 61–72. doi.org/10.2298/tsci0902061c
11. Mitchell, S. L. Finite-difference methods with increased accuracy and correct initialization for one-dimensional Stefan problems / S. L. Mitchell, M. Vynnycky // *Appl. Math. and Comput.* – 2009. – Vol. 215, N 4. – P. 1609–1621. doi.org/10.1016/j.amc.2009.07.054
12. Mosally, F. A. An exponential heat balance integral method / F. A. Mosally, A. S. Wood, A. Al-Fhaid // *Appl. Math. Comput.* – 2002. – Vol. 130, N 1. – P. 87–100. doi.org/10.1016/s0096-3003(01)00083-2
13. Kutluay, S. The numerical solution of one-phase classical Stefan problem / S. Kutluay, A. R. Bahadir, A. Ozdes // *J. Comput. Appl. Math.* – 1997. – Vol. 81, N 1. – P. 135–144. doi.org/10.1016/s0377-0427(97)00034-4
14. Kutluay, S. An isotherm migration formulation for one-phase Stefan problem with a time dependent Neumann condition / S. Kutluay, A. Elsen // *Appl. Math. Comput.* – 2004. – Vol. 150, N 1. – P. 59–67. doi.org/10.1016/s0096-3003(03)00197-8
15. Whue-Teong, A. A numerical method on integro-differential formulation for solving a one-dimensional Stefan problem / A. Whue-Teong // *Numerical Methods for Partial Differential Equations.* – 2008. – Vol. 24, N 3. – P. 939–949. doi.org/10.1002/num.20298

References

1. Gupta S. C. *The Classical Stefan Problem. Basic Concepts, Modelling and Analysis.* Amsterdam, Elsevier, 2003. 818 p.
2. Kumar A. R., Kumar A. A review on phase change materials and their applications. *International Journal Advanced Engineering Technologies*, 2012, vol. 3, no. 2, pp. 214–225.
3. Henry H. H., Argyropoulos S. A. Mathematical modelling of solidification and melting: a review. *Modelling and Simulation in Materials Science and Engineering*, 1996, vol. 4, no. 4, pp. 371–396. doi.org/10.1088/0965-0393/4/4/004
4. Tarzia D. A. Chapter 20. Explicit and Approximated Solutions for Heat and Mass Transfer Problems with a Moving Interface. El-Amin M. (ed.). *Advanced Topics in Mass Transfer.* InTech, 2011, 439–484. doi.org/10.5772/14537
5. Mitchell S. L., Myers T. G. Application of heat balance integral methods to one-dimensional phase change problems. *International Journal of Differential Equations*, 2012, vol. 2012, article ID 187902, pp. 1–22. doi.org/10.1155/2012/187902
6. Myers T. G. Optimal exponent heat balance and refined integral methods applied to Stefan problems. *International Journal of Heat and Mass Transfer*, 2010, vol. 53, no. 5–6, pp. 1119–1127. doi.org/10.1016/j.ijheatmasstransfer.2009.10.045
7. Sadoun N., Si-Ahmed E. K., Colinet P. On the refined integral method for the one-phase Stefan problem with time-dependent boundary conditions. *Applied Mathematical Modelling*, 2006, vol. 30, no. 6, pp. 531–544. doi.org/10.1016/j.apm.2005.06.003
8. Kot V. A. Integral Method of Boundary Characteristics: The Dirichlet Condition. Principles. *Heat Transfer Research*, 2016, vol. 47, no. 11, pp. 1035–1055. doi.org/10.1615/heattransres.2016014882
9. Kot V. A. Integral Method of Boundary Characteristics: The Dirichlet Condition. Analysis. *Heat Transfer Research*, 2016, vol. 47, no. 10, pp. 927–944. doi.org/10.1615/heattransres.2016014883
10. Caldwell J., Kwan Y. Y. A brief review of several numerical methods for one-dimensional Stefan problems. *Thermal Science*, 2009, vol. 13, no. 2, pp. 61–72. doi.org/10.2298/tsci0902061c
11. Mitchell S. L., Vynnycky M. Finite-difference methods with increased accuracy and correct initialization for one-dimensional Stefan problems. *Applied Mathematics and Computation*, 2009, vol. 215, no. 4, pp. 1609–1621. doi.org/10.1016/j.amc.2009.07.054
12. Mosally F. A., Wood A. S., Al-Fhaid A. An exponential heat balance integral method / F. Mosally. *Applied Mathematics and Computation*, 2002, vol. 130, no. 1, pp. 87–100. doi.org/10.1016/s0096-3003(01)00083-2
13. Kutluay S., Bahadir A. R., Ozdes A. The numerical solution of one-phase classical Stefan problem. *Journal of Computational and Applied Mathematics*, 1997, vol. 81, no. 1, pp. 135–144. doi.org/10.1016/s0377-0427(97)00034-4
14. Kutluay S., Elsen A. An isotherm migration formulation for one-phase Stefan problem with a time dependent Neumann condition. *Applied Mathematics and Computation*, 2004, vol. 150, no. 1, pp. 59–67. doi.org/10.1016/s0096-3003(03)00197-8
15. Whue-Teong Ang. A numerical method on integro-differential formulation for solving a one-dimensional Stefan problem. *Numerical Methods for Partial Differential Equations*, 2008, vol. 24, no. 3, pp. 939–949. doi.org/10.1002/num.20298

Информация об авторе

Кот Валерий Андреевич – канд. техн. наук, ст. науч. сотрудник. Институт тепло- и массообмена им. А. В. Лыкова НАН Беларуси (ул. П. Бровки, 15, 220072, Минск, Республика Беларусь). E-mail: valery.kot@hmti.ac.by.

Information about the author

Kot Valery Andreevich – Ph. D. (Engineering), Senior researcher. A. V. Luikov Heat and Mass Transfer Institute of the National Academy of Sciences of Belarus (15, P. Brovka Str., 220072, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: valery.kot@hmti.ac.by.

ISSN 1561-8323 (print)

УДК 532.516; 532.5; 629.9:662.92

Поступило в редакцию 18.09.2017

Received 18.09.2017

В. Д. Тютюма*Институт энергетики Национальной академии наук Беларуси, Минск, Республика Беларусь***О ТЕПЛООБМЕНЕ В СДВИГОВОМ ЛАМИНАРНОМ ПОТОКЕ
МЕЖДУ ВРАЩАЮЩИМИСЯ КОАКСИАЛЬНЫМИ ЦИЛИНДРАМИ***(Представлено академиком А. А. Михалевичем)*

Аннотация. Экспериментально изучен теплообмен в ламинарном потоке в зазоре между вращающимся и неподвижным коаксиальными цилиндрами. Эксперимент показал, что подвод внешнего тепла, а также разогрев установки за счет диссипации практически не влияют на распределение избыточного давления в щелевом зазоре. Полученный результат указывает на автомодельный режим изменения температуры в движущейся воздушной среде. В ходе экспериментов на графиках зависимости температуры от времени при переменной скорости вращения внутреннего цилиндра были обнаружены угловые точки, при переходе через которые наблюдается аномальное изменение температуры. При увеличении скорости вращения внутреннего цилиндра возникают аномалии лямбда-типа. При замедлении, наоборот, происходит V-образный разворот. Наличие угловых точек, где первая производная температуры по времени терпит разрыв первого рода, указывает на существование скачкообразных переходов в закономерностях теплообмена при переходе скорости вращения внутреннего цилиндра через некоторое критическое значение. По замерам при увеличении и уменьшении скорости вращения переход наступал примерно в диапазоне одних и тех же угловых скоростей $545\text{--}650\text{ с}^{-1}$. Числа Рейнольдса и Тейлора, соответствующие указанным скоростям вращения, соответственно равны $Re = 245\text{--}293$ и $Ta = 22\text{--}26$, что намного меньше критического числа Рейнольдса $Re_{кр} = 3960$ перехода ламинарного течения в турбулентное и критического числа $Ta_{кр} = 41,3$ потери устойчивости с возникновением вихрей Тейлора. Возникновение разрывов объясняется изменением кинетики межмолекулярных взаимодействий в связи с переходом от молекулярного к фононному механизму переноса.

Ключевые слова: теплообмен в ламинарном потоке, переходные процессы теплообмена, коаксиальные цилиндры, числа Рейнольдса перехода, числа Тейлора перехода, молекулярный механизм переноса, фононный механизм переноса

Для цитирования: Тютюма, В. Д. О теплообмене в сдвиговом ламинарном потоке между вращающимися коаксиальными цилиндрами / В. Д. Тютюма // Докл. Нац. акад. наук Беларуси. – 2017. – Т. 61, № 6. – С. 123–128.

Vladimir D. Tyutyuma*Institute of Power Engineering of the National Academy of Sciences of Belarus, Minsk, Republic of Belarus***HEAT TRANSFER IN A SHEAR LAMINAR FLOW BETWEEN ROTATING COAXIAL CYLINDERS***(Communicated by Academician Aliksandr A. Mikhalevich)*

Abstract. Heat transfer in a laminar flow in a gap between rotating and motionless coaxial cylinders has been studied experimentally. The experiment showed that supply of external heat and heating-up of the setup due to dissipation do not practically influence the distribution of excess pressure in a slot gap. The result obtained points to a self-similar mode of temperature variation in a moving air medium. In the course of the experiments, angular points, on passing which the anomalous variation of temperature occurs, were found on the graphs of temperature dependence on time with a variable rotation speed of the inner cylinder. The lambda-type anomalies originate as the rotation speed of the inner cylinder increases. On the contrary, as the speed decreases, a V-shaped turn takes place. The presence of angular points, where the first time derivative of temperature undergoes the first-kind discontinuity, indicates the existence of jumpwise transitions in the laws that govern heat transfer when the rotation speed of the inner cylinder passes through a critical value. According to measurements, as the rotation speed increases or decreases the transition takes place approximately in the range of the same angular speeds $545\text{--}650\text{ s}^{-1}$. The Reynolds and Taylor numbers that correspond to the indicated rotation speeds are $Re = 245\text{--}293$ and $Ta = 22\text{--}26$, which is much lower than the critical Reynolds number $Re_{cr} = 3960$ for the laminar-to-turbulent flow transition and the critical Taylor number $Ta_{cr} = 41.3$ for the stability loss with origination of Taylor vortices. The appearance of discontinuities is explained by the change in the kinetics of intermolecular interactions caused by a transition from a molecular to phonon mechanism of transfer.

Keywords: heat transfer in a laminar flow, processes of transient heat transfer, coaxial cylinders, transition Reynolds numbers, transition Taylor numbers, molecular mechanism of transfer, phonon mechanism of transfer

For citation: Tyutyuma V. D. Heat transfer in a shear laminar flow between rotating coaxial cylinders. *Doklady Natsional'noi akademii nauk Belarusi = Doklady of the National Academy of Sciences of Belarus*, 2017, vol. 61, no. 6, pp. 123–128 (in Russian).

Введение. Для обоснования теории течения вязких сжимаемых сред решающее значение имеют экспериментальные исследования тепловых и гидродинамических процессов в сдвиговом потоке между вращающимися коаксиальными цилиндрами [1]. Обычно процессы выравнивания в неравновесных системах ассоциируются с межмолекулярными взаимодействиями, кинетическое описание которых базируется на уравнении Больцмана [2]. Между тем наблюдаемые гидродинамические явления дают основания предположить, что с увеличением напряжений сдвига передача импульса и энергии осуществляется не столько за счет прямых молекулярных столкновений, сколько за счет переноса этих величин фонами. На феноменологическом уровне фонный механизм переноса проявляется в виде дополнительных ограничений на изменение макроскопических параметров системы. Для уравнения импульсов такое дополнительное условие сводится к приравнению скорости распространения импульса локальной скорости звука [3], которое нашло экспериментальное подтверждение при измерении давления в зазоре между вращающимися цилиндрами [4]. Очевидно, что фонный механизм переноса должен оказывать определенное влияние и на распространение энергии в движущейся среде. Однако до настоящего времени нет ясного понимания механизма такого влияния на протекание тепловых процессов в сдвиговых потоках вязкой сжимаемой среды [5]. В представленной работе приводятся результаты экспериментальных исследований теплообмена в сдвиговом ламинарном потоке между коаксиальными вращающимися цилиндрами, в ходе которых в закономерностях теплообмена были обнаружены скачкообразные переходные процессы. Возникновение аномальных точек на диаграмме изменения температуры во времени, где производная от температуры по времени терпит разрыв первого рода, объясняется переходом кинетики межмолекулярных взаимодействий от молекулярного к фонному механизму переноса.

Некоторые особенности теплообмена в зазоре между вращающимися цилиндрами. Казалось бы, экспериментальную проверку теоретических выводов, полученных в [1], можно осуществить достаточно просто. Для этого необходимо с помощью внешнего источника нагреть в определенном поперечном сечении воздушную среду в зазоре между вращающимися цилиндрами и измерить вызываемые нагревом изменения температуры и давления. Однако результаты уже пробных экспериментов показали, что попытка увеличения давления в зазоре за счет нагрева не приводит к желаемому результату. Подвод внешнего тепла, а также разогрев установки за счет диссипации практически не сказывается на величине избыточного давления в точках измерения. Оказалось, что давление в зазоре большей частью зависит только от скорости вращения внутреннего цилиндра и конфигурации установки. Хотя в отдельных случаях в определенных условиях в результате теплового воздействия отмечались достаточно сильные кратковременные пульсации давления.

На первый взгляд, полученные результаты не согласуются с выводами теории, учитывающей фонный механизм переноса импульса. В то же время можно предположить, что подобное поведение системы связано с некоторыми дополнительными ограничениями на перенос энергии, которые приводят к возникновению автотемпературного режима нагрева воздуха в зазоре между цилиндрами, при котором в каждой точке температура изменяется на одну и ту же величину, не нарушая сложившегося распределения температурного поля. Для того чтобы прояснить ситуацию было измерено распределение температуры в воздушном зазоре и ее изменение во времени при работе экспериментальной установки в режиме нагрева за счет тепла диссипации.

Методика проведения эксперимента и результаты измерений. Принципиальная схема экспериментальной установки была уже описана в [4]. Она включает в себя два коаксиально расположенных цилиндра, из которых внешний неподвижен, а внутренний вращается с регулируемой скоростью. Отличие заключается в том, что ширина зазора между цилиндрами в данном случае составляет $h = 240 \pm 5$ мкм. Дополнительно вблизи дренажных отверстий статического

давления на тех же расстояниях от верхнего среза и на расстоянии 10 мм по ходу вращения внутреннего цилиндра в корпусе были просверлены отверстия для установки термопар. В качестве датчиков температуры использовались хромель-копелевые (ТХК) термопары. Всего было установлено шесть термопар (по три в двух поперечных сечениях). Для измерения ЭДС термопар использовалась система автоматического сбора и обработки экспериментальных данных в режиме реального времени. Точность измерения температуры составляла $\pm 0,01$ К. Частота вращения внутреннего цилиндра регистрировалась цифровым стробоскопическим тахометром Testo 465 с диапазоном измерений от 1 до 100000 об/мин, систематическая погрешность измерения которого составляет $\pm 0,02$ % от измеренного значения.

Угловая скорость вращения внутреннего цилиндра ω изменялась от нуля до 1400 с^{-1} . При этом максимальное значение числа Рейнольдса не превышало $Re = h\omega r_1 / \nu = 676$, что намного меньше критической величины $Re_{кр} = 3960$ перехода ламинарного течения в турбулентное [6]. Таким образом, движение воздуха в зазоре в ходе эксперимента поддерживалось ламинарным.

Эксперимент проводился в следующей последовательности. Включалась система контроля термопар с выводом данных на экран монитора. Параллельно измеряемые параметры вносились в базу данных для их дальнейшего анализа и обработки. В фиксированный момент времени запускался электродвигатель и начиналась раскрутка внутреннего цилиндра. При этом проводилось непрерывное измерение угловой скорости его вращения до момента достижения величины порядка 1400 с^{-1} . Момент запуска электродвигателя и время установления скорости вращения фиксировались. В результате диссипации механической энергии в щелевом зазоре и тепла, выделяемого электродвигателем, установка нагревалась. После определенного периода работы электродвигатель выключался. При этом фиксировалось время выключения электродвигателя и момент полной остановки внутреннего цилиндра.

На рис. 1 и 2 представлены временные зависимости показания одной из термопар, которые были получены при последовательных запусках и остановках вращения внутреннего цилиндра на прогретой установке.

Важной особенностью полученных диаграмм является наличие угловых точек M и N , при переходе через которые температура термопары начинает аномально изменяться. На рис. 2 представлен график температуры термопары за один полный цикл. Как видно из представленных графиков около точки N наблюдается аномалия лямбда-типа. Около точки M , наоборот, возникает V -образный разворот.

Аномальное поведение температуры в точке N проявляется в том, что после начала вращения внутреннего цилиндра температура сначала повышается, но после перехода через точку N , несмотря на увеличение угловой скорости вращения и, следовательно, увеличение тепловыделения в зазоре между цилиндрами, температура начинает резко уменьшаться. Падение температуры продолжается даже после выхода цилиндра на установившийся режим вращения.

При прохождении через точку M при выключенном электродвигателе падение температуры сменяется ростом, который продолжается даже после остановки вращения цилиндра.

Наличие угловых точек, где производные от температуры по времени терпят разрыв первого рода, свидетельствуют о скачкообразном изменении процессов теплообмена в движущейся воздушной среде в зазоре. Попытаемся разобраться в причинах возникновения этих скачкообразных переходов.

Экспериментальные исследования теплообмена в слое воздуха, движущемся в зазоре между цилиндрами, толщиной порядка 240 мкм сопряжены с определенными трудностями из-за сложности измерения температуры. В эксперименте использовались термопары, диаметры измерительных спаев которых более чем в два раза превышали ширину воздушного зазора. Поэтому термопары, не касаясь стенок, утапливались в глубь алюминиевого корпуса установки как это показано на рис. 3. Таким образом, каждая термопара термически контактирует не только с воздушной прослойкой в зазоре между цилиндрами, но и с воздушной средой в полости корпуса установки. Источниками тепловыделения являются диссипативные процессы в сдвиговом воздушном потоке в зазоре и отчасти тепло, поступающее от обмоток электродвигателя. Генерируемое в сдвиговом потоке тепло передается корпусу установки и рассеивается в окружающую среду. При проведении

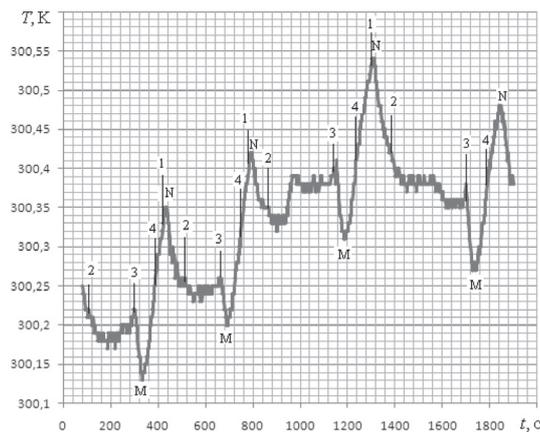


Рис. 1. Изменение температуры термопары во времени ($z_B = 0,25$): 1 – момент включения электродвигателя; 2 – выход угловой скорости цилиндра на установившийся режим вращения ($\omega = 1400 \text{ с}^{-1}$); 3 – выключение электродвигателя; 4 – момент остановки цилиндра

Fig. 1. Change of thermocouple temperature with time ($z_B = 0,25$): 1 – instant of electric engine start-up; 2 – instant when the cylinder angular velocity reaches the steady-state regime of rotation ($\omega = 1400 \text{ s}^{-1}$); 3 – electric engine switch off; 4 – instant of cylinder halt

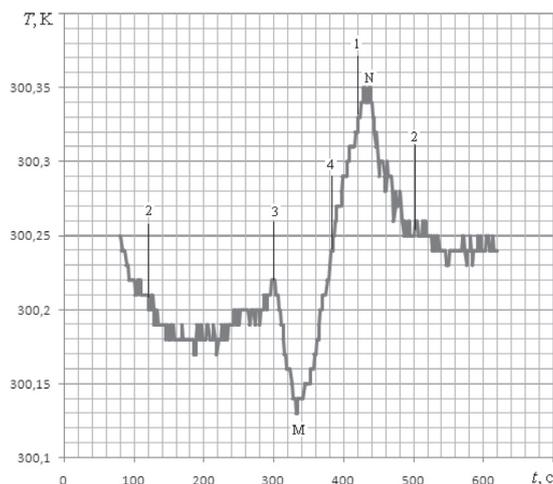


Рис. 2. Изменение температуры термопары во времени за один полный цикл ($z_B = 0,25$): 1 – момент включения электродвигателя; 2 – выход угловой скорости цилиндра на установившийся режим вращения ($\omega = 1400 \text{ с}^{-1}$); 3 – выключение электродвигателя; 4 – момент остановки цилиндра

Fig. 2. Change of thermocouple temperature with time during one full cycle ($z_B = 0,25$): 1 – instant of electric engine start-up; 2 – instant when the cylinder angular velocity reaches the steady-state regime of rotation ($\omega = 1400 \text{ s}^{-1}$); 3 – electric engine switch off; 4 – instant of cylinder halt

эксперимента временные интервалы между включением и выключением подобраны таким образом, чтобы не наступало выравнивание температур воздуха в зазоре и в воздушной полости корпуса. Поэтому температура движущейся воздушной среды в зазоре всегда выше температуры корпуса и температуры воздуха в полости, где размещены термопары. В этих условиях показания термопары всецело определяются интенсивностью ее теплообмена с каждой из областей.

На участках диаграммы (рис. 2), расположенных между точками *M* и *N*, скорость вращения внутреннего цилиндра незначительна. В интервале от 4 до 1 цилиндр вообще не вращается. Следовательно, эта область соответствует небольшим напряжениям сдвига и незначительному тепловыделению в сдвиговом потоке в зазоре между цилиндрами. Однако несмотря на это, температура термопары на этих участках монотонно увеличивается.

На участках диаграммы, расположенных между точками *N* и *M*, скорость вращения внутреннего цилиндра значительно выше. В интервале от 2 до 3 цилиндр вращается с максимальной

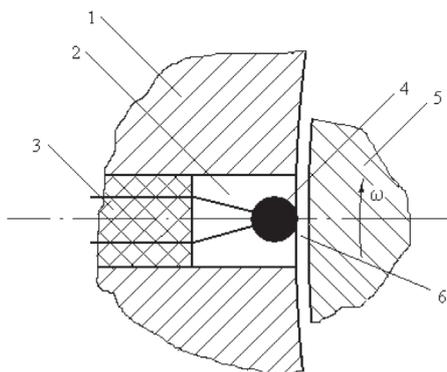


Рис. 3. Примерная схема размещения термопар в корпусе экспериментальной установки: 1 – корпус наружного неподвижного цилиндра; 2 – воздушная полость в корпусе; 3 – изолирующая вставка; 4 – термопара; 5 – внутренний вращающийся цилиндр; 6 – область сдвигового течения воздушной среды в зазоре между цилиндрами

Fig. 3. Approximate scheme of the position of thermocouples in the body of the experimental setup: 1 – body of the outer motionless cylinder; 2 – air cavity in the body; 3 – insulating insert; 4 – thermocouple; 5 – inner rotating cylinder; 6 – region of air medium shear flow in the gap between the cylinders

скоростью. Эта область соответствует большим напряжениям сдвига и значительному тепловыделению в сдвиговом потоке. Однако температура на этих участках немонотонно уменьшается.

Как видно из представленных графиков, скачкообразное изменение теплообмена возникает и при выключении электродвигателя (точка 3 на графике). Однако переход в этом случае обусловлен внешними причинами и связан со снижением тепловыделения в результате уменьшения скорости вращения цилиндра и прекращением поступления тепла от электродвигателя.

При переходе же через точки *M* и *N* температура самопроизвольно изменяется противоположно внешним воздействиям. Такое поведение системы возможно только в результате перестройки кинетики внутренних взаимодействий в сдвиговом потоке, которая и приводит к существенному скачкообразному изменению теплообмена термопары с движущейся средой при переходе скорости вращения внутреннего цилиндра, а следовательно, и величины напряжения сдвига, через некоторое критическое значение.

На участках диаграммы между точками *M* и *N* скорость вращения цилиндра, а следовательно, и скорость потока не превышают критического значения. Процессы переноса в этом случае осуществляются в результате прямых межмолекулярных столкновений. Теплообмен термопары с воздушной средой в зазоре интенсивен. В этой ситуации термопара фиксирует большей частью температуру воздуха в зазоре. А поскольку она выше температуры корпуса установки термопара разогревается и фиксирует рост температуры.

При переходе через точку *M* скорость течения становится выше критической. Кинетика внутренних взаимодействий меняется. В потоке начинает превалировать фоновый механизм переноса. При этом теплообмен термопары с движущимся в зазоре воздухом значительно ослабевает, преобладающим становится тепловое взаимодействие с воздушной средой в полости корпуса установки и температура термопары начинает снижаться.

По диаграмме можно оценить минимальную разность между температурами корпуса и воздуха в зазоре. Она равна примерно разности температур между точками *M* и *N* и составляет около 0,23 К.

В процессе проведения экспериментов фиксировалась скорость вращения внутреннего цилиндра в переходных точках *M* и *N*. При ускорении и замедлении значения угловой скорости вращения цилиндра в этих точках примерно совпадали. По замерам переход наступал примерно в диапазоне угловых скоростей 545–650 с⁻¹. Числа Рейнольдса и Тейлора, соответствующие указанным скоростям вращения, соответственно равны $Re = 245\text{--}293$ и $Ta = 22\text{--}26$, что намного меньше критического числа Рейнольдса $Re_{кр} = 3960$ перехода ламинарного течения в турбулентное и критического числа $Ta_{кр} = 41,3$ потери устойчивости с возникновением вихрей Тейлора.

Следует заметить, что ламинарный устойчивый режим течения снижает вероятность возникновения наблюдаемых переходных процессов за счет шероховатости цилиндров, вибраций и других возмущений, которые, как правило, проявляются в режиме развитой турбулентности.

Отклонения стохастического характера за счет флуктуаций исключаются синхронными показаниями температуры всех шести термопар, а также большими характерными временами (порядка минуты) изменения температуры.

Заключение. В результате проведенных экспериментальных исследований термогидродинамических процессов в сдвиговом ламинарном потоке между вращающимися коаксиальными цилиндрами установлено, что подвод внешнего тепла, а также разогрев установки за счет диссипации практически не сказывается на распределении давления в зазоре, что указывает на автомодельный режим нагрева движущейся воздушной среды.

Для процессов теплообмена в ламинарном потоке вязкой среды экспериментально обнаружены скачкообразные переходы, возникновение которых можно связать с изменением кинетики межмолекулярных взаимодействий, обусловленных переходом от молекулярного к фононному механизму переноса. Экспериментально установлено, что теплообмен твердой поверхности с движущейся воздушной средой при фононном взаимодействии заметно снижается по сравнению с молекулярным переносом.

В теоретическом плане проведенные исследования показывают, что при больших напряжениях сдвига при феноменологическом описании процессов переноса импульса и энергии необходимо вносить поправки, учитывающие изменение кинетики внутренних взаимодействий в связи с переходом от молекулярного к фононному механизму переноса.

Полученные результаты могут послужить основой для создания новых технических устройств и камер вихревого типа, а также найти практическое применение при разработке высокоскоростных радиальных подшипников скольжения.

Список использованных источников

1. Тютюма, В. Д. Решение тепловой задачи в сдвиговом потоке локально-неравновесного течения вязкой жидкости / В. Д. Тютюма // Докл. Нац. акад. наук Беларуси. – 2014. – Т. 58, № 4. – С. 106–109.
2. Коган, М. Н. Динамика разреженного газа / М. Н. Коган. – М.: Наука, 1967. – 440 с.
3. Тютюма, В. Д. Концептуальные особенности построения теории вязких течений сжимаемых сред / В. Д. Тютюма // Инженерно-физический журн. – 2012. – Т. 85, № 2. – С. 333–335.
4. Тютюма, В. Д. Экспериментальное подтверждение модели локально-неравновесного течения вязкой жидкости / В. Д. Тютюма // Докл. Нац. акад. наук Беларуси. – 2014. – Т. 58, № 6. – С. 107–111.
5. Бурцев, С. А. Исследование влияния диссипативных эффектов на температурную стратификацию в потоках газа (обзор) / С. А. Бурцев, А. И. Леонтьев // Теплофизика высоких температур. – 2014. – Т. 52, № 2. – С. 310–322.
6. Шлихтинг, Г. Теория пограничного слоя / Г. Шлихтинг. – М.: Наука, 1974. – 712 с.

References

1. Tyutyuma V. D. Solution of a thermal problem in a shear locally nonequilibrium viscous fluid flow. *Doklady Natsional'noi akademii nauk Belarusi = Doklady of the National Academy of Sciences of Belarus*, 2014, vol. 58, no. 4, pp. 106–109 (in Russian).
2. Kogan M. N. *The Dynamics of the Rarefied Gases*. Moscow, Nauka Publ., 1967. 440 p. (in Russian).
3. Tyutyuma V. D. Conceptual features in the construction of the theory of compressible media flows. *Journal of Engineering Physics and Thermophysics*, 2012, vol. 85, no. 2, pp. 356–358. doi.org/10.1007/s10891-012-0660-7
4. Tyutyuma V. D. Experimental confirmation of the model of locally nonequilibrium viscous fluid flow. *Doklady Natsional'noi akademii nauk Belarusi = Doklady of the National Academy of Sciences of Belarus*, 2014, vol. 58, no. 6, pp. 107–111 (in Russian).
5. Burtsev S. A., Leontiev A. I. Study of the influence of dissipative effects on the temperature stratification in gas flows (Review). *High Temperature*, 2014, vol. 52, no. 2, pp. 297–307. doi.org/10.1134/s0018151x13060060
6. Schlichting H. *Boundary Layer Theory*. 6th ed., Mc Graw-Hill, New York, 1968. 730 p.

Информация об авторе

Тютюма Владимир Дмитриевич – канд. техн. наук, заведующий лабораторией. Институт энергетики НАН Беларуси (ул. Академическая, 15, корп. 2, 220072, Минск, Республика Беларусь). E-mail: tvd@hmti.ac.by.

Information about the author

Tyutyuma Vladimir Dmitryevich – Ph. D. (Engineering), Head of Laboratory. Institute of Power Engineering of the National Academy of Sciences of Belarus (15, Akademicheskaya Str., building 2, 220072, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: tvd@hmti.ac.by.