

МИНИСТЕРСТВО НАУКИ И ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ  
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

МИНИСТЕРСТВО ОБРАЗОВАНИЯ, НАУКИ, КУЛЬТУРЫ И СПОРТА  
РЕСПУБЛИКИ АРМЕНИЯ

РОССИЙСКО-АРМЯНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ

# ЧЕТЫРНАДЦАТАЯ ГОДИЧНАЯ НАУЧНАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ

2–6 декабря 2019 г.

Сборник статей

Ереван  
Издательство РАУ  
2020



ՌՈՒՍԱՍՏԱՆԻ ԴԱՇՆՈՒԹՅԱՆ ԳԻՏՈՒԹՅԱՆ ԵՎ ԿՐԹՈՒԹՅԱՆ  
ՆԱԽԱՐԱՐՈՒԹՅՈՒՆ

ՀԱՅԱՍՏԱՆԻ ՀԱՆՐԱՊԵՏՈՒԹՅԱՆ  
ԿՐԹՈՒԹՅԱՆ ԵՎ ԳԻՏՈՒԹՅԱՆ ՆԱԽԱՐԱՐՈՒԹՅՈՒՆ

ՀԱՅ-ՌՈՒՍԱԿԱՆ ՀԱՄԱԼՍԱՐԱՆ

# ՏԱՍՉՈՐՍԵՐՈՐԴ ՏԱՐԵԿԱՆ ԳԻՏԱԺՈՂՈՎ

2–6 դեկտեմբերի 2019թ.

Հոդվածների ժողովածու

Երևան  
ՀՌՀ հրատարակչություն  
2020

**МИНИСТЕРСТВО НАУКИ И ОБРАЗОВАНИЯ  
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**

**МИНИСТЕРСТВО ОБРАЗОВАНИЯ И НАУКИ  
РЕСПУБЛИКИ АРМЕНИЯ**

**РОССИЙСКО-АРМЯНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ**

# **ЧЕТЫРНАДЦАТАЯ ГОДИЧНАЯ НАУЧНАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ**

**2–6 декабря 2019 г.**

**Сборник статей**

**Ереван  
Издательство РАУ  
2020**

УДК 5:06  
ББК 2  
Ч 546

*Печатается по решению Ученого совета и РИС РАУ*

***Редакционный совет Конференции:***

А.Р. Дарбинян (председатель), П.С. Аветисян (заместитель председателя),  
Э.М. Казарян, А.А. Аракелян, А.А. Саркисян, В.С. Бондаренко, А.В. Папоян,  
Р.Г. Арамян, С.С. Саргсян, А.А. Дарбинян, А.К. Агаронян, В.А. Геворкян,  
Д.Б. Айрапетян, В.Ш. Меликян, С.Р. Арутюнян, Г.Г. Данагулян,  
А.М. Григорян, А.А. Оганесян, Р.В. Захарян

**Четырнадцатая годовичная научная конференция (2–6 декабря 2019г.):**  
Ч 546 Сборник научных статей: Физико-математические и естественные  
науки: – Ер.: Изд-во РАУ, 2020. – 212 с.

Сборник печатается по материалам 14-ой Годичной научной конференции, проведенной в Российско-Армянском университете. Статьи публикуются в алфавитном порядке и под авторскую ответственность.

Публикация сборника осуществлена в соответствии с требованиями ВАК РА к сборникам научных трудов.

Сборник зарегистрирован в базе данных РИНЦ.

УДК 5:06  
ББК 2

ISBN 978-9939-67-250-2

© Издательство РАУ, 2020

# СОДЕРЖАНИЕ

## ИНФОРМАТИКА И ТЕХНИЧЕСКИЕ НАУКИ

### МАТЕМАТИКА

<b>Abrahamyan S.</b> On maximum matchings in 5-regular and 6-regular multigraphs .....	7
<b>Берберян С.Л.</b> Об угловых пределах и граничной теореме единственности нормальных субгармонических функций .....	11
<b>Дарбинян А.А.</b> Об индексе полуэллиптического оператора в $R^n$ .....	16
<b>Дарбинян А.А., Акопян А.Р.</b> Модификация фильтра Кальмана для полярных систем координат .....	21
<b>Драмбян А.К., Петросян П.А.</b> Сильные реберные раскраски кубов Фибоначчи .....	28
<b>Еранян Д.А.</b> Нахождение функции распределения расстояния между двумя случайными равномерно распределенными в выпуклой области точками методами интегральной геометрии .....	31
<b>Маргарян В.Н., Казарян Г.Г.</b> Сравнение частично гипоеллиптических многочленов разных типов .....	37
<b>Muradyan L.</b> On interval edge-coloring of complete multipartite graphs .....	41
<b>Петросян Т.К., Петросян П.А.</b> Вершинно-различающие реберные раскраски полных трехдольных графов .....	46
<b>Туманян А.Г.</b> Нётеровость регулярных гипоеллиптических операторов в мультианизотропных весовых пространствах .....	49
<b>Хачатурян М.А.</b> О следах функций из мультианизотропных пространств Соболева в случае одного типа вполне правильного многогранника .....	55

### ИНФОРМАТИКА

<b>Лалаян В.А.</b> Применение методов искусственного иммунитета в реализации системы обнаружения вторжений .....	61
<b>Овакимян А.С., Саркисян С.Г.</b> Построение FUZZY-экспертных систем на основе выявления экспертных знаний .....	68
<b>Խոսրիշարյան Ն.Ն., Եղիազարյան Ա.Վ.</b> Պրոցեսն ու նրա էությունը, որպես օպերացիոն համակարգի հիմնարար հասկացություն .....	75

### ФИЗИКО-ТЕХНИЧЕСКИЕ НАУКИ

#### ФИЗИКА

<b>Акопян Э.С.</b> Влияние электрического поля на электронные состояния в вертикально связанных цилиндрических квантовых точках .....	85
<b>Bleyan Y.</b> Estimation of the radiative lifetime of exciton and biexciton states in ellipsoidal quantum dot .....	91
<b>Варданян В.А., Агаронян А.К.</b> Синтез и проектирование фазированной антенной решетки с помощью программы MATLAB .....	98

<b>Тадевосян С.Р.</b> Современные методы измерения параметров антенн миллиметрового диапазона .....	104
<b>Элбакян Л.С., Запороцкова И.В.</b> получение новых композиционных полимерных материалов на основе полипропилена допированием углеродными нанотрубками .....	111
<b>Naugapetyan D., Ohanyan G.</b> Linear and nonlinear optical properties of strongly oblate ellipsoidal quantum dot .....	118

## БИОЛОГИЧЕСКИЕ И ХИМИЧЕСКИЕ НАУКИ

<b>Арутюнян А.А., Сафарян М.С. Данагулян Г.Г.</b> Эффективный синтез 2,4,6-триарилзамещенных пиримидинов с протяженной цепью сопряженных $\pi$ -связей .....	125
<b>Бабаян Б.Г., Багдасарян С.А., Мелкумян М.А., Саргсян А.С., Микаелян Г.С.</b> Изучение стабильности и распространения мультирезистентности среди почвенных штаммов <i>Stenotrophomonas Maltophilia</i> .....	132
<b>Babayan B.G., Mikaelyan A.R., Asatryan N.L., Grigoryan A.M., Bagdasaryan S.A., Melkumyan M.A., Tadevosyan P.E., Soghomonyan T.M., Bagdasaryan A.S.</b> Tartaric acid synthetic derivatives degradation by soil and cave bacteria .....	141
<b>Գրիգորյան Ս.Ս., Գժրանց Վ.Վ., Լալարեկյան Ս.Ս.</b> Վահանաձևվ գեղձի հորմոնալ կարգավորումը որպես վերարտադրողական առողջության հիմք .....	147
<b>Даниелян М.А., Хачатрян В.П., Назарян О.А., Карапетян К.В., Небогова К.А.</b> Влияние таурина на клеточные структуры голубого пятна мозга после интоксикации этанолом .....	157
<b>Babayan B.G., Mikaelyan A.R., Asatryan N.L., Grigoryan A.M., Bagdasaryan S.A., Melkumyan M.A., Tadevosyan P.E., Soghomonyan T.M., Bagdasaryan A.S.</b> Benzyl- and cyclohexyl-substituted tartaric acid derivatives degradation by soil <i>Pseudomonas Taetrolens</i> and cave microorganisms .....	166
<b>Камарян В.С., Макичян А.Т., Унанян Л.С., Арутюнян А.А., Оганисян А.А., Данагулян Г.Г.</b> Определение и валидация мишеней некоторых производных бензо[4',5']имидазо[2',1':6,1]пиридо[2,3-d] пиримидинов <i>in silico</i> .....	172
<b>Макичян А.Т., Оганесян А.А., Топузян В.О.</b> Простой и высоко-эффективный синтез метиловых эфироваминокислот .....	179
<b>Мелкумян М.А., Киносян М.А., Казанчян Н.Л., Бабаян Б.Г., Саргсян А.С., Багдасарян С.А., Оганесян Н.А.</b> Влияние энтомопатогенных микроорганизмов на рост фитопатогенных бактерий .....	184
<b>Мкртчян Т.З.</b> Анализ транскриптома нервных клеток головного мозга при болезни Альцгеймера методом самоорганизующихся карт .....	193
<b>Паронян А.К., Камарян В.С., Макичян А.Т., Унанян Л.С., Арутюнян А.А., Оганисян А.А., Данагулян Г.Г.</b> <i>In silico</i> определение физико-химических и фармакокинетических параметров новосинтезированных биоактивных соединений .....	199
<b>Simonyan A.</b> Quantitative trait locus analysis in spasmodic dysphonia .....	206

# МАТЕМАТИКА

## ON MAXIMUM MATCHINGS IN 5-REGULAR AND 6-REGULAR MULTIGRAPHS

*S. Abrahamyan*

*Yerevan State University*

*sevak.abrahamyan.99@gmail.com*

### ABSTRACT

In 2010, Mkrtchyan, Petrosyan and Vardanyan proved that every graph  $G$  with  $2 \leq \delta(G) \leq \Delta(G) \leq 3$  contains a maximum matching  $M$  such that no two vertices uncovered by  $M$  share a neighbor, where  $\Delta(G)$  and  $\delta(G)$  denote the maximum and minimum degrees of vertices in  $G$ , respectively. In the same paper they conjectured that every graph  $G$  with  $\Delta(G) - \delta(G) \leq 1$  contains a maximum matching  $M$  such that no two vertices uncovered by  $M$  share a neighbor. This conjecture was disproved by Picouleau. On the other hand, recently Ye proved that the conjecture is true for all simple regular graphs and also  $r$ -regular multigraphs with  $r \leq 4$ . In 2014, Petrosyan proved that the conjecture is false for  $r$ -regular multigraphs when  $r \geq 7$ . In this paper we confirm the conjecture for all 5-regular and 6-regular multigraphs.

**Keywords:** maximum matching, regular multigraph, bipartite graph.

### Introduction

Throughout the paper all graphs are finite, undirected, and have no loops, but may contain multiple edges. A graph without multiedges is called *simple* graph. A *matching*  $M$  of a graph  $G$  is a set of independent edges. A vertex is  *$M$ -covered* if it is incident with an edge of  $M$ , and  *$M$ -uncovered* otherwise. A matching  $M$  is said to be *maximum* if for any other matching  $M'$ ,  $|M| \geq |M'|$ . A matching  $M$  is *perfect* if it covers all vertices of  $G$ . If  $G$  has a perfect matching, then every maximum matching is a perfect matching. A matching of a graph  $G$

is a *near-perfect* matching if it covers all vertices except one. If a graph  $G$  has a near-perfect matching, then  $G$  has odd number of vertices. A graph is *factor-critical* if, for any vertex  $v$ , the subgraph  $G \setminus \{v\}$  has a perfect matching. Every maximum matching of a factor-critical graph is a near-perfect matching. The terms and concepts that we do not define can be found in [1, 5].

In [2, 3], Mkrtchyan, Petrosyan and Vardanyan proved the following result.

**Theorem 1.** Every graph with  $2 \leq \delta(G) \leq \Delta(G) \leq 3$  contains a maximum matching  $M$  such that no two vertices uncovered by  $M$  share a neighbor.

In the same paper they suggested the following

**Conjecture 2.** Every graph  $G$  with  $\Delta(G) - \delta(G) \leq 1$  contains a maximum matching  $M$  such that no two vertices uncovered by  $M$  share a neighbor.

In [4], Picouleau showed that the conjecture is false for bipartite graphs with  $\Delta(G) = 5$  and  $\delta(G) = 4$ . Petrosyan [6] constructed counterexamples to the conjecture for all  $r$ -regular graphs with  $r \geq 7$  and for graphs  $G$  with  $\Delta(G) - \delta(G) = 1$  and  $\Delta(G) \geq 4$ . In [6], most of counterexamples of Conjecture 2 for graphs  $G$  with  $\Delta(G) - \delta(G) = 1$  are simple, but all  $r$ -regular graphs with  $r \geq 7$  given by Petrosyan have multiedges. In [7], Ye confirmed the conjecture for all simple  $r$ -regular graphs and also  $r$ -regular multigraphs with  $r \leq 4$ . These results together with counterexamples constructed by Petrosyan [6] leave conjecture unknown only for 5-regular and 6-regular multigraphs.

In this paper we confirm the conjecture for the all 5-regular and 6-regular multigraphs.

## The Main Result

Let  $D$  be the set of all vertices of a graph  $G$  which are not covered by at least one maximum matching, and  $A$ , the set of all vertices in  $V(G) - D$  adjacent to at least one vertex in  $D$ . Denote  $C = V(G) - A - D$ . The graph induced by all vertices in  $D$  (resp.  $A$  and  $C$ ) is denoted by  $G[D]$  (resp.  $G[A]$  and  $G[C]$ ). The following theorem characterizes the structures of maximum matchings of graphs, which is due to Gallai [9] and Edmonds [8].

**Theorem 3** (Gallai-Edmonds Structure Theorem, Theorem 3.2.1 in [1]).

Let  $G$  be a graph, and  $A$ ,  $D$  and  $C$  are defined as above. Then:

- (1) the components of the subgraph induced by  $D$  are factor-critical;
- (2) the subgraph induced by  $C$  has a perfect matching;
- (3) if  $M$  is a maximum matching of  $G$ , it contains a near-perfect matching of each component of  $G[D]$ , a perfect matching of  $G[C]$  and matches all vertices of  $A$  with vertices in distinct components of  $G[D]$ .

Let  $M$  be a maximum matching of a graph  $G$ . By Gallai-Edmonds Structure Theorem,  $M$  does not contain edges from  $G[A]$  and all  $M$ -unsaturated vertices of  $G$  belong to  $D$ . Contract every component of  $G[D]$  to a vertex and let  $B$  be the set of all these vertices. Let  $G(A, B)$  be the bipartite graph with bipartition  $(A, B)$  and all edges of  $G$  with one endvertex in  $A$  and another endvertex in  $D$ . Because every component of  $G[D]$  is factor-critical, a maximum matching of  $G(A, B)$  is corresponding to a maximum matching of  $G$ , and vice versa.

In [7], it was proved the following lemma.

**Lemma 4.** Let  $G(A, B)$  be a bipartite graph such that every maximum matching of  $G(A, B)$  covers all vertices of  $A$ . Let  $W \subseteq B$  such that  $\delta(W) \geq \Delta(A) \neq 0$ . Then  $G(A, B)$  has a maximum matching  $M$  covering all vertices of  $W$ .

Using Theorem 3 and Lemma 4, we prove the following result.

**Theorem 5.** If  $G$  is a 5-regular or 6-regular multigraph, then  $G$  contains a maximum matching  $M$  such that no two vertices uncovered by  $M$  share a neighbour.

## REFERENCES

1. Lovasz L., Plummer M.D., Matching Theory, in: Ann. Discrete Math., vol. 29, North-Holland Publishing, 1986.
2. Mkrtchyan V.V., Petrosyan S.S., Vardanyan G.N., On disjoint matchings in cubic graphs, Discrete Math. 310 (2010) 1588–1613.
3. Mkrtchyan V.V., Petrosyan S.S., Vardanyan G.N., Corrigendum to ‘On disjoint matchings in cubic graphs’, Discrete Math. 313 (2013) 2381: Discrete Math. 310 (2010) 1588–1613.

4. *Picouleau C.*, A note on a conjecture on maximum matching in almost regular graphs, *Discrete Math.* 310 (2010) 3646–3647.
5. *West D.B.*, *Introduction to Graph Theory*, Prentice-Hall, New Jersey, 2001.
6. *Petrosyan P.A.*, On maximum matchings in almost regular graphs, *Discrete Math.* 318 (2014) 58–61.
7. *Ye D.*, Maximum matchings in regular graphs, *Discrete Math.* 341 (2018) 1195–1198.
8. *Edmonds J.*, Paths, trees and flowers, *Canad. J. Math* 17 (1965) 449–467.
9. *Gallai T.*, Maximale systeme unabhängiger kanten, *Magyar Tud. Akad. Mat. Kutató Int. Közl.* 9 (1964) 401–413.

## О МАКСИМАЛЬНЫХ ПАРОСОЧЕТАНИЯХ 5-РЕГУЛЯРНЫХ И 6-РЕГУЛЯРНЫХ МУЛЬТИГРАФОВ

*С.А. Абрамян*

*Ереванский Государственный университет*

*sevak.abrahamyan.99@gmail.com*

### АННОТАЦИЯ

В 2010 году Мкртчян, Петросян и Варданян доказали, что каждый граф  $G$  с  $2 \leq \delta(G) \leq \Delta(G) \leq 3$  содержит такое максимальное паросочетание  $M$ , что любые две непокрытые  $M$  вершины не имеют общего соседа, где  $\Delta(G)$  и  $\delta(G)$  обозначают максимальную и минимальную степени вершин в  $G$ , соответственно. В той же статье они предложили гипотезу, что каждый граф  $G$  с  $\Delta(G) - \delta(G) \leq 1$  содержит такое максимальное паросочетание  $M$ , что любые две вершины, непокрытые  $M$  не имеют общего соседа. Эта гипотеза была опровергнута Пикوليو. С другой стороны, недавно Йе доказал, что гипотеза верна для всех простых регулярных графов, а также  $r$ -регулярных мультиграфов с  $r \leq 4$ . В 2014 году Петросян доказал, что эта гипотеза неверна для  $r$ -регулярных мультиграфов, при  $r \geq 7$ . В данной статье мы подтверждаем гипотезу для всех 5-регулярных и 6-регулярных мультиграфов.

**Ключевые слова:** максимальное паросочетание, регулярный мультиграф, двудольный граф.

# ОБ УГЛОВЫХ ПРЕДЕЛАХ И ГРАНИЧНОЙ ТЕОРЕМЕ ЕДИНСТВЕННОСТИ НОРМАЛЬНЫХ СУБГАРМОНИЧЕСКИХ ФУНКЦИЙ

*С.Л. Берберян*

*Российско-Армянский университет*

*samvel357@mail.ru*

## АННОТАЦИЯ

В данной научной работе рассматривается вопрос существования угловых граничных значений у нормальных субгармонических функций, определенных в единичном круге при наличии  $(B)$  – последовательностей. Аналогичные исследования ранее проводились для мероморфных и голоморфных функций.

**Ключевые слова:** субгармонические нормальные функции, угловые пределы,  $(B)$  – последовательность, неевклидово расстояние.

В настоящей работе рассматриваются некоторые достаточные условия существования угловых пределов у некоторого класса субгармонических функций, определенных в единичном круге, в произвольной точке единичной окружности. Кроме того, в зависимости от существования угловых пределов рассмотрен вопрос, когда такие функции тождественно обращаются в нуль.

В дальнейшем будем придерживаться общепринятых обозначений (см. [1]). Обозначим через  $D$ ,  $\Gamma$  и  $h(\xi, \varphi)$ , соответственно, единичный круг  $|z| < 1$ , единичную окружность  $|z| = 1$  и хорду единичного круга  $D$ , оканчивающуюся в точке  $\xi = e^{i\theta} \in \Gamma$  и образующую с радиусом в этой точке угол  $\varphi$ ,  $-\frac{\pi}{2} < \varphi < \frac{\pi}{2}$ . Пусть  $\Delta(\xi, \varphi_1, \varphi_2)$  обозначает подобласть круга  $D$ ,

ограниченную хордами  $h(\xi, \varphi_1)$  и  $h(\xi, \varphi_2)$ . Область  $\Delta(\xi, \varphi_1, \varphi_2)$  называют обычно углом Штольца с вершиной в точке  $\xi = e^{i\theta} \in \Gamma$ , и если нас не интересует размер угла Штольца, мы будем обозначать его кратко  $\Delta(\xi)$ . Интерпретируя круг  $D$  как модель плоскости в геометрии Лобачевского, обозначим через  $\sigma(z_1, z_2)$  неевклидовое расстояние между точками  $z_1, z_2$  из круга  $D$ :

$$\sigma(z_1, z_2) = \frac{1}{2} \ln \frac{1+u}{1-u}, \text{ где } u = \left| \frac{z_1 - z_2}{1 - z_1 \bar{z}_2} \right|. \quad 21$$

Если  $c$  – некоторая жорданова дуга, лежащая в круге  $\mathcal{D}$ , то неевклидовый диаметр  $d(c)$  дуги  $c$  есть  $d(c) = \sup \sigma(z_1, z_2)$ , где  $z_1, z_2$  произвольные точки, принадлежащие дуге  $c$ . Говорят, что последовательность непересекающихся жордановых дуг  $\{\gamma_n\}$ , лежащих в круге  $\mathcal{D}$ , сходится к граничной дуге  $\gamma: \{e^{i\theta}; \varphi_1 \leq \theta \leq \varphi_2\}$ , где  $0 \leq \varphi_1 < \varphi_2 \leq 2\pi$ , если для любого  $\varepsilon > 0$  существует такой номер  $N$ , что для всех  $n$ , больших  $N$ , справедливы соотношения:

- 1)  $\gamma_n \subset \{1 - \varepsilon < |z| < 1\}$ ,
- 2)  $|\inf_{z \in \gamma_n} \arg z - \varphi_1| < \varepsilon, |\sup_{z \in \gamma_n} \arg z - \varphi_2| < \varepsilon$

Назовем, следуя работе [5], последовательность точек  $\{z_n\}$  круга  $\mathcal{D}$  ( $B$ ) – последовательностью, отнесенной к граничной дуге  $\gamma \subset \Gamma$ , если:

1. последовательность  $\{z_k\}$  лежит на некоторой последовательности непересекающихся жордановых дуг  $\{\gamma_n\}$ , сходящихся в дуге  $\gamma \subset \Gamma$ ;
2. существует такое конечное неотрицательное число  $M$ , что для всех номеров  $n$  любая дуга  $c$ , лежащая на  $\{\gamma_n\}$  и имеющая неевклидовый диаметр, не меньший  $M$ , содержит хотя бы одну точку последовательности  $\{z_k\}$ .

Рассмотрим действительзначную функцию  $f(z)$ , определенную в  $D$ . Для произвольного подмножества  $S$  круга  $D$ , для которого  $\xi \in \Gamma$  является предельной точкой, обозначим через  $C(f, \xi, S)$  предельное множество функции  $f(z)$  в точке  $\xi$  относительно множества  $S$ , т.е.

$C(f, \xi, S) = \overline{\bigcap f(S \cap U(\xi))}$ , где пересечение берётся по всем окрестностям  $U(\xi)$  точки  $\xi$ , а черта означает замыкание множества относительно двухточечной компактификации  $\bar{R}$  множества  $R = (-\infty, +\infty)$  в виде отрезка посредством добавления к точкам множества  $R$  символов  $-\infty$  и  $+\infty$ . Точку  $\xi \in \Gamma$  относим к множеству  $F(f)$ , если  $C(f, \xi, \Delta(\xi))$  для любого угла  $\Delta(\xi)$  состоит из единственного значения  $\alpha$ . В этом случае говорят, что функция  $f(z)$  имеет в точке  $\xi \in \Gamma$  угловой предел  $\alpha$ . Множество  $F(f)$  называют множеством точек Фату для функции  $f(z)$ . Понятие нормальной функции, рассмотренное для мероморфных функций, было затем перенесено (см. [2]) на субгармонические функции. В случае единичного круга  $D: \{z; |z| < 1\}$  группа автоморфизмов единичного круга  $T$  состоит из элементов  $T = \{S(z), S(z) = e^{i\alpha}(z+a)(1+\bar{a}z)^{-1}\}$ , где  $a$  – произвольная точка в  $D$ ,  $\alpha$ -произвольное действительное число} (см. например [2]). Говорят (см.[3]), что действительнзначная функция  $f(z)$ , определенная в  $D$ , нормальна, если нормально в  $D$  в смысле Монтеля семейство  $\{f(S(z))\}$ , где  $S(z) \in T$ , т.е. из любой последовательности  $\{f(S_n(z))\}$  этого семейства можно извлечь подпоследовательность  $\{f(S_{n_k}(z))\}$ , которая равномерно сходится или же равномерно расходится к  $+\infty$  или к  $-\infty$  на любом компакте  $K$  единичного круга  $D$ . Действительнзначную функцию  $f(z)$ , определенную в  $D$ , отнесем к классу  $\mathfrak{R}$ , если нормально в  $D$  в смысле Монтеля семейство  $\{f(S(z))\}$ .

Справедлива следующая теорема:

**Теорема 1.** Пусть  $u(z)$  – субгармоническая функция класса  $\mathfrak{R}$ , определенная в  $D$  и  $E$  некоторое множество второй категории на дуге  $\gamma \subset \Gamma$ . Допустим, что в каждой точке  $\xi \in E$  можно указать такую хорду

$$h(\xi, \varphi_\xi), \quad -\frac{\pi}{2} < \varphi_\xi < \frac{\pi}{2}, \quad \text{что}$$

1) предельное множество  $C(u, \zeta, h(\zeta, \varphi_\zeta))$  ограничено сверху;

2) существует такая (В) – последовательность точек  $\{z_k\}$ , отнесенная к дуге  $\gamma \subset \Gamma$ , что  $\lim_{k \rightarrow \infty} u(z_k) = \alpha$ . Тогда почти всюду на дуге  $\gamma' \subset \gamma$  функция  $u(z)$  имеет угловые граничные пределы, равные  $\alpha$ .

Замечание. Отметим, что утверждение теоремы 1 в случае, когда данное множество  $E$  имеет положительную линейную меру, получено в работе [4].

В качестве применения теоремы 1 рассмотрим следующую граничную теорему единственности.

**Теорема 2.** Пусть  $u(z)$  – логарифмически субгармоническая функция класса  $\mathfrak{R}$  и  $E$  – некоторое множество второй категории на дуге  $\gamma \subset \Gamma$ . Допустим, что в каждой точке  $\xi \in E$  можно указать такую хорду

$$h(\xi, \varphi_\xi), \quad -\frac{\pi}{2} < \varphi_\xi < \frac{\pi}{2}, \quad \text{что}$$

1) предельное множество  $C(u, \zeta, h(\zeta, \varphi_\zeta))$  ограничено сверху;

2) существует такая (В)-последовательность точек  $\{z_k\}$ , отнесенная к дуге  $\gamma \subset \Gamma$ , что  $\lim_{k \rightarrow \infty} u(z_k) = 0$ .

Тогда  $u(z) \equiv 0$ .

## ЛИТЕРАТУРА

1. Гаврилов В.И. Нормальные функции и почти периодические функции. ДАН СССР, 1978. Т. 240, № 4. СС. 768–770.
2. Rung D.C. Asymptotic values of normal subharmonic functions. Math. Zeitschr., 1964, vol. 84. № 1. СС. 9–15.
3. Носиро К. Предельные множества. 1963, М.: Изд-во иностр. литер. С. 253.
4. Берберян С.Л. О достаточных условиях существования угловых граничных значений у нормальных субгармонических функций. Годичная научная конференция РАУ. Сборник научных статей. 2019. СС. 12–18.
5. Берберян С.Л., Гаврилов В.И. Предельные множества непрерывных и гармонических функций по некасательным граничным путям. Mathematica Montisnigri, 1993, Vol.1. СС. 17–25.
6. Берберян С.Л. О граничных особенностях нормальных субгармонических функций. MATHEMATICA MONTISNIGRI, 2005–2006, volume XVIII–XIX. PP. 5–14.

**ON ANGULAR LIMITS AND THE BOUNDARY UNIQUENESS  
THEOREM NORMAL SUBHARMONIC FUNCTIONS**

***S. Berberyan***

*Russian-Armenian University  
samvel357@mail.ru*

**ABSTRACT**

The paper considers the existence of angular boundary values for normal subharmonic functions defined in the unit circle in the presence of (B) – sequences. Similar studies were previously conducted for meromorphic and holomorphic functions.

**Keywords:** subharmonic normal functions, angular limits, (B) – sequence, non-Euclidean distance.

# ОБ ИНДЕКСЕ ПОЛУЭЛЛИПТИЧЕСКОГО ОПЕРАТОРА В $R^n$

*А.А. Дарбинян*

*Российско-Армянский университет*

*arman.darbinyan@rau.am*

## АННОТАЦИЯ

Настоящая работа посвящена исследованию индекса линейного дифференциального полуэллиптического оператора с переменными коэффициентами специального вида в  $R^n$ .

В частности, доказывается, что при выполнении некоторых дополнительных условий на символ оператора, индекс оператора в определенных анизотропных весовых пространствах конечен.

**Ключевые слова:** полуэллиптический оператор, индекс оператора, нетеровость, анизотропные весовые пространства.

## Введение

В 1921г. Ф. Нетер обнаружил, что в теории определенного класса сингулярных интегральных уравнениях однородное и транспонированное однородное сингулярные уравнения могут иметь различные числа линейно независимых решений, однако при этом условия Фредгольма разрешимости соответствующих неоднородных уравнений остаются в силе.

Если назвать разность числа решений однородного и транспонированного однородного интегрального уравнения индексом уравнения, то в числе результатов Ф. Нетера можно будет указать правило вычисления индекса уравнений рассматриваемого им класса.

Вопросы нетеровости, индекса и нахождения индекса в ограниченных и неограниченных областях для эллиптических операторов достаточно хорошо изучены.

В данной работе рассматривается индекс линейного дифференциального полуэллиптического оператора с переменными коэффициентами специального вида в  $R^n$ .

Пусть  $R^n$  –  $n$  мерное евклидова пространства,  $Z_+^n$  – множество мультииндексов, т.е. векторов  $\alpha = (\alpha_1, \dots, \alpha_n)$ , где  $\alpha_j$  ( $j = 1, \dots, n$ ) целые неотрицательные числа.

Для  $x, \xi \in R^n$ ,  $v = (v_1, \dots, v_n)$  ( $v_j$  ( $j = 1, \dots, n$ ) – натуральные четные числа) и  $\alpha, \beta \in Z_+^n$  положим  $C_\beta^\alpha = C_{\beta_1}^{\alpha_1} \cdot C_{\beta_2}^{\alpha_2} \cdot \dots \cdot C_{\beta_n}^{\alpha_n}$ , где  $C_{\beta_j}^{\alpha_j} = \frac{\beta_j!}{\alpha_j! (\beta_j - \alpha_j)!}$

( $j = 1, \dots, n$ ),  $|\alpha| = \alpha_1 + \dots + \alpha_n$ ,  $\alpha! = \alpha_1! \dots \alpha_n!$ ,  $\xi^\alpha = \xi_1^{\alpha_1} \dots \xi_n^{\alpha_n}$ ,

$D^\alpha = D_1^{\alpha_1} \dots D_n^{\alpha_n}$ , где  $D_k = \frac{1}{i} \frac{\partial}{\partial x_k}$  ( $i^2 = -1$ ),  $(\alpha : v) = \frac{\alpha_1}{v_1} + \dots + \frac{\alpha_n}{v_n}$ ,

$$v_{\max} = \max_{1 \leq j \leq n} v_j, \quad |x| = \left( \sum_{j=1}^n x_j^2 \right)^{1/2}.$$

**Определение 1.** Скажем, что линейный ограниченный оператор  $A$ , действующий из Банахова пространства  $B_1$  в банахово пространство  $B_2$ , нетеровый, если:

- 1) подпространство решений уравнения  $Au = 0$  в  $B_1$  имеет конечную размерность, т.е.  $\dim \text{Ker } A < \infty$ ;
- 2) область значений  $\{A : B_1\}$  оператора  $A$  в  $B_2$  замкнута;
- 3) фактор-пространство  $B_2 / \{A : B_1\}$  имеет конечную размерность, т.е.  $\dim \text{Coker } A < \infty$ ;

Разность  $\text{Ind} A = \dim \text{ker } A - \dim \text{Coker } A$  называется индексом оператора  $A$ .

Пусть  $U_j$  ( $j = 1, 2, \dots, m$ ) система открытых областей, покрывающая единичную сферу  $R^n$  и

$$V_i = \left\{ r : |r - (i+1)| < \frac{2}{3} \right\} \quad (i = -1, 0, 1, \dots)$$

система, являющаяся покрытием полуоси  $0 \leq r < \infty$ . С помощью множеств  $U_j$  ( $j = 1, 2, \dots, m$ ) и интервалов  $V_i$  ( $i = -1, 0, 1, 2, \dots$ ) построим следующую систему открытых областей:

$$W_1 = \left\{ x : |x| < \frac{2}{3} \right\}, \quad W_{k+1} = V_{\left[ \frac{k-1}{m} \right]} \times U_{k - \left[ \frac{k-1}{m} \right], m} \quad (k = 2, 3, 4, \dots),$$

где  $[a]$  – целая часть числа  $a$ .

**Определение 2.** Для вектора  $v$  с натуральными компонентами через  $Q_v$  обозначим множество вещественных положительных функций  $q$ , для которых:

1.  $\forall \alpha \in Z_+^n (0 < (\alpha : v) \leq 1) \quad \frac{|D^\alpha q(x)|}{q(x)^{1+(\alpha:v)v_{\max}}} \rightarrow 0$  при  $|x| \rightarrow \infty$ ,
2. для любого  $\varepsilon > 0$ , существуют числа  $\delta = \delta(\varepsilon) > 0$  и  $k_0 = k_0(\varepsilon) > 0$  такие, что при  $k > k_0$ ,  $\max_{1 \leq j \leq m} \text{diam } U_j < \delta$

$$\max_{x \in \bar{W}_k} \frac{1}{q(x)} < \varepsilon \quad \text{и} \quad \max_{x, y \in \bar{W}_k} \frac{|q(x) - q(y)|}{q(y)} < \varepsilon,$$

где  $\bar{W}_k$  — замыкание множества  $W_k$ .

**Определение 3.** Для вектора  $v$  с натуральными компонентами, области  $\Omega \subset R^n$ , функции  $q \in Q_v$  и натурального числа  $k$  обозначим через  $H_q^{k,v}(\Omega)$  множество измеримых функций  $\{u\}$  с конечной нормой

$$\|u\|_{k,v,q}(\Omega) \equiv \left( \sum_{(\alpha:v) \leq k} \int_{\Omega} |D^\alpha u(x)|^2 q(x)^{2(k-(\alpha:v)v_{\max})} dx \right)^{\frac{1}{2}}.$$

и положим  $H_q^v(\Omega) \equiv H_q^{1,v}(\Omega)$ .

Пусть  $q \in Q_v$  и  $A(x, D)$  линейный дифференциальный оператор вида

$$A(x, D) = \sum_{(\alpha:v) \leq 1} a_\alpha(x) q(x)^{(1-(\alpha:v)v_{\max})} D^\alpha,$$

удовлетворяющий следующим условиям:

**Условие I.** Оператор  $A(x, D)$  полуэллиптический, т.е. для всех  $x \in R^n$  многочлен (от  $\xi$ )

$$A_0(x, \xi) = \sum_{(\alpha:v)=1} a_\alpha(x) \xi^\alpha$$

не имеет вещественных нулей при  $\xi \neq 0$ .

### Условие II.

1.  $\max_{x,y \in \bar{W}_k} |a_\alpha(x) - a_\alpha(y)| \rightarrow 0$  при  $k \rightarrow \infty$ ,  $\forall \alpha \in Z_+^n$ ,  $0 \leq (\alpha : \nu) \leq 1$ ;
2.  $|a_\alpha(x)| \leq C \quad \forall x \in \mathbb{R}^n$ ,  $\forall \alpha \in Z_+^n$ ,  $0 \leq (\alpha : \nu) \leq 1$ , где  $C$  – положительная постоянная, независимая от функции  $a_\alpha$ ;
3.  $\frac{|D^\beta a_\alpha(x)|}{q(x)^{(\beta:\nu) \nu_{\max}}} \rightarrow 0$  при  $|x| \rightarrow \infty$  и  $\forall \alpha, \beta \in Z_+^n$ ,  $0 \leq (\alpha : \nu) \leq 1$ ,  $0 < (\beta : \nu) \leq 1$ .

**Условие III.** Существует положительное число  $N_0 = N_0(A) > 0$  такое, что при  $|x| > N_0$

$$\bar{A}(x, \lambda, \xi) = \sum_{(\alpha:\nu) \leq 1} a_\alpha(x) \lambda^{(1-(\alpha:\nu)\nu_{\max})} \xi^\alpha \neq 0 \quad \text{при всех } \xi \in \mathbb{R}^n, \lambda > 0.$$

Доказываются следующие теоремы:

**Теорема 1.** Если для оператора  $A(x, D)$  выполнены условия I–III, то существуют положительные числа  $N$  ( $N \geq N_0$ ) и  $C_1$  такие, что для всех  $u \in H_q^{2,\nu}(\Omega)$

$$\|u\|_{2,\nu,q}(\mathbb{R}^n) \leq C_1 \left( \|A(\cdot, D)u\|_{\nu,q}(\mathbb{R}^n) + \|u\|_{L_2}(K_N) \right),$$

где  $K_N = \{x : |x| \leq N\}$ .

**Теорема 2.** Если для оператора  $A(x, D)$  выполнены условия I–III, то индекс отображения  $A(\cdot, D) : H_q^{2,\nu}(\mathbb{R}^n) \rightarrow H_q^\nu(\mathbb{R}^n)$  конечен.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Гохберг И.Ц., Крейн М.Г. Основные положения о дефектных числах, корневых числах и индексах линейных операторов // Успехи мат. наук, 1957. Т. 12. Вып. 2 (74). 43–118.
2. Вольперт А.И. Об индексе и нормальной разрешимости граничных задач для эллиптических систем дифференциальных уравнений на плоскости, Труды Моск. матем. общ-ва 10 (1961). 41–87.

3. *Seeley R.T.* The index of elliptic systems of singular integral operators, *Journ. Math. Analysis and Appl.* 7 (1963), 289–309.
4. *Atiyah M.F., Singer I.M.*, The index of elliptic operators on compact manifolds, *Bull. A.M.S.* 69 (1963), 422–433.
5. *Агранович М.С.* Эллиптические сингулярные интегродифференциальные операторы, *Успехи Мат. Наук*, 1965. Т. 20. Вып. 5(125), 3–120.
6. *Багиров Л.А.* Эллиптические уравнения в неограниченной области, *Мат. сб.* 1971 Т. 86 (128), № 1 (9) 121–139.
7. Карапетян Г.А. Регулярные уравнения зависящее от параметра / *Изв. АН Арм. ССР*, Т. 25, № 2, 192–202.
8. *Pehkonen E.*, *Ein hypoelliptisches Diriclet Problem*, *Com.Mat.Phys.* 1978, vol.48, № 3, PP. 131–143.
9. *Бесов О.В., Ильин В.П., Никольский С.М.* Интегральные представления функций и теоремы вложения. М.: Наука, 1977.
10. *Хермандер Л.* Линейные дифференциальные операторы с частными производными, М.: Мир, 1965.

## THE INDEX OF SEMIELLIPTIC OPERATORS IN $\mathbf{R}^n$

*A. Darbinyan*

*Russian-Armenian University*

*arman.darbinyan@rau.am*

### ABSTRACT

The paper investigates the index of some linear, differential, semielliptic operators with variable coefficients of a special form in  $\mathbf{R}^n$ .

In particular, additional conditions on the symbol are found that render the index finite. The operators are considered in the anisotropic weighted Sobolev spaces.

**Keywords:** semielliptic operator, operator index, Noetherian operator, anisotropic weighted spaces.

# МОДИФИКАЦИЯ ФИЛЬТРА КАЛЬМАНА ДЛЯ ПОЛЯРНЫХ СИСТЕМ КООРДИНАТ

*А.А. Дарбинян<sup>1,2</sup>, А.Р. Акопян<sup>1</sup>*

<sup>1</sup> *Российско-Армянский университет*

<sup>2</sup> *Boo Vision Technologies*

## АННОТАЦИЯ

При измерении позиции объекта радаром возникает вопрос о точности измерения. Чтобы минимизировать ошибку измерения используется Фильтр Калмана. Для этого необходимо, чтобы измерение было бы выполнено в Декартовых системах координат, но большинство радаров измеряют позицию в полярных или сферических системах координат и возникает вопрос о линеаризации модели измерения. Ранее для этого была использована формула Тейлора. В этой же статье будет рассмотрен метод минимизации ошибки линеаризации.

**Ключевые слова:** Фильтр, Калман, Полярные, Сферические, Модификация.

## 1. Введение и обозначения

$\mathbb{R}^n$  –  $n$ -мерное вещественное векторное пространство.

$C(X)$  – множество всех непрерывных функций на множестве  $X$  [5].

$M[X]$  и  $D[X]$  – Мат. ожидание и дисперсия случайной величины  $X$  [8].

$Cov[X]$  – ковариационная матрица случайного вектора  $X$  [7].

$tr(A)$  – след квадратной матрицы  $A$  [6].

$A^T$  – транспонированная матрицы  $A$  [6].

$I$  – единичная матрица [6].

Допустим, имеем некоторый движущийся объект в  $\mathbb{R}^n$  с заданной моделью:

$$X_{k+1} = F_k X_k + G_k W_k, \quad (1.1)$$

где  $X_k \in \mathbb{R}^n$   $k$ -я позиция вектора состояния,  $F_k$  –  $n \times n$  вещественная матрица называемая матрицей перехода,  $G_k$  –  $n \times t$  вещественная матрица

и  $W_k$  есть  $m$  – мерный Гауссовский случайный вектор т.ч.  $M[W_k] = 0$  и  $Cov[W_k] = Q_k$ .

Допустим, что некоторое устройство измеряет данный объект с заданной моделью:

$$\check{X}_k = H_k X_k + V_k, \quad (1.2)$$

где  $\check{X}_k \in \mathbb{R}^r$  измерение  $k$ -ой позиции,  $H_k$  есть  $r \times n$  матрица и  $V_k$  есть  $r$ -мерный Гауссовский случайный вектор т.ч.  $M[V_k] = 0$ . и  $Cov[V_k] = R_k$ . Рассмотрим оценку вектора состояния на основе измерений

$$\hat{X}_k = \tilde{X}_k + K_k(\check{X}_k - H_k \tilde{X}_k), \quad (1.3)$$

где  $\tilde{X}_k = F_{k-1} \hat{X}_{k-1}$  и  $K_k$  -  $m \times n$  вещественная матрица.

**Теорема 1.** (см [1] или [2]) Если взять матрицу  $K_k$ , равной

$$K_k = \tilde{P}_k H_k^T (H_k \tilde{P}_k H_k^T + R_k)^{-1}$$

где  $\tilde{P}_k$  определяется рекурсивно

$$\begin{aligned} \tilde{P}_k &= F_{k-1} \hat{P}_{k-1} F_{k-1}^T + G_{k-1} Q_{k-1} G_{k-1}^T \\ \hat{P}_k &= (I - K_k H_k) \tilde{P}_k. \end{aligned}$$

Тогда  $tr(Cov[X_k - \hat{X}_k]) = tr(\hat{P}_k) \rightarrow \min$  есть оценка (1.3) будет оптимальной.

Как можно заметить, ковариационная матрица  $X_k - \tilde{X}_k = V_k$  (т.е.  $R_k$ ) играет роль в формуле матрицы  $K_k$ . Рассмотрим двумерную модель движения [4]. Пусть  $T$  – время между измерениями. Рассмотрим модель состояния в виде:

$$x_{n+1} = x_n + T\dot{x}_n + \frac{a_n T^2}{2}, \text{ где } M a_n = 0. \quad y_{n+1} = y_n + T\dot{y}_n + \frac{b_n T^2}{2},$$

где  $M b_n = 0$ .

$$\begin{aligned} \dot{x}_{n+1} &= \dot{x}_n + a_n T. \\ x_n &= \rho_n \cos \alpha_n. \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \dot{y}_{n+1} &= \dot{y}_n + b_n T. \\ y_n &= \rho_n \sin \alpha_n. \end{aligned}$$

Также модель измерения в виде:

$$\check{\rho}_n = \rho_n + \xi_n, \text{ где } M\xi_n = 0 \text{ и } D\xi_n = \sigma_\xi^2. \quad \check{\alpha}_n = \alpha_n + \eta_n, \text{ где } M\eta_n = 0 \\ \text{и } D\eta_n = \sigma_\eta^2.$$

$$\check{x}_n = \check{\rho}_n \cos \check{\alpha}_n = (\rho_n + \xi_n) \cos(\alpha_n + \eta_n). \quad \check{y}_n = \check{\rho}_n \sin \check{\alpha}_n = \\ (\rho_n + \xi_n) \sin(\alpha_n + \eta_n).$$

Также обозначим:

$$X_n := \begin{pmatrix} x_n \\ y_n \\ \dot{x}_n \\ \dot{y}_n \end{pmatrix} \quad \check{X}_n := \begin{pmatrix} \check{x}_n \\ \check{y}_n \end{pmatrix} \quad H = \begin{pmatrix} 1 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 1 & 0 & 0 \end{pmatrix}$$

Как можно заметить, модель движения объекта является моделью линейно движущегося объекта со случайным ускорением, но измерение выполняется в полярных систем координат. Проблема заключается в линеаризации  $\check{X}_n$  и нахождении ковариационной матрицы. Применив формулу Тейлора и отбросив остаточный член, получилась следующая оценка ковариационной матрицы [4]:

$$\text{Cov}(\check{X}_n - HX_n) \approx A_2 \begin{pmatrix} \sigma_\xi^2 & 0 \\ 0 & \rho_n^2 \sigma_\eta^2 \end{pmatrix} A_2^T, \text{ где } A_2 = \begin{pmatrix} \cos \alpha_n & -\sin \alpha_n \\ \sin \alpha_n & \cos \alpha_n \end{pmatrix}. \quad (1.4)$$

## 2. Приближение в Полярных Систем Координат

Рассмотрим множество функций

$$L_\sigma = \{f \mid f \in C(\mathbb{R}) \text{ и } \|f\|_\sigma := \sqrt{\int_{-\infty}^{+\infty} (f(x))^2 e^{-\frac{x^2}{2\sigma^2}} dx} < \infty\}$$

Данное пространство является векторным [6]. Также определим скалярное произведение.

$$\forall f, g \in L_\sigma \quad \langle f, g \rangle := \frac{1}{\sqrt{2\pi\sigma}} \int_{-\infty}^{+\infty} f(x)g(x)e^{-\frac{x^2}{2\sigma^2}} dx.$$

Найдем линейные оценку для  $\check{x}_n$  в виде

$$x_n^* = \rho_n B_x + C_x \xi_n + \rho_n A_x \eta_n \quad (2.1)$$

так, чтобы

$$\begin{aligned} \|\cos(\alpha_n + x) - A_x x - B_x\|_\sigma &\rightarrow \min \\ \|\cos(\alpha_n + x) - C_x\|_\sigma &\rightarrow \min. \end{aligned}$$

Рассмотрим пространство  $H_n$  – множество всех многочленов со степенью не выше, чем  $n$  [3].  $H_n$  есть подпространство  $L_\sigma$ , Таким образом, наша задача эквивалентна задаче о нахождении  $P_0 = C_x \in H_0$  и  $P_1 = A_x x + B_x \in H_1$  т.ч.

$$\begin{aligned} \|\cos(\alpha_n + x) - P_0(x)\|_\sigma &= \inf_{Q_0 \in H_0} \|\cos(\alpha_n + x) - Q_0(x)\|_\sigma \\ \|\cos(\alpha_n + x) - P_1(x)\|_\sigma &= \inf_{Q_1 \in H_1} \|\cos(\alpha_n + x) - Q_1(x)\|_\sigma \end{aligned}$$

Так как  $1 \in H_0$  есть базис в  $H_0$  и пространство  $L_\sigma$  есть Гильбертово пространство [6, 3], мы можем применить метод неопределенных коэффициентов:

$$\langle 1, \cos(\alpha_n + x) - C_x \rangle = 0 \quad (2.2).$$

Решив уравнение, имеем:

$$C_x = \frac{\cos(\alpha_n)}{\sqrt{2\pi}\sigma} \int_{-\infty}^{+\infty} \cos(x) e^{-\frac{x^2}{2\sigma^2}} dx = \cos(\alpha_n) e^{-\frac{\sigma^2}{2}} \quad (2.3).$$

Векторы  $1, x \in H_1$  образуют базис в  $H_1$ . Кроме того,

$$\langle 1, x \rangle = \frac{1}{\sqrt{2\pi}\sigma} \int_{-\infty}^{+\infty} x e^{-\frac{x^2}{2\sigma^2}} dx = 0.$$

Следовательно, система векторов  $\{1, x\}$  образует базис в  $H_1$  [6], следовательно:

$$\langle 1, \cos(\alpha_n + x) - B_x \rangle = 0 \quad (2.4),$$

$$\langle x, \cos(\alpha_n + x) - A_x x \rangle = 0 \quad (2.5).$$

Можем заметить, что уравнения (2.4) и (2.2) одинаковы, следовательно:

$$B_x = \cos(\alpha_n)e^{-\frac{\sigma^2}{2}} \quad A_x = -\sin(\alpha_n)e^{-\frac{\sigma^2}{2}}$$

Повторив тот же процесс для  $y$ , имеем:

$$C_y = \sin(\alpha_n)e^{-\frac{\sigma^2}{2}} \quad B_y = \sin(\alpha_n)e^{-\frac{\sigma^2}{2}} \quad A_y = \cos(\alpha_n)e^{-\frac{\sigma^2}{2}}$$

Таким образом, мы доказали теорему.

### Теорема 2.

Оценки  $x_n^* = \rho_n B_x + C_x \xi_n + \rho_n A_x \eta_n$  и  $y_n^* = \rho_n B_y + C_y \xi_n + \rho_n A_y \eta_n$  будут иметь наименьшие значения для  $D[\check{x}_n - x_n^*]$  и  $D[\check{y}_n - y_n^*]$  среди линейных оценок.

Представив в матричном виде:

$$\begin{aligned} X_n^* &= \begin{pmatrix} x_n^* \\ y_n^* \end{pmatrix} = \rho_n \begin{pmatrix} B_x \\ B_y \end{pmatrix} + \begin{pmatrix} C_x & \rho_n A_x \\ C_y & \rho_n A_y \end{pmatrix} \begin{pmatrix} \xi_n \\ \eta_n \end{pmatrix} \\ \text{Cov}(X_n^* - HX_n) &= \\ &A_2 \begin{pmatrix} \sigma_\xi^2 e^{-\sigma_\eta^2} & 0 \\ 0 & \rho_n^2 \sigma_\eta^2 e^{-\sigma_\eta^2} \end{pmatrix} A_2^T \end{aligned} \quad (2.6)$$

нетрудно заметить, что оценка (1.4) является частным случаем формулы (2.6), когда значение  $\sigma_\eta^2$  близко к нулю.

### 3. Практическое Наблюдение При Полярных Координат

Ковариационные матрицы (1.4) и (2.6) были использованы при алгоритме фильтрации Кальмана на компьютерной симуляции при различных значениях  $\sigma_\eta$ . Далее можете видеть результат данной компьютерной симуляции, где  $e_1 = \|\hat{X}_n - X_n\|$  при использовании ковариационной матрицы (1.4), а  $e_2$  – при использовании (2.6). Если  $e_2 - e_1 > 0$ , то новая ковариационная матрица выдает лучший результат и, наоборот.

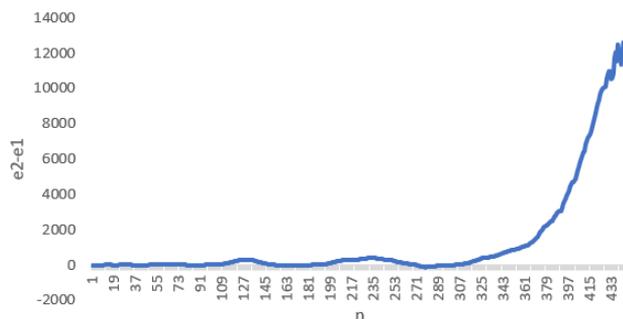


Рис. 1.  $\sigma_{\eta} = 0.01$

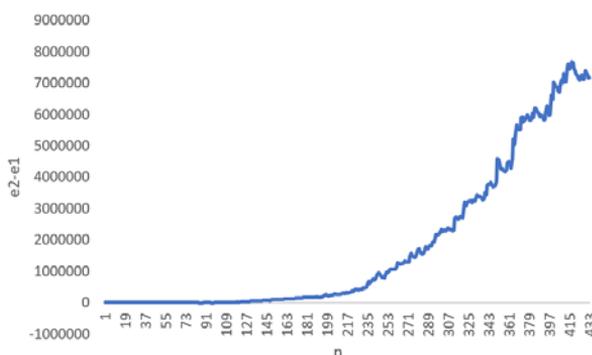


Рис. 2.  $\sigma_{\eta} = 0.1$

Как видно из полученных результатов, новая ковариационная матрица в большинстве случаев лучше прежней.

## ЛИТЕРАТУРА

1. *Kalman R.E.* (1960). A new approach to linear filtering and prediction problems. *Journal of Basic Engineering*. 82 (1): 35–45. doi:10.1115/1.3662552. Archived from the original (PDF) on 2008-05-29. Retrieved 2008-05-03.
2. *Kalman R.E.; Bucy R.S.* (1961). *New Results in Linear Filtering and Prediction Theory*.
3. *Hakobyan Y.R.* *Basics of Numerical Analysis* (2005).
4. *Ramachandra K.V.* (2000) “*Kalman Filtering Techniques for Radar Tracking*” 1st Edition.

# KALMAN FILTER MODIFICATION FOR POLAR COORDINATE SYSTEMS

*A. Darbinyan, A. Hakobyan*

## ABSTRACT

When tracking an object with a radar one can face issues with accuracy of the measurement. To minimize the error Kalman Filter can be used. In order to do that the measurement must be made in Cartesian coordinate systems, but most of the radars nowadays measure the location of the object in polar or spherical coordinate systems and one must face issues with linearizing the measurement error. Previously the Taylor series was used. In this article we will discuss another method – minimizing the variance of the error of linearization.

**Keywords:** Filter, Kalman, Polar, Spherical, Modification.

# СИЛЬНЫЕ РЕБЕРНЫЕ РАСКРАСКИ КУБОВ ФИБОНАЧЧИ

*А.К. Драмбян<sup>1</sup>, П.А. Петросян<sup>1,2</sup>*

<sup>1</sup>*Российско-Армянский университет*

<sup>2</sup>*Ереванский государственный университет*

*ardrambyan@student.rau.am, petros\_petrosyan@ysu.am*

## АННОТАЦИЯ

Функция  $f: E(G) \rightarrow N$  называется реберной раскраской графа  $G$ . Реберная раскраска  $f$  графа  $G$  называется сильной, если любые два ребра, находящиеся на расстоянии 0 или 1, окрашены в различные цвета. Наименьшее число цветов, необходимое для сильной реберной раскраски графа  $G$  называется сильным хроматическим индексом и обозначается  $\chi'_s(G)$ . В настоящей работе показано, что  $\chi'_s(F_n) = 1$  если  $n = 1$ ,  $\chi'_s(F_n) = 2$  если  $n = 2$ , и  $2n - 1 \leq \chi'_s(F_n) \leq 2n$  при  $n \geq 3$ , где  $F_n$  - куб Фибоначчи.

**Ключевые слова:** реберная раскраска, сильная реберная раскраска, сильный хроматический индекс.

## Введение

Пусть  $G$  - неориентированный граф без кратных ребер и петель,  $V(G)$  – множество вершин графа  $G$ ,  $E(G)$  – множество ребер графа  $G$ . Обозначим через  $\Delta(G)$  максимальную из степеней вершин графа  $G$ . Далее, обозначим через  $Q_n$   $n$ -мерный куб. Неопределяемые понятия и обозначения можно найти в [1].

Реберная раскраска  $f$  графа  $G$  называется сильной, если любые два ребра, находящиеся на расстоянии 0 или 1, окрашены в различные цвета. Наименьшее число цветов, необходимое для сильной реберной раскраски графа  $G$  называется сильным хроматическим индексом и обозначается  $\chi'_s(G)$ . Определение сильной реберной раскраски графа было введено в [2]. В частности, Эрдемеш и Нешетрилом была предложена следующая гипотеза.

## Гипотеза (Эрдеш и Нешетрил, 1985).

Для любого графа  $G$  справедливо

$$\chi'_s(G) \leq \frac{5\Delta(G)^2}{4}, \text{ если } \Delta(G) \text{ - четное число,}$$

$$\chi'_s(G) \leq \frac{5(\Delta(G)^2 - 2\Delta + 1)}{4}, \text{ если } \Delta(G) \text{ - нечетное число.}$$

Известно, что Гипотеза верна для графов  $G$  с максимальной степенью  $\Delta(G) \leq 3$  [3, 6]. Кренстон [4] показал что  $\chi'_s(G) \leq 22$  для графов  $G$  с максимальной степенью  $\Delta(G) = 4$ . Маллой и Рид [5] показали, что при достаточно большом  $\Delta(G)$  сильный хроматический индекс не превосходит числа  $1,998\Delta(G)$ .

Целью настоящей статьи является исследование сильных реберных раскрасок кубов Фибоначчи  $F_n$ .

## Основной результат

Кубом Фибоначчи  $F_n$  называется подграф  $n$ -мерного куба  $Q_n$ , порожденный вершинами, которым соответствуют битовые строки без подряд идущих двух единиц. Основным результатом данной работы является следующая теорема.

**Теорема.** Для любого натурального числа  $n$  имеет место следующее:

1.  $\chi'_s(F_n) = 1$  если  $n = 1$ ;
2.  $\chi'_s(F_n) = 2$  если  $n = 2$ ;
3.  $2n - 1 \leq \chi'_s(F_n) \leq 2n$ , при  $n \geq 3$ .

## ЛИТЕРАТУРА

1. West D.B.: Introduction to Graph Theory – Prentice-Hall, New Jersey, 2001.
2. Fouquet J.L., Jolivet J.L., Strong edge-coloring of graphs and applications to multi-k-gons. *Ars Combinatoria*, 16A:141–150, 1983.

3. Andersen L.D., The strong chromatic index of a cubic graph is at most 10. Topological, algebraical and combinatorial structures. Frolík's memorial volume. *Discrete Math.* 108 (1992), no. 1–3, 231–252.
4. Cranston D.W., Strong edge-coloring of graphs with maximum degree 4 using 22 colors. *Discrete Math.* 306 (2006), no. 21, 2772–2778.
5. Malloy M., Reed B., A bound on the strong chromatic index of a graph. *J. Combin. Theory Ser. B* 69 (1997), no. 2, 103–109.
6. Horák P., He. Q., Trotter W.T., Induced matchings in cubic graphs *J. Graph Theory* 17 (1993), no. 2, 151–160.

## STRONG EDGE-COLORINGS OF FIBONACCI CUBES

*A.K. Drambyan<sup>1</sup>, P.A. Petrosyan<sup>1,2</sup>*

<sup>1</sup>*Russian-Armenian University*

<sup>2</sup>*Yerevan State University*

*ardrambyan@student.rau.am, petros\_petrosyan@ysu.am*

### ABSTRACT

A function  $f: E(G) \rightarrow N$  is called an edge-coloring of a graph  $G$ . An edge-coloring  $f$  of  $G$  is strong, if for every pair of edges at distance at most 2 receives different colors. The smallest number of colors needed for a strong edge-coloring of  $G$  is called a strong chromatic index and denoted by  $\chi'_s(G)$ . In this paper we show that  $\chi'_s(F_n) = 1$  if  $n = 1$ ,  $\chi'_s(F_n) = 2$  if  $n = 2$ , and  $2n - 1 \leq \chi'_s(F_n) \leq 2n$  if  $n \geq 3$ , where  $F_n$  is a Fibonacci cube.

**Keywords:** edge-coloring, strong edge-coloring, strong chromatic index.

# НАХОЖДЕНИЕ ФУНКЦИИ РАСПРЕДЕЛЕНИЯ РАССТОЯНИЯ МЕЖДУ ДВУМЯ СЛУЧАЙНЫМИ РАВНОМЕРНО РАСПРЕДЕЛЕННЫМИ В ВЫПУКЛОЙ ОБЛАСТИ ТОЧКАМИ МЕТОДАМИ ИНТЕГРАЛЬНОЙ ГЕОМЕТРИИ

*Д.А. Еранян*

*Российско-Армянский университет*

*danielyeranyan@gmail.com*

## АННОТАЦИЯ

В данной работе рассматривается задача нахождения функции распределения расстояния между двумя случайными точками, равномерно распределенными в выпуклой двумерной области. Особенность заключается в том, что здесь используются методы интегральной геометрии.

**Ключевые слова:** случайная хорда, функция распределения, расстояние между случайными точками.

## Введение

В наши дни томография является одной из активно развивающихся областей математики. В 1990 году состоялась научная конференция в Обервольфахе, темой которой была «Томография». На конференции Р. Гарднер ввел термин «Геометрическая томография» как область математики, занимающаяся извлечением информации о геометрическом объекте из данных о его сечениях или проекциях. Однако расчет геометрических характеристик сечений часто является сложной задачей. Реконструкция выпуклых тел с использованием случайных сечений позволяет упростить расчет, поскольку для оценки геометрических характеристик случайных сечений можно использовать методы математической статистики. Величины, характеризующие случайные участки тела  $D$  (такие, как распределение длины хорды, распределение расстояния между двумя случайными точками в  $D$  и другие), несут некоторую информацию о  $D$  и, если

есть связь между геометрическими характеристиками  $D$  и вероятностными характеристиками случайных сечений, то по выборке результатов экспериментов можно оценить геометрические характеристики тела. В данной работе мы будем рассматривать распределение расстояния между точками, брошенными на выпуклое двумерно тело.

**Теорема.** Дано ограниченное выпуклое тело  $D$  на двумерном евклидовом пространстве и две равномерно распределенные, независимые случайные точки  $P_1=(x_1,y_1)$   $P_2=(x_2,y_2)$  в этом теле. Тогда функцией распределения расстояния  $d = |P_1-P_2|$  между ними будет

$$F_d(t) = \frac{1}{\|D\|^2} \left( -\frac{2}{3}t^3 |\partial D| + t^2 \pi \|D\| + |\partial D| t^2 \int_0^t F_\chi(u) du - |\partial D| \int_0^t u^2 F_\chi(u) du \right) \quad (1).$$

### Доказательство теоремы

Будем обозначать через  $\|D\|$  площадь  $D$ , а через  $|\partial D|$  длину периметра  $D$ . Тогда плотности распределения точек  $P_1$  и  $P_2$  будут следующими

$$f_{P_1}(x,y) = f_{P_2}(x,y) = \frac{1}{\|D\|} \quad (2).$$

Как известно, через любые две точки проходит одна единственная прямая  $g$ , которую можно представить парой  $g = (p,\varphi)$ , где  $p$  – это расстояние прямой  $g$  от начала координат, а  $\varphi$  угол между  $\varphi$  и осью Ох. Через  $[D]$  обозначим множество прямых пересекающих  $D$ . По определению функции распределения

$$F_d(t) = P(d < t) = \iint_{d < t} f_{(P_1,P_2)}(x_1,y_1,x_2,y_2) dx_1 dy_1 dx_2 dy_2 \quad (3),$$

где  $f_{(P_1,P_2)}(x_1,y_1,x_2,y_2)$  – плотность совместного распределения случайных величин  $P_1, P_2$ . Так как они независимы, то

$$f_{(P_1,P_2)}(x_1,x_2,y_1,y_2) = f_{P_1}(x_1,y_1) f_{P_2}(x_2,y_2) \quad (4).$$

Получаем, что

$$F_d(t) = \frac{1}{\|D\|^2} \iint_{d < t} dx_1 dy_1 dx_2 dy_2 \quad (5).$$

Для вычисления (5) воспользуемся тем, что  $P_1, P_2$  лежат на прямой  $g = (p, \varphi)$ . Эта прямая, пересекая  $D$ , образует хорду  $\chi(g) = \chi(p, \varphi)$ . Обозначим через  $F_\chi(t)$  функцию распределения  $\chi(g)$ .

$$F_\chi(t) = \frac{1}{|\partial D|_{[D]}} \int_{\{\chi(g) < t\}} dg \quad (6).$$

**Лемма.** Пару точек  $P_1, P_2$  можно представить в координатах  $(t_1, t_2, p, \varphi)$ , где  $t_1$  и  $t_2$  – это точки на  $g$ . И будет выполняться равенство мер

$$dx_1 dy_1 dx_2 dy_2 = |t_1 - t_2| dt_1 dt_2 dg \quad (7).$$

**Доказательство.** В качестве начала координат на  $g$  можем брать точку пересечения  $g$  с параллельной ей прямой, проходящей через точку  $(0,0)$ . Тогда  $x_1, y_1, x_2, y_2$  выразятся через  $t_1, t_2, p, \varphi$  следующим образом [1]:

$$x_i = p \cos \varphi - t_i \sin \varphi \quad y_i = p \sin \varphi + t_i \cos \varphi \quad i = 1, 2 \quad (8).$$

Следовательно,

$$\begin{aligned} dx_i &= \cos \varphi dp - (p \sin \varphi + t_i \cos \varphi) d\varphi - \sin \varphi dt_i \\ dy_i &= \sin \varphi dp + (p \cos \varphi - t_i \sin \varphi) d\varphi + \cos \varphi dt_i \quad i = 1, 2 \end{aligned} \quad (9).$$

И, произведя внешнее умножение, получаем:

$$dx_1 dy_1 dx_2 dy_2 = (t_2 - t_1) dt_1 dt_2 dp d\varphi.$$

Но, так как берется модуль детерминанта Якоби, то получаем:

$$dx_1 dx_2 dy_1 dy_2 = |t_1 - t_2| dt_1 dt_2 dg.$$

Лемма доказана.

Подставляя все это в (5), получим:

$$F_d(t) = \frac{1}{\|D\|^2} \iiint_{|t_1 - t_2| < t} |t_1 - t_2| dt_1 dt_2 dg \quad (10).$$

Вычислим (10)

$$\begin{aligned}
F_d(t) &= \frac{1}{\|D\|^2} \int_{[D]} \left( \int_{|t_1-t_2|<t} |t_1-t_2| dt_1 dt_2 \right) dg \\
&= \frac{1}{\|D\|^2} \int_{[D]} \left[ I_{\{t \leq \chi(g)\}} \left( \int_{\substack{|t_1-t_2|<t \\ t \leq \chi(g)}} |t_1-t_2| dt_1 dt_2 \right) + I_{\{t > \chi(g)\}} \left( \int_{\substack{|t_1-t_2|<t \\ t > \chi(g)}} |t_1-t_2| dt_1 dt_2 \right) \right] dg .
\end{aligned}$$

Сделаем следующие обозначения:

$$J_1 := \int_{\substack{|t_1-t_2|<t \\ t \leq \chi(g)}} |t_1-t_2| dt_1 dt_2 \qquad J_2 := \int_{\substack{|t_1-t_2|<t \\ t > \chi(g)}} |t_1-t_2| dt_1 dt_2 .$$

Вычислим  $J_1$

$$J_1 = 2 \left( \int_0^t \int_0^{t_1} t_1 - t_2 dt_2 dt_1 + \int_t^{\chi(g)} \int_{t_1-t}^{t_1} t_1 - t_2 dt_1 \right) = -\frac{2}{3} t^3 + \chi(g) t^2 .$$

Вычислим  $J_2$

$$J_2 = \int_0^{\chi(g)} \int_0^{\chi(g)} |t_1-t_2| dt_2 dt_1 = 2 \left( \int_0^{\chi(g)} \int_0^{t_1} (t_1-t_2) dt_2 dt_1 \right) = \frac{1}{3} (\chi(g))^3 .$$

Подставив их, получим:

$$F_d(t) = \frac{1}{\|D\|^2} \int_{[D]} \left[ I_{\{t \leq \chi(g)\}} \left( -\frac{2}{3} t^3 + \chi(g) t^2 \right) + I_{\{\chi(g) < t\}} \left( \frac{1}{3} (\chi(g))^3 \right) \right] dg .$$

Сделаем следующие обозначения:

$$\begin{aligned}
J_3 &:= \int_{[D]} I_{\{\chi(g) \geq t\}} dg & J_4 &:= \int_{[D]} \chi(g) dg \\
J_5 &:= \int_{[D]} I_{\{\chi(g) < t\}} \chi(g) dg & J_6 &:= \int_{[D]} I_{\{\chi(g) < t\}} (\chi(g))^3 dg
\end{aligned}$$

после чего это выражение примет следующий вид:

$$F_d(t) = \frac{1}{\|D\|^2} \left( -\frac{2}{3} t^3 J_3 + t^2 J_4 - t^2 J_5 + \frac{1}{3} J_6 \right) .$$

Вычислим  $J_3$ .

$$J_3 = \int_{[D]} I_{\{\chi(g) \geq t\}} dg = |\partial D| (1 - F_\chi(t)) .$$

Вычислим  $J_4$ . Так как  $\chi(g)df$  есть элемент площади  $D$ , то интеграл относительно  $df$  для фиксированного  $f$  равен площади  $D$  [1]. Получаем, что

$$J_4 = \pi \|D\| .$$

Вычислим  $J_5$ . Для этого можно вычислить его производную и проинтегрировать.

$$\frac{J_5(t + \Delta t) - J_5(t)}{\Delta t} = \frac{1}{\Delta t} \int_{[D]} I_{\{t \leq \chi(g) < t + \Delta t\}} \chi(g) dg = (t + \theta \Delta t) |\partial D| \frac{F_\chi(t + \Delta t) - F_\chi(t)}{\Delta t} \quad (11),$$

где  $\theta \in (0, 1)$ . Мы воспользовались теоремой о среднем значении. Перейдя к пределу при  $\Delta t \rightarrow 0$ , получаем, что

$$J'_5 = |\partial D| t f_\chi(t) ,$$

где  $f_\chi(t)$  есть плотность распределения  $\chi(g)$ . Проинтегрировав от 0 до  $t$ , получаем, что

$$J_5 = |\partial D| \int_0^t u f_\chi(u) du = |\partial D| \left( t F_\chi(t) - \int_0^t F_\chi(u) du \right) .$$

Аналогичными рассуждениями получаем, что

$$J_6 = |\partial D| \int_0^t u^3 f_\chi(u) du = |\partial D| \left( t^3 F_\chi(t) - 3 \int_0^t u^2 F_\chi(u) du \right) .$$

Подставляя полученные результаты, получаем, что

$$F_d(t) = \frac{1}{\|D\|^2} \left( -\frac{2}{3} t^3 |\partial D| + t^2 \pi \|D\| + |\partial D| t^2 \int_0^t F_\chi(u) du - |\partial D| \int_0^t u^2 F_\chi(u) du \right) \quad (12).$$

Теорема доказана.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Сантало Л. Интегральная геометрия и геометрические вероятности, М.: Наука, 1983.
2. Амбарцумян Р.В. Комбинаторная интегральная геометрия с приложениями к математической стереологии. 1982 (английский перевод опубликован John Wiley & Sons, Inc.).

### FINDING THE DISTRIBUTION FUNCTION OF THE DISTANCE BETWEEN TWO RANDOM POINTS UNIFORMLY DISTRIBUTED IN A CONVEX SET WITH METHODS OF INTEGRAL GEOMETRY

*D. Yeranyan*

*Russian-Armenian University*

*danielyeranyan@gmail.com*

### ABSTRACT

In this paper we consider the problem of finding the distribution function of the distance between two random points uniformly distributed in a two-dimensional convex set. Here we use methods of integral geometry to solve that problem.

**Keywords:** random chord, distribution function, distance between two random points.

## СРАВНЕНИЕ ЧАСТИЧНО ГИПОЭЛЛИПТИЧНЫХ МНОГОЧЛЕНОВ РАЗНЫХ ТИПОВ

*В.Н. Маргарян, Г.Г. Казарян*

*Российско-Армянский университет,  
Институт математики Академии Наук Армении*

*vachagan.margaryan@yahoo.com, haikghazaryan@mail.ru*

### АННОТАЦИЯ

В данной научной статье сравниваются частично гипоеллиптические по Гордингу-Мальгранжу-Эренпрайсу и частично гипоеллиптические многочлены по Буренкову. Получены условия, при которых добавление младших членов к частично гипоеллиптическому многочлену данного типа не нарушает тип его частичной гипоеллиптичности.

**Ключевые слова:** гипоеллиптический (по Хермандеру) частично гипоеллиптический (по Гордингу, Мальгранжу, Эренпрайсу и Буренкову) многочлены, младшие члены.

### Обозначения и определения

Пусть  $N$  – множество натуральных чисел,  $N_0 := N \cup \{0\}$ ,  $N_0^n$  – множество  $n$ -мерных мультииндексов, т.е. точек  $\alpha = (\alpha_1, \dots, \alpha_n)$ ,  $\alpha_j \in N_0$ ,  $j = 1, \dots, n$ ,  $\mathbb{R}^n$  –  $n$ -мерное вещественное евклидово пространство точек  $\xi = (\xi_1, \dots, \xi_n)$ .

Для  $\xi \in \mathbb{R}^n$ ,  $\alpha \in N_0^n$  и  $1 \leq k \leq n$  ( $k \in N$ ) обозначим  $|\xi| = \sqrt{\xi_1^2 + \dots + \xi_n^2}$ ,  $\xi^\alpha := \xi_1^{\alpha_1} \dots \xi_n^{\alpha_n}$ ,  $|\alpha| = \alpha_1 + \dots + \alpha_n$ ,  $D^\alpha = D_1^{\alpha_1} \dots D_n^{\alpha_n}$ , где  $D_j = \frac{\partial}{\partial \xi_j}$ ,  $j = 1, \dots, n$ ,  $\xi' = (\xi_1, \dots, \xi_k)$ ,  $\alpha' = (\alpha_1, \dots, \alpha_k)$ ,  $\xi'' = (\xi_{k+1}, \dots, \xi_n)$ ,  $\alpha'' = (\alpha_{k+1}, \dots, \alpha_n)$ ,  $\xi = (\xi', \xi'')$  и  $\alpha = (\alpha', \alpha'')$ .

Пусть  $R(\xi) = \sum_{\alpha} \gamma_{\alpha} \xi^{\alpha}$ , ( $\xi \in \mathbb{R}^n$ ) многочлен с постоянными коэффициентами, где сумма распространяется по конечному набору

$(R) := \{\alpha \in N_0^n, \gamma_\alpha \neq 0\}$ .

Для многочлена  $R$  и числа  $k \in N, 1 \leq k \leq n$  через  $(\Gamma)$  обозначим множество тех  $\alpha' \in N_0^k$ , для которых существует  $\alpha'' \in N_0^{n-k}$  такой, что  $\alpha = (\alpha', \alpha'') \in (R)$ .

Для  $\alpha' \in (\Gamma)$  через  $(\Gamma_{\alpha'})$  обозначим множество  $\{\alpha'' \in N_0^{n-k}, (\alpha', \alpha'') \in (R)\}$  и положим

$$\Gamma_{\alpha'}(\xi'') = \sum_{\alpha'' \in (\Gamma_{\alpha'})} \gamma_{(\alpha', \alpha'')}(\xi'')^{\alpha''}.$$

Тогда многочлен  $R$  можно представить в виде:

$$R(\xi) = R(\xi', \xi'') = \sum_{\alpha' \in (\Gamma)} (\xi')^{\alpha'} \Gamma_{\alpha'}(\xi''). \quad (1)$$

**Определение 1.** (см: [1], определение 11.1.2 и теорему 11.1.3).

Многочлен  $R$  называется гипоеллиптическим, если  $\frac{R^{(\alpha)}(\xi)}{R(\xi)} := \frac{D^\alpha(\xi)}{R(\xi)} \rightarrow 0$  при  $|\xi| \rightarrow \infty$  для любого  $0 \neq \alpha \in N_0^n$ .

**Определение 2.** (см: [2], [3] или [1], определение 11.1.2 и теорему 11.1.3). Многочлен  $R$  называется гипоеллиптическим по Гордингу-Малгранжу-Эренпрайсу (далее: Г-М-Э гипоеллиптическим) относительно группы переменных  $\xi'' = (\xi_{k+1}, \dots, \xi_n)$   $1 \leq k \leq n$ , если (см: (1)) многочлен  $\Gamma_{\alpha'}(\xi'')$  гипоеллиптичен как многочлен от  $\xi''$  и для любого  $0 \neq \alpha \in (\Gamma)$   $\frac{\Gamma_{\alpha'}(\xi'')}{\Gamma_0(\xi'')} \rightarrow 0$  при  $|\xi''| \rightarrow \infty$ .

**Определение 3.** (см: [4]). Многочлен  $R$  называется гипоеллиптическим по Буренкову (далее Б гипоеллиптическим) относительно группы переменных  $\xi' = (\xi_1, \dots, \xi_k)$   $1 \leq k \leq n$ , если при  $|\xi| \rightarrow \infty$   $\frac{R^{(\alpha')}(\xi)}{1+|P(\xi)|} \rightarrow 0$  при  $|\xi| \rightarrow \infty$  для любого  $0 \neq \alpha' \in N_0^k$ .

**Определение 4.** (см: [5]). Многочлен  $R$  называется регулярным, если с некоторой постоянной  $c > 0$   $|\xi^\alpha| \leq c(1 + |R(\xi)|) \forall \xi \in \mathbb{R}^n$  для любого  $\alpha \in (R)$ .

**Определение 5.** (см: [6] и [1] определение 10.3.4). Говорят, что многочлен  $P$ – мощнее (соответственно сильнее) многочлена  $Q$  и записывают  $Q < P$  ( $Q \prec P$ ), если с некоторой постоянной  $c > 0$   $|Q(\xi)| \leq c(1 + |P(\xi)|) \forall \xi \in \mathbb{R}^n$ .

(соответственно,  $\tilde{Q}(\xi) \leq c \tilde{P}(\xi) \forall \xi \in \mathbb{R}^n$ , где для данного многочлена  $R \tilde{R}(\xi) := (\sum_{\alpha} |R^{(\alpha)}(\xi)|^2)^{1/2}$ ).

## Основные результаты

Получены следующие результаты.

**Теорема 1.** Пусть многочлен  $P(\xi) = P(\xi', \xi'')$ ,  $\xi' = (\xi_1, \dots, \xi_k)$ ,  $\xi'' = (\xi_{k+1}, \dots, \xi_n)$ ,  $k \in N, 1 \leq k \leq n$   $\Gamma$ -М-Э гипоеллиптичен относительно группы переменных  $\xi''$  и  $Q < P$  (либо  $Q \prec P$ ). Тогда многочлен  $R(\xi) := P(\xi) + Q(\xi) - Q_{0'}(\xi'')$  также  $\Gamma$ -М-Э гипоеллиптичен относительно группы переменных.

**Теорема 2.** Пусть многочлен  $P(\xi) = P(\xi', \xi'')$ ,  $\xi' = (\xi_1, \dots, \xi_k)$ ,  $\xi'' = (\xi_{k+1}, \dots, \xi_n)$ ,  $k \in N, 1 \leq k \leq n$  Б-гипоеллиптичен относительно группы переменных  $\xi'$ . Если многочлен  $P_{0'}(\xi'') = P(0', \xi'')$  гипоеллиптичен, как многочлен от  $\xi''$ , то  $P$   $\Gamma$ -М-Э, гипоеллиптичен относительно группы переменных  $\xi''$ .

**Теорема 3.** Пусть  $k = n - 1$ ,  $\xi' = (\xi_1, \dots, \xi_{n-1})$ ,  $\xi'' = \xi_n$ . Если отличный от постоянной многочлен  $P$  Б-гипоеллиптичен относительно группы переменных  $\xi'$ , то  $P$   $\Gamma$ -М-Э гипоеллиптичен относительно  $\xi_n$ .

Эта теорема неулучшаема в следующем смысле. При  $k < n - 1$  утверждение теоремы может перестать быть справедливым. Покажем это на примере.

*Пример.* Пусть  $n = 3, k = 1$ , т. е.  $\xi' = \xi_1, \xi'' = (\xi_2, \xi_3)$  и  $P(\xi) = (\xi_2^2 - \xi_3^2)^4 + \xi_2^4 + \xi_4^4 + \xi_1^2(\xi_2^2 + \xi_3^2)$ .

Легко проверить, что многочлен  $P$  Б-гипоеллиптичен относительно  $\xi_1$ . Однако  $P$  не является  $\Gamma$ -М-Э гипоеллиптическим относительно группы переменных  $\xi''$  так как (см. Определение 2.) многочлен  $P_{0'}(\xi'') =$

$P(0', \xi'') = (\xi_2^2 - \xi_3^2)^4 + \xi_2^4 + \xi_4^4$  не является гипоеллиптическим как многочлен от переменных  $\xi''$ .

**Теорема 4.** Пусть регулярный многочлен  $P(\xi) = P(\xi', \xi'')$ ,  $\xi' = \xi_1, \xi'' = (\xi_2, \dots, \xi_n)$  Г-М-Э гипоеллиптичен относительно группы переменных  $\xi''$ . Тогда  $P$  Б-гипоеллиптичен относительно  $\xi_1$ .

## ЛИТЕРАТУРА

1. Хермандер Л. Анализ линейных дифференциальных операторов с частными производными, М.: Мир, 1986, том 2.
2. Garding L., Malgrange B. Operateurs differentiels partiellement hypoelliptiques et partiellement elliptiques, Math Scand, 9. PP. 5–21, 1961.
3. Ehrenpreis L. Solutions of some problems of division, IV // American Journal of Mathematics, 82. PP. 522–588, 1960
4. Буренков В.И. Аналог теоремы Хермандера для функций, стремящихся к нулю на бесконечности. Труды Советско-Чехословацкой конференции, Ер., СС. 63–67, 1980 .
5. Михайлов В.П. О поведении на бесконечности одного класса многочленов // Труды МИАН СССР 91. СС. 58–81, 1967.
6. Казарян Г.Г. Сравнение дифференциальных операторов и дифференциальные операторы постоянной силы // ДАН СССР, 208, N6. СС. 1272–1275, 1973.

# ON INTERVAL EDGE-COLORING OF COMPLETE MULTIPARTITE GRAPHS

*L. Muradyan*

*Yerevan State University*

*levonmuradyanlevon@gmail.com*

## ABSTRACT

A graph  $G$  is called a complete  $r$ -partite ( $r \geq 2$ ) graph, if its vertices can be partitioned into  $r$  independent sets  $V_1, \dots, V_r$  such that each vertex in  $V_i$  is adjacent to all the other vertices in  $V_j$  for  $1 \leq i < j \leq r$ . A complete  $r$ -partite graph with independent sets  $V_1, \dots, V_r$  of sizes  $n_1, \dots, n_r$ , respectively, we denote by  $K_{n_1, \dots, n_r}$ . An edge-coloring of a graph  $G$  with colors  $1, \dots, t$  is on interval  $t$ -coloring if all colors are used, and the colors of edges incident to each vertex of  $G$  are distinct and form an integral interval. In this paper we obtain some results on the existence and construction of interval colorings of complete  $r$ -partite graphs. Moreover, we also derive an upper bound on the number of colors in interval colorings of complete multipartite graphs.

**Keywords:** edge-coloring; interval coloring; complete multipartite graph.

## Introduction

Throughout this paper all graphs are finite, undirected, and have no loops or multiple edges. Let  $V(G)$  and  $E(G)$  denote the sets of vertices and edges of  $G$ , respectively. The maximum degree of  $G$  is denoted by  $\Delta(G)$ . The terms and concepts that we do not define can be found in [12].

An edge-coloring of a graph  $G$  is a mapping  $\alpha : E(G) \rightarrow \mathbb{N}$ . A proper edge-coloring of a graph  $G$  is an edge-coloring  $\alpha$  of  $G$  such that  $\alpha(e) \neq \alpha(e')$  for any pair of adjacent edges  $e, e' \in E(G)$ . The chromatic index  $X'(G)$  of  $G$  is the least number of colors needed for a proper edge-coloring of  $G$ . Clearly,  $X'(G) \geq \Delta(G)$  for every graph  $G$ . On the other hand, the well-known theorem of Vizing [9] states that the edge-chromatic number of any graph  $G$  is either  $\Delta(G)$  or  $\Delta(G) + 1$ . One of the most important, interesting and long-standing

problem in this field is the problem of determining the exact value of the chromatic index of graphs. There are many results in this direction, in particular, the exact value of the chromatic index is known for bipartite graphs [7], complete graphs [2, 11], complete multipartite graphs [5, 8], split graphs with odd maximum degree [3], outerplanar graphs [4], planar graphs  $G$  with  $\Delta(G) \geq 7$  [10, 13].

A complete  $k$ -partite graph  $G$  is a complete balanced  $k$ -partite graph if  $|V_1| = |V_2| = \dots = |V_k|$ . Clearly, if  $G$  is a complete balanced  $k$ -partite graph with  $n$  vertices in each part, then  $\Delta(G) = (k - 1)n$ . Note that the complete graph  $K_n$  and the complete balanced bipartite graph  $K_{n,n}$  are special cases of the complete balanced  $k$ -partite graph. In [8], Laskar and Hare proved the following:

**Theorem 1.** If  $G$  is a complete  $k$ -partite graph with  $n$  vertices in each part, then

$$X'(G) = \begin{cases} (k - 1)n, & \text{if } nk \text{ is even,} \\ (k - 1)n + 1, & \text{if } nk \text{ is odd.} \end{cases}$$

A more general result was obtained by Hoffman and Rodger [5]. Before we formulate this result we need a definition of the overfull graph. A graph  $G$  is overfull if  $|E(G)| > \lfloor \frac{|V(G)|}{2} \rfloor \Delta(G)$ . Clearly, if  $G$  is overfull, then  $X'(G) = \Delta(G) + 1$ .

**Theorem 2.** If  $G$  is a complete  $k$ -partite graph, then

$$X'(G) = \begin{cases} \Delta(G), & \text{if } G \text{ is not overfull,} \\ \Delta(G) + 1, & \text{if } G \text{ is overfull.} \end{cases}$$

An edge-coloring of a graph  $G$  with colors  $1, \dots, t$  is an interval  $t$ -coloring if all colors are used, and the colors of edges incident to each vertex of  $G$  are distinct and form interval of integers. A graph  $G$  is interval colorable if  $G$  has an interval  $t$ -coloring for some positive integer  $t$ . For an interval colorable graph  $G$ , the greatest values of  $t$  for which  $G$  has an interval  $t$ -coloring is denoted by  $W(G)$ . The concept of interval edge-coloring was introduced by Asratian and Kamalian [1]. In [19], Kamalian investigated interval colorings of complete bipartite graphs and trees. Later, Kamalian [6] obtained an upper bound on  $W(G)$  for an interval colorable graph  $G$  depending on the number of vertices of  $G$ .

**Theorem 3.** If  $G$  is a connected interval colorable graph with at least two vertices, then  $W(G) \leq 2|V(G)| - 3$ .

In [20], Petrosyan investigated interval colorings of complete graphs and  $n$ -dimensional cubes. In [17], Khachatryan and Petrosyan improved the lower and upper bounds on the number of colors in interval colorings of complete graphs. In [18, 14], the authors obtained some results on interval colorings of complete tripartite graphs. In [16], the author studied interval colorings of complete balanced multipartite graphs.

In this paper we obtain some results on the existence, construction and bounding of interval colorings of complete multipartite graphs.

### Main results

If  $\alpha$  is a proper edge-coloring of  $G$  and  $v \in V(G)$ , then  $S(v, \alpha)$  denotes the set of colors appearing on edges incident to  $v$ . The smallest color of  $S(v, \alpha)$  is denoted by  $\underline{S}(v, \alpha)$ . We define ordered sequence  $LSE(V(G), \alpha)$  (Lower Spectral Edge) as follows:

$$LSE(V(G), \alpha) = (\underline{S}(v_{i_1}, \alpha), \underline{S}(v_{i_2}, \alpha), \dots, \underline{S}(v_{i_k}, \alpha)),$$

where  $V(G) = \{v_1, \dots, v_k\}$  and  $\underline{S}(v_{i_l}, \alpha) \leq \underline{S}(v_{i_{l+1}}, \alpha)$  for  $1 \leq l \leq k - 1$ .

We also need the following lemma.

**Lemma.** [15] If  $K_{n,n}$  be a complete bipartite graph with bipartition  $(U, V)$ , then for any continuous sequence  $L$  with length  $n$ ,  $K_{n,n}$  has an interval coloring  $\alpha$  such that  $LSE(U, \alpha) = LSE(V, \alpha) = L$ .

Using Lemma, we prove the following result.

**Theorem 4.** For any  $n_1, \dots, n_r \in \mathbb{N}$ , if  $K_{n_1, \dots, n_r}$  has an interval  $t$ -coloring  $\alpha$  such that  $LSE(V(K_{n_1, \dots, n_r}), \alpha)$  is continuous and  $\sum_{i=1}^r n_i = n$ , then

$K_{n_1, \dots, n_r, n, 2n, \dots, 2^k n}$  ( $k \in \mathbb{Z}_{\geq 0}$ ) has an interval  $(t + (2^{k+1} - 1)n)$ -coloring.

Next, we obtain an upper bound on  $W(G)$  for complete multipartite graphs.

**Theorem 5.** If  $K_{n_1, \dots, n_r}$  ( $n_1 \geq n_2 \geq \dots \geq n_r$ ) is interval colorable, then

$$W(K_{n_1, \dots, n_r}) \leq 2 \sum_{i=1}^r n_i - n_r - n_{r-1} - 1.$$

For some complete multipartite graphs, we prove that these graphs have no interval colorings.

**Theorem 6.** For any odd  $n$  ( $n \in \mathbb{N}$ ), the complete  $r$ -partite graph ( $r \geq 3$ )  $K_{n, n+1, \dots, n+1}$  has no interval coloring.

## REFERENCES

1. *Asratian A.S. and Kamalian R.R.* Interval colorings of edges of a multigraph, Appl. Math. 5 (1987), 25–34 (in Russian).
2. *Behzad M., Chartrand G. and J. K. Cooper, Jr.* The color numbers of complete graphs, J. London Math. Soc. 42 (1967), 226–228.
3. *Chen B.-L., Fu H.-L. and Ko M.T.* Total chromatic number and chromatic index of split graphs, J. Combin. Math. Combin. Comput. 17 (1995), 137–146.
4. *Fiorini S.* On the chromatic index of outerplanar graphs, J. Combin. Theory Ser. B 18 (1975), 35–38.
5. *Hoffman D.G. and Rodger C.A.* The chromatic index of complete multipartite graphs, J. Graph Theory 16 (1992), 159–163.
6. *Kamalian R.R.* Interval edge colorings of graphs, Doctoral Thesis, Novosibirsk, 1990.
7. *König D.* Über Graphen und ihre Anwendung auf Determinantentheorie and Mengenlehre, Math. Ann. 77 (1916), 453–465.
8. *Laskar R. and Hare W.* Chromatic numbers for certain graphs, J. London Math. Soc. (2), 4 (1972), 489–492.
9. *Vizing V.G.* On an estimate of the chromatic class of a  $p$ -graph, Diskret. Analiz 3 (1964), 25–30 (in Russian).
10. *Vizing V.G.* Critical graphs with a given chromatic class, Diskret. Analiz 5 (1965), 9–17 (in Russian).
11. *Vizing V.G.* The chromatic class of a multigraph, Kibernetika 3 (1965), 29–39 (in Russian).
12. *West D.B.* Introduction to Graph Theory, Prentice-Hall, New Jersey, 2001.
13. *Zhang L.* Every planar graph with maximum degree 7 is of class 1, Graphs and Combin. 16 (2000), 467–495.
14. *Grzesik A., Khachatryan H.* Interval edge-colorings of  $K_{1, m, n}$ , Discrete App. Math. 174 (2014) 140–145.
15. *Tepanyan H.H., Petrosyan P.A.* Interval edge-colorings of composition of graphs, DiscreteApp. Math. 217 (2017) 368–374.

16. *Petrosyan P.A.* Interval colorings of complete balanced multipartite graphs, ArXiv:1211.5311v1, 22 Nov 2012.
17. *Khachatryan H.H., Petrosyan P.A.* Interval edge-colorings of complete graphs, *Discrete Math.* 339 (2016) 2249–2262.
18. *Feng Y., Huang Q.* Consecutive edge-coloring of the generalized  $\theta$ -graphs, *Discrete Appl. Math.* 155 (2007) 2321–2327.
19. *Kamalian R.R.* Interval colorings of complete bipartite graphs and trees, preprint, *Comp. Cen. Of Acad. Sci. of Armenian SSR, Erevan, 1989* (in Russian).
20. *Petrosyan P.A.* Interval colorings of complete graphs and  $n$ -dimensional cubes, *Discrete Math.* 310 (2010) 1580–1587.

# ВЕРШИННО-РАЗЛИЧАЮЩИЕ РЕБЕРНЫЕ РАСКРАСКИ ПОЛНЫХ ТРЕХДОЛЬНЫХ ГРАФОВ

*Т.К. Петросян<sup>1</sup>, П.А. Петросян<sup>1,2</sup>*

<sup>1</sup>*Российско-Армянский университет*

<sup>2</sup>*Ереванский Государственный университет*

*tigran.petrosyan@student.rau.am, petros\_petrosyan@ysu.am*

## АННОТАЦИЯ

Для графа  $G$  функция  $f: E(G) \rightarrow N$  называется рёберной раскраской графа  $G$ . Рёберная раскраска  $f$  графа  $G$  называется правильной, если для любых смежных рёбер  $e, e' \in E(G), f(e) \neq f(e')$ . Если  $f$  – правильная раскраска графа  $G$  и  $v \in V(G)$ , то обозначим через  $S(v, f)$  множество цветов рёбер, инцидентных вершин  $v$ . Правильная раскраска  $f$  графа  $G$  называется вершинно-различающей, если для любых различных вершин  $u, v \in V(G), S(u, f) \neq S(v, f)$ . Наименьшее число цветов, необходимое для вершинно-различающей рёберной раскраски графа  $G$ , называется вершинно-различающим хроматическим индексом и обозначается  $\chi'_{va}(G)$ . В данной работе найдены некоторые верхние оценки вершинно-различающего хроматического индекса полных трёхдольных графов.

**Ключевые слова:** правильная рёберная раскраска, вершинно-различающая раскраска, вершинно-различающий хроматический индекс.

## Введение

Пусть  $G$  – неориентированный граф без кратных рёбер и петель,  $V(G)$  – множество вершин графа  $G$ ,  $E(G)$  – множество рёбер графа  $G$ . Обозначим через  $K_n, K_{m,n}, K_{l,m,n}$ , соответственно, полный граф с  $n$  вершинами, полный двудольный граф с  $t$  вершинами в одной доле и с  $n$  вершинами в другой доле, полный трёхдольный граф с  $l$  вершинами в одной доле,  $t$  вершинами в другой доле и  $n$  вершинами в третьей доле. Не определяемые понятия и обозначения можно найти в [6].

Правильная рёберная раскраска  $f$  графа  $G$  называется вершинно-различающей, если для любых различных вершин  $u, v \in V(G), S(u, f) \neq$

$S(v, f)$ . Наименьшее число цветов, необходимое для вершинно-различающей рёберной раскраски графа  $G$ , называется вершинно-различающим хроматическим индексом графа  $G$  и обозначается через  $\chi'_{vd}(G)$ . Определение вершинно-различающей раскраски графа было введено в [1,2] и, независимо, как «наблюдаемость» графа в [3–5]. В частности, авторами [2] были доказаны следующие результаты.

**Теорема 1.** Для любого натурального  $n \geq 3$  имеет место равенство

$$\chi'_{vd}(K_n) = \begin{cases} n, & \text{если } n - \text{нечётное число,} \\ n + 1, & \text{если } n - \text{чётное число.} \end{cases}$$

**Теорема 2.** Для любых натуральных  $m$  и  $n$  ( $n \geq m \geq 2$ ) имеет место равенство

$$\chi'_{vd}(K_{m,n}) = \begin{cases} n + 1, & \text{если } n > m \geq 2, \\ n + 2, & \text{если } n = m \geq 2. \end{cases}$$

Целью настоящей работы является исследование вершинно-различающих рёберных раскрасок полных трёхдольных графов.

### Основные результаты

Прежде всего, нами найдена верхняя оценка  $\chi'_{vd}(K_{l,m,n})$  для произвольных натуральных  $l, m$  и  $n$ . Именно, доказана

**Теорема 3.** Для любых натуральных  $l, m$  и  $n$  имеет место неравенство

$$\chi'_{vd}(K_{l,m,n}) \leq l + m + n.$$

Также нами доказана

**Теорема 4.** Для любых натуральных  $m$  и  $n$  имеют место равенства

$$\chi'_{vd}(K_{1,m,n}) = m + n \quad \text{и} \quad \chi'_{vd}(K_{2,m,n}) = m + n + 1.$$

### ЛИТЕРАТУРА

1. *Burris, A.C.* Vertex-distinguishing edge-colorings. Ph.D. Dissertation, Memphis State University (1993).

2. *Burris, A.C., Schelp, R.H.* Vertex-distinguishing proper edge-colorings. *J. Graph Theory* 26, 73–82 (1997).
3. *Cerný, J., Horňák, M., Soták, R.* Observability of a graph. *Math. Slovaca* 46, 21–31 (1996).
4. *Horňák, M., Soták, R.* Observability of complete multipartite graphs with equipotent parts. *Ars Comb.* 41, 289–301 (1995).
5. *Horňák, M., Soták, R.* Asymptotic behavior of the observability of  $Q_n$ . *Discrete Math.* 176, 139–148 (1997).
6. *West D.B.* *Introduction to Graph Theory* – Prentice-Hall, New Jersey, 2001.

# НЕТЕРОВОСТЬ РЕГУЛЯРНЫХ ГИПОЭЛЛИПТИЧЕСКИХ ОПЕРАТОРОВ В МУЛЬТИАНИЗОТРОПНЫХ ВЕСОВЫХ ПРОСТРАНСТВАХ

*А. Г. Туманян*

*Российско-Армянский университет*

*ani.tumanyan92@gmail.com*

## АННОТАЦИЯ

В работе исследована нетеровость регулярных гипоеллиптических операторов в специальных мультианизотропных весовых пространствах в  $\mathbb{R}^n$ . Получены необходимые и достаточные условия для нетеровости специальных классов регулярных гипоеллиптических операторов с переменными коэффициентами в мультианизотропных весовых соболевских пространствах. Установлены необходимые условия для выполнения априорных оценок для дифференциальных операторов, действующих в мультианизотропных пространствах.

**Ключевые слова:** регулярный гипоеллиптический оператор, нетеровость, мультианизотропные весовые пространства.

Класс регулярных гипоеллиптических операторов является специальным подклассом гипоеллиптических операторов и содержит в себе эллиптические, параболические и полуэллиптические операторы (см. [1]). В данной работе исследуется нетеровость регулярных гипоеллиптических операторов в специальных мультианизотропных пространствах в  $\mathbb{R}^n$ . Сложность исследования нетеровости таких операторов в Соболевских пространствах в  $\mathbb{R}^n$  заключается в том, что характеристический многочлен регулярных гипоеллиптических операторов не является однородным или обобщенно-однородным, и в рассматриваемых задачах теоремы Фредгольма для компактных многообразий не применимы.

В работе [6] доказана нетеровость для регулярных гипоеллиптических операторов с постоянными коэффициентами в ограниченной области.

Исследованию нетеровости полуэллиптических операторов посвящены работы [2-5].

В данной работе получены необходимые и достаточные условия для нетеровости специального класса регулярных гипоэллиптических операторов в мультианизотропных весовых пространствах в  $\mathbb{R}^n$ .

**Определение 1.** Ограниченный линейный оператор  $A$ , определенный на всем Банаховом пространстве  $X$  и действующий в Банаховом пространстве  $Y$ , называется «нетеровым», если выполняются следующие условия:

- 1) область значений оператора  $A$  замкнута ( $\text{Im}(A) = \overline{\text{Im}(A)}$ );
- 2) ядро оператора  $A$  является конечномерным ( $\dim \text{Ker}(A) < \infty$ );
- 3) коядро оператора  $A$  конечномерно  
( $\dim \text{coker}(A) = \dim Y / \text{Im}(A) < \infty$ ).

Индексом нетероваго оператора  $A$  называется разность между размерностью ядра и коядра:

$$\text{ind}(A) = \dim \text{Ker}(A) - \dim \text{coker}(A).$$

Пусть  $\mathbb{R}$  – множество действительных чисел,  $\mathbb{R}_+$  – множество неотрицательных действительных чисел,  $\mathbb{N}$  – множество натуральных чисел,  $n \in \mathbb{N}$ ,  $\mathbb{R}^n$  –  $n$ -мерное Евклидово пространство,  $\mathbb{Z}_+$  – множество неотрицательных целых чисел,  $\mathbb{Z}_+^n$  – множество  $n$ -мерных мультииндексов,  $\mathbb{N}^n$  – множество  $n$ -мерных мультииндексов с натуральными компонентами.

Пусть  $\mathcal{N} \subset \mathbb{Z}_+^n$  – некоторый набор мультииндексов. Характеристическим многогранником множества мультииндексов  $\mathcal{N}$  назовем наименьший выпуклый многогранник  $\mathcal{R} = \mathcal{R}(\mathcal{N})$ , который содержит все точки  $\mathcal{N}$ . Непустой многогранник  $\mathcal{R}$  назовем полным, если он имеет вершины в начале координат  $\mathbb{R}^n$  и на каждой оси координат  $\mathbb{R}^n$ , отличные от начала координат. Полный многогранник называется «вполне правильным», если внешние нормали всех  $(n-1)$ -мерных некоординатных граней  $\mathcal{R}$  имеют только положительные координаты.

Мультииндекс  $\alpha \in \mathcal{R}$  называется «главным», если он принадлежит какой-либо  $(n-1)$ -мерной некоординатной грани многогранника  $\mathcal{R}$ . Множество всех главных точек из  $\mathcal{R}$  обозначим через  $\partial'\mathcal{R}$ .

Пусть  $\mathcal{R}$  – произвольный, вполне правильный многогранник и  $k \in \mathbb{R}_+$ .

Обозначим  $k\mathcal{R} = \{k\alpha = (k\alpha_1, k\alpha_2, \dots, k\alpha_n), \alpha \in \mathcal{R}\}$ . Обозначим через  $\mathcal{R}_j^{n-1} (j=1, \dots, I_{(n-1)})$   $(n-1)$ -мерные грани многогранника  $\mathcal{R}$ .

Пусть  $\mu^j, j=1, \dots, I_{n-1}$  такая внешняя норма грани  $\mathcal{R}_j^{n-1}$ , для которой при всех  $\alpha \in \mathcal{R}_j^{n-1} (\alpha : \mu^j) = \frac{\alpha_1}{\mu_1^j} + \dots + \frac{\alpha_n}{\mu_n^j} = 1$ .

Для вполне правильного многогранника  $\mathcal{R}$  и  $k \in \mathbb{N}$  обозначим:

$$Q^{k, \mathcal{R}} = \left\{ q(x) : q(x) > 0, \forall x \in \mathbb{R}^n, \frac{1}{q(x)} \Rightarrow 0, \frac{|D^\beta q(x)|}{q(x)^{1+(\beta, \mu^j)}} \Rightarrow 0 \text{ при } |x| \rightarrow \infty \forall \beta \in k\mathcal{R}, j=1, \dots, I_{n-1} \right\}.$$

Для  $k \in \mathbb{N}$  и  $q \in Q^{k, \mathcal{R}}$  через  $H_{q, k, \mathcal{R}}^k$  обозначим множество измеримых функций  $\{u\}$  с конечной нормой

$$\|u\|_{k\mathcal{R}, q} = \sum_{\alpha \in k\mathcal{R}} \|D^\alpha u \cdot q^{k - \max_j (\alpha, \mu^j)}\|_{L_2(\mathbb{R}^n)}.$$

Рассмотрим дифференциальную форму:

$$P(x, D) = \sum_{\alpha \in \mathcal{R}} a_\alpha(x) D^\alpha, \quad (1)$$

где  $D^\alpha = D_1^{\alpha_1} \dots D_n^{\alpha_n}$ ,  $D_k = i^{-1} \frac{\partial}{\partial x_k}$ ,  $x = (x_1, \dots, x_n) \in \mathbb{R}^n$ ,  $a_\alpha(x) \in C(\mathbb{R}^n)$ .

Обозначим

$$P_0(x, D) = \sum_{\alpha \in \partial'\mathcal{R}} a_\alpha(x) D^\alpha, \quad (2)$$

$$P_0(x, \xi) = \sum_{\alpha \in \partial'\mathcal{R}} a_\alpha(x) \xi^\alpha. \quad (3)$$

**Определение 2.** Скажем, что  $P(x, D)$  регулярна в  $\mathbb{R}^n$ , если существует такая постоянная  $\delta > 0$ , что имеет место оценка:

$$|P_0(x, \xi)| = \left| \sum_{\alpha \in \mathcal{R}} a_\alpha(x) \xi^\alpha \right| \geq \delta \sum_{\alpha \in \mathcal{R}} |\xi^\alpha|, \quad \forall \xi \in \mathbb{R}^n, \forall x \in \mathbb{R}^n.$$

В работе получено необходимое условие на символ оператора для выполнения специальной априорной оценки в мультианизотропных весовых пространствах  $H_q^{k, \mathcal{R}}$ .

**Теорема 1.** Пусть  $k \in \mathbb{Z}_+$ ,  $q \in Q^{k, \mathcal{R}}$  и коэффициенты дифференциальной формы  $P(x, D)$  представляются в виде

$$a_\alpha(x) = a_\alpha^0(x) q(x)^{1 - \max_j (\alpha \cdot \mu^j)} + a_\alpha^1(x)$$

и удовлетворяют следующим условиям:

- 1)  $\lim_{|x| \rightarrow \infty} \max_{|x-y| \leq 1} |a_\alpha^0(x) - a_\alpha^0(y)| = 0,$
- 2)  $D^\beta (a_\alpha^1(x)) = o(q(x)^{1 - \max_j (\alpha \cdot \mu^j)}), \quad j = 1, \dots, I_{n-1}; \beta \in k\mathcal{R}, \alpha \in \mathcal{R}$   
при  $|x| \rightarrow \infty.$

Пусть с некоторой постоянной  $C > 0$  выполняется априорная оценка:

$$\|u\|_{(k+1)\mathcal{R}, q} \leq C \left( \|Pu\|_{k\mathcal{R}, q} + \|u\|_{L_2(\mathbb{R}^n)} \right), \quad \forall u \in H_q^{(k+1), \mathcal{R}}.$$

Тогда дифференциальная форма  $P(x, D)$  регулярна в  $\mathbb{R}^n$  и существуют постоянные  $\delta > 0$  и  $M > 0$  – такие, что

$$\left| \sum_{\alpha \in \mathcal{R}} a_\alpha^0(x) \lambda^{1 - \max_j (\alpha \cdot \mu^j)} \xi^\alpha \right| \geq \delta \left( \sum_{\alpha \in \mathcal{R}} |\xi^\alpha| + \lambda \right), \quad \forall \xi \in \mathbb{R}^n, \forall \lambda \in \mathbb{R}_+, |x| \geq M. \quad (4)$$

Из Теоремы 1 и Теоремы 7.1 работы [7] следует, что оценка (4) является необходимым условием для нетеровости оператора  $P(x, D): H_q^{(k+1), \mathcal{R}} \rightarrow H_q^{k, \mathcal{R}}$ .

**Теорема 2.** Пусть  $k \in \mathbb{Z}_+$ ,  $q \in Q^{k, \mathcal{R}}$  и коэффициенты дифференциальной формы  $P(x, D)$  представляются в виде

$$a_\alpha(x) = a_\alpha^0(x) q(x)^{1 - \max_j (\alpha \cdot \mu^j)} + a_\alpha^1(x)$$

и удовлетворяют следующим условиям:

$$1) \lim_{|x| \rightarrow \infty} \max_{|x-y| \leq 1} |a_\alpha^0(x) - a_\alpha^0(y)| = 0,$$

$$2) D^\beta (a_\alpha^1(x)) = o(q(x)^{1-\max_j(\alpha-\beta; \mu^j)}), \quad j=1, \dots, I_{n-1}; \beta \in k\mathcal{R}, \alpha \in \mathcal{R}$$

при  $|x| \rightarrow \infty$ .

Тогда  $P(x, D): H_q^{(k+1), \mathcal{R}} \rightarrow H_q^{k, \mathcal{R}}$  является нетеровым тогда и только тогда, когда дифференциальная форма  $P(x, D)$  регулярна в  $\mathbb{R}^n$  и существуют постоянные  $\delta > 0$  и  $M > 0$  – такие, что

$$\left| \sum_{\alpha \in \mathcal{R}} a_\alpha^0(x) \lambda^{1-\max_j(\alpha; \mu^j)} \xi^\alpha \right| \geq \delta \left( \sum_{\alpha \in \mathcal{R}} |\xi^\alpha| + \lambda \right), \quad \forall \xi \in \mathbb{R}^n, \forall \lambda \in \mathbb{R}_+, |x| \geq M.$$

*Работа выполнена при поддержке тематического финансирования РАУ из средств МОБНРФ и Министерства образования и науки Армении совместно с Российским фондом фундаментальных исследований в рамках проекта №.18RF-004.*

## ЛИТЕРАТУРА

1. Friberg J. Multi-quasielliptic polynomials, Ann. Scuola Norm. Sup. Pisa, vol. 21, no. 2 (1967). PP. 239–260.
2. Tumanyan A.G. On Noethericity and Index of Differential Operators in Anisotropic Weighted Sobolev Spaces. Proceedings of the Yerevan State University, series Physical and Mathematical sciences, no. 3 (2016). PP. 63–69.
3. Дарбинян А.А., Туманян А.Г. О необходимых и достаточных условиях для полуэллиптического оператора со специальными коэффициентами. Вестник РАУ (2017), № 2. СС. 5–13.
4. Tumanyan A.G. On the invariance of index of semielliptical operator on the scale of anisotropic spaces. vol. 51, no. 4 (2016). PP. 187–198.
5. Darbinyan A.A., Tumanyan A.G. On a priori estimates and the Fredholm property of differential operators in anisotropic spaces. Journal of Contemporary Mathematical Analysis. vol. 53, no. 2 (2018). PP. 61–70.
6. Карпетян Г.А., Дарбинян А.А. Нетеровость регулярного оператора с постоянными коэффициентами в области // Труды инст. мат. им. Размадзе, Тбилиси, Т. 146 (2008). СС. 57–66.
7. Крейн С. Линейные уравнения в Банаховом пространстве. М.: Наука, 1971.

# NOETHERICITY OF REGULAR HYPOELLIPTIC OPERATORS IN MULTIANISOTROPIC WEIGHTED SPACES

*A. Tumanyan*

*Russian-Armenian University*

*ani.tumanyan92@gmail.com*

## ABSTRACT

We study the conditions under which regular hypoelliptic operators are Noetherian operators in the special multianisotropic weighted spaces in  $\mathbb{R}^n$ . The necessary and sufficient conditions are obtained for Noethericity of certain classes of regular hypoelliptic operators in multianisotropic weighted Sobolev spaces. We obtain the necessary conditions for the fulfillment of a priori estimates for differential operators acting in multianisotropic spaces.

**Keywords:** regular hypoelliptic operator, Noetherian operator, multianisotropic weighted spaces.

# О СЛЕДАХ ФУНКЦИЙ ИЗ МУЛЬТИАНИЗОТРОПНЫХ ПРОСТРАНСТВ СОБОЛЕВА В СЛУЧАЕ ОДНОГО ТИПА ВПОЛНЕ ПРАВИЛЬНОГО МНОГОГРАННИКА

*М.А. Хачатурян*

*Российско-Армянский университет*

*khmikayel@gmail.com*

## АННОТАЦИЯ

В данной научной статье рассматривается вопрос принадлежности следа функции и некоторых ее производных из мультианизотропного пространства Соболева  $W_2^{m_1}(R^3)$  [1–3] на двухмерной плоскости классам Соболева в случае одного типа вполне правильного многогранника  $\mathfrak{N}$ . В работе вводится понятие мультианизотропного пространства Соболева на случай вполне правильного многогранника с нецелыми вершинами и показывается принадлежность следа функции таким пространствам Соболева.

**Ключевые слова:** мультианизотропное пространство, след функции.

## Введение

Теория анизотропных пространств Соболева  $W_p^{(m_1, m_2, \dots, m_n)}(R^n)$  в случае  $p = 2$  полностью разработано Л.Н. Слободецким [4, 7]. В частности, изучены вопросы принадлежности следов функций из этих пространств разным классам Соболева. Слободецким также было введено обобщение таких пространств на дробные порядки. При изучении некоторого класса гипозэллиптических уравнений, введенным Л. Хермандером, возникла необходимость изучения мультианизотропных функциональных пространств Соболева. Впервые пространства такого типа изучались в работах С.М. Никольского и В.П. Михайлова. Существенным отличием этих пространств было наличие  $L_p$  – норм некоторых смешанных производных

высокого порядка. Исследования этих пространств было продолжено в работах Г.Г. Казаряна. Развитию теории мультианозотропных пространств посвящен цикл работ Г.А. Карапетяна [1–3].

В данной работе для одного типа вполне правильных трехмерных многогранников, представляющее из себя пирамиду с вершиной  $(0, 0, l_3)$  и с основанием  $\mathfrak{N}_0$ , был изучен след функции  $u$  и ее производных  $D_{x_3}^s u$  на гиперплоскости  $\{x_3 = 0\}$ . Оказалось, что след функции и ее производных принадлежит некоторому пространству  $W_2^{\mathfrak{N}_0^*}(R^2)$ , где многогранник  $\mathfrak{N}_0^*$  подобен многограннику  $\mathfrak{N}_0$  и немного меньше его, причем коэффициент подобия зависит от  $s$  и  $l_3$ .

В работе был использован аппарат преобразования Фурье в пространстве  $L_2(R^n)$  и разностный подход С.Л. Слободецкого для обобщения пространств Соболева на дробные порядки [4].

Пусть  $R^n = \{(x_1, x_2, \dots, x_n) : x_i \in R\}$   $n$ -мерное Евклидово пространство,  $Q_+^n$  – множество  $n$ -мерных векторов с положительными рациональными компонентами,  $Z_+^n$  – множество  $n$ -мерных мультииндексов, т.е.  $\alpha = (\alpha_1, \alpha_2, \dots, \alpha_n) \in Z_+^n$ , если  $\alpha_i (i = 1, 2, \dots, n)$  неотрицательные целые числа. Для  $\xi \in R^n$ ,  $\alpha \in Z_+^n$ ,  $m \in N$  обозначим  $|\alpha| = \alpha_1 + \alpha_2 + \dots + \alpha_n$ ,  $\xi^m = (\xi_1^m, \xi_2^m, \dots, \xi_n^m)$ ,  $\xi^\alpha = \xi_1^{\alpha_1} \xi_2^{\alpha_2} \dots \xi_n^{\alpha_n}$  и  $D^\alpha = D_{x_1}^{\alpha_1} D_{x_2}^{\alpha_2} \dots D_{x_n}^{\alpha_n}$  обобщенная производная по С.Л. Соболеву порядка  $\alpha$ .

Для произвольного числа  $a$  через  $[a]$  обозначим его целую часть, а через  $\{a\}$  его дробную часть, так что  $a = [a] + \{a\}$ . Для  $r \in Q_+^n$  обозначим  $[r] = ([r_1], \dots, [r_n])$ . Для произвольной функции  $f$  и числа  $t$  обозначим

$$\Delta_j(t)f(x) = f(x + te_j) - f(x), \quad (1)$$

где  $e_j = (0, \dots, 0, 1, 0, \dots, 0)$   $j$ -ый координатный вектор в пространстве  $R^n$

Пусть имеем множество мультииндексов из  $Z_+^n$ . Обозначим через  $\mathfrak{N}$  наименьший выпуклый многогранник, содержащий все точки этого набора. Многогранник  $\mathfrak{N}$  называется «вполне правильным», если он имеет вершину в начале координат и отличное от начала координат вершины на каждой оси координат, а внешние нормали всех  $(n-1)$ -мерных некоординатных граней имеют строго положительные компоненты. Обозначим через  $\alpha^k$  ( $k=1, 2, \dots, M$ ) вершины многогранника  $\mathfrak{N}$ , отличные от нуля, которые будем называть «главными вершинами». В случае  $n=2$  рассмотрим также вполне правильный многогранник с вершинами из  $Q_+^n$ , главные вершины которого будем обозначать через  $r^k$  ( $k=1, 2, \dots, M$ ). Для произвольного  $m$  через  $m\mathfrak{N}$  будем обозначать многогранник с главными вершинами  $mr^k$  ( $k=1, 2, \dots, M$ ). Обозначим через

$$W_2^{\mathfrak{N}}(\mathbb{R}^n) = \{f : f \in L_2(\mathbb{R}^n), D^{\alpha^k} f \in L_2(\mathbb{R}^n), k=1, 2, \dots, M\}$$

мультианизотропное пространство Соболева с нормой

$$\|f\|_{W_2^{\mathfrak{N}}(\mathbb{R}^n)} = \|f\|_{L_2(\mathbb{R}^n)} + \sum_{k=1}^M \|D^{\alpha^k} f\|_{L_2(\mathbb{R}^n)}. \quad (2)$$

Известно, что  $W_2^{\mathfrak{N}}(\mathbb{R}^n)$  есть Банахово пространство и  $C_0^\infty(\mathbb{R}^n)$  плотно в  $W_2^{\mathfrak{N}}(\mathbb{R}^n)$  по норме (2).

Пусть задан вполне правильный многогранник  $\mathfrak{N}$  с вершинами из  $Q_+^2$ .

**Определение 1.** Скажем, что функция  $f \in W_2^{\mathfrak{N}}(\mathbb{R}^2)$ , если  $f \in L_2(\mathbb{R}^2)$  для любого  $k=1, 2, \dots, M$  существует обобщенная производная по Соболеву  $D^{[r^k]} f$ , при этом кончены выражения:

$$I(r^k, f) = \begin{cases} \int_{R^3} \frac{|\Delta_1(z) D^{[r^k]} f(x)|^2}{|z|^{1+2\{r_1^k\}}} dx_1 dx_2 dz, & \{r_1^k\} > 0, \{r_2^k\} = 0 \\ \int_{R^3} \frac{|\Delta_2(z) D^{[r^k]} f(x)|^2}{|z|^{1+2\{r_2^k\}}} dx_1 dx_2 dz, & \{r_1^k\} = 0, \{r_2^k\} > 0 \\ \int_{R^4} \frac{|\Delta_1(z_1) \Delta_2(z_2) D^{[r^k]} f(x)|^2}{|z_1|^{1+2\{r_1^k\}} |z_2|^{1+2\{r_2^k\}}} dx_1 dx_2 dz_1 dz_2, & \{r_1^k\} > 0, \{r_2^k\} > 0 \\ \|D^{r^k} f\|_{L_2(R^2)}^2, & [r^k] = r^k \end{cases} . \quad (3)$$

Норма в пространстве  $W_2^{\mathfrak{M}}(R^2)$  вводится следующим образом:

$$\|f\|_{W_2^{\mathfrak{M}}(R^2)} = \sum_{k=1}^M I(r^k, f)^{\frac{1}{2}} \quad (4)$$

**Замечание 1.** Можно заметить, что введенное выше пространство в случае многогранника, вершины которого являются мультииндексами, совпадает уже определенным ранее мультианизотропным пространством Соболева.

**Лемма 1.** Функция  $u$  принадлежит пространству  $W_2^{\mathfrak{M}}(R^2)$  тогда и только тогда, когда конечен интеграл

$$\left( \int_{\mathbb{R}^2} \left( 1 + \sum_{k=1}^M (\xi^k)^{r^k} \right) |\hat{u}(\xi)|^2 d\xi \right)^{\frac{1}{2}} \quad (5)$$

и его можно взять в качестве эквивалентной нормы в пространстве.

**Лемма 2.** Пространство  $W_2^{\mathfrak{M}}(R^2)$  есть Банахово пространство.

**Лемма 3.**  $C_0^\infty(R^2)$  плотно в  $W_2^{\mathfrak{M}}(R^2)$  по норме (4).

Рассмотрим вполне правильный многогранник  $\mathfrak{M}$  в трехмерном пространстве с вершинами из  $Z_+^3$ . Будем обозначать  $\alpha^1 = (l_1, 0, 0)$ ,  $\alpha^2 = (0, l_2, 0)$ ,  $\alpha^k = (\alpha_1^k, \alpha_2^k, 0)$ , где  $k = 3, \dots, M-1$ ,  $\alpha^M = (0, 0, l_3)$ . Обозна-

чим через  $\mathfrak{N}_0$  двухмерную грань многогранника  $\mathfrak{N}$ , лежащее в гиперплоскости  $\{x_3 = 0\}$ .  $\mathfrak{N}_0$  есть вполне правильный многогранник с вершинами  $r^1 = (l_1, 0)$ ,  $r^2 = (0, l_2)$ ,  $r^k = (\alpha_1^k, \alpha_2^k)$ , где  $k = 1, \dots, M - 1 = M_0$ . Обозначим  $\mathfrak{N} = (l_3, \mathfrak{N}_0)$ . Имеет место следующая априорная оценка.

**Теорема 1.** Пусть  $0 \leq s < l_3$  целое число. Тогда для любой функции  $u \in C_0^\infty(\mathbb{R}^3)$  имеет место оценка.

$$\|D_{x_3}^s u|_{x_3=0}\|_{W_2^{(1-\frac{s}{l_3}-\frac{1}{2l_3})\mathfrak{N}_0}(R^2)} < c \|u\|_{W_2^{(l_3, \mathfrak{N}_0)}(R^3)}, \quad (6)$$

**Теорема 2. (Основная).** Пусть  $u \in W_2^{(l_3, \mathfrak{N}_0)}(R^3)$ , тогда для любого  $0 \leq s < l_3$  существует след функции  $D_{x_3}^s u$  на плоскости  $\{x_3 = 0\}$ , который принадлежит пространству  $W_2^{(1-\frac{s}{l_3}-\frac{1}{2l_3})\mathfrak{N}_0}(R^2)$ .

## ЛИТЕРАТУРА

1. Karapetyan G.A. Integral representation of functions and embedding theorems for multianisotropic spaces for three-dimensional case. Eurasian Mathematical Journal, ISSN, v.7, n.4, (2016), 19–39.
2. Карапетян Г.А. Интегральное представление и теоремы вложения для  $n$ -мерных мультианизотропных пространств с одной вершиной анизотропности // Сиб. мат. Журнал. Т. 58, № 3 (2017), 445–460.
3. Karapetyan G.A., Arakelian M.K. Embedding theorems for general multianisotropic spaces (in press).
4. Демиденко Г.В. Пространства Соболева и обобщенные решения. Учебное пособие. Новосибирск: РИЦ НГУ, 2015.
5. Бесов О.В., Ильин В.П., Никольский С.М. Интегральные представления функций и теоремы вложения. М.: «Наука», (1975).
6. Никольский С.М. Приближение функций многих переменных и теоремы вложения. «Наука», (1977).

7. Слободецкий Л.Н. Обобщенные пространства С.Л. Соболева и их приложения к краевым задачам для дифференциальных уравнений в частных производных. Ленинградский Государственный педагогический институт имени А.И. Герцена Ученые записки. Т. 197, 1958.

**TRACES OF FUNCTIONS FROM MULTIANISOTROPIC  
SOBOLEV SPACES IN THE CASE OF ONE TYPE OF COMPLETELY  
REGULAR POLYHEDRON**

*M. Khachaturian*

*Russian-Armenian University*

*khmikayel@gmail.com*

**ABSTRACT**

In this paper, we consider the question of whether a trace of a function from a multianisotropic Sobolev space  $W_2^{\mathfrak{M}}(R^3)$  [1–3] and some of its derivatives on a two-dimensional plane belong to some Sobolev classes in the case of one type of completely regular polyhedron  $\mathfrak{N}$ . The concept of a multianisotropic Sobolev space is introduced in the case of a completely regular polyhedron with non-integer vertices, and it is shown that the trace of a function belongs to such Sobolev spaces.

**Keywords:** multianisotropic space, trace of a function.

# ИНФОРМАТИКА

## ПРИМЕНЕНИЕ МЕТОДОВ ИСКУССТВЕННОГО ИММУНИТЕТА В РЕАЛИЗАЦИИ СИСТЕМЫ ОБНАРУЖЕНИЯ ВТОРЖЕНИЙ

*В.А. Лалаян*

*Российско-Армянский университет*

*vladimir.lalayan1994@gmail.com*

### АННОТАЦИЯ

Данная научная статья рассматривает применение методов искусственного иммунитета для обнаружения вторжений. В частности, применение алгоритма клональной селекции в анализе трафика для обнаружения вторжения в сеть. Для этого будет представлен сам алгоритм клональной селекции, основанный на работе иммунной системы, и проведено тестирование системы обнаружения вторжений на его основе.

**Ключевые слова:** искусственный иммунитет, система обнаружения вторжений.

### Введение

В последнее время остро стоит задача выявления различных атак на корпоративные сети. В связи с этим актуальна проблема построения систем обнаружения вторжений (Intrusion Detection System (IDS)) [1]. Одним из направлений для построения таких систем является применение методов, схожих с теми, которые применяются в работе иммунной системы организма человека.

Класс систем, основанных на принципах работы иммунной системы, называют «искусственные иммунные сети». К методам такого рода систем

относят следующие алгоритмы: алгоритмы негативной селекции, алгоритм клональной селекции, дендритные алгоритмы и другие.

В 2001 году Джунгвон Ким и Питер Бентли выдвинули требования к работе систем обнаружения вторжений и проведя анализ работы иммунной системы показали, что системы обнаружения вторжений, построенные с использованием ее методов, обеспечивают выполнение поставленных требований [2]. В частности, одним из требований является адаптация таких систем к окружающей угрозам. Оно обеспечивается за счёт использование алгоритма клональной селекции.

В связи с этим встаёт вопрос правильности подбора подходящих алгоритмов для моделирования алгоритма клональной селекции. В данной статье будет предложен один из вариантов такого алгоритма и проведено тестирование системы, основанной на нем.

### **Алгоритм клональной селекции**

Алгоритм клональной селекции разработан на основе клонально-селективной теории Бергнера, предложенной примерно 60 лет назад [3]. Главные принципы:

- поддержка определенного набора клеток памяти;
- селекция и клонирование наиболее часто стимулируемых антител;
- отбрасывание редко стимулируемых антител;
- мутация активированных иммунных клеток;
- генерация и поддержка разнообразного количества антител.

В данной статье мы рассматриваем алгоритм клональной селекции, реализуемый следующим образом:

1. все детекторы, которые за все время работы не обнаружили ни одного антигена отбрасываются;
2. все детекторы сортируются по количеству стимуляций;
3. первые 20% детекторов мутируются;
4. первые 60% детекторов клонируются.

Таким образом, реализованный алгоритм клональной селекции удовлетворяет выдвинутым выше принципам.

Генерация детекторы получаются путем генерации случайных интервалов.

Полученные интервалы имеют равномерное распределение

Мутация детекторов происходит путем случайного изменения его параметров: каждый из параметров изменяется с вероятностью 50%.

Для работы алгоритма клональной селекции требуется возможность распознавания антигенов детекторами. Для этого будет использовано правило RCB, определенное для бинарных строк, и предложенное С. Форрестом в 1994 г. [4]. Пусть детектор **d** определяется бинарной строкой **c** и порогом **r**. Тогда, скажем, что детектор **d** распознает строку **x**, если **r** последовательных бит строки **c** совпадают с соответствующими битами строки **x**.

Общая схема работы системы, следующая:

1. считывание 10% данных из общего набора данных. Отсевание из них всех нелегитимных данных. На основе полученного набора данных построение набора собственных антигенов.

2. Генерация заранее заданного числа детекторов, путем пропуска их через алгоритм негативной селекции с использованием набора собственных антигенов, который также был предложен С. Форрестом в 1994г. [3].

3. Считывание оставшегося набора данных. Проверка каждого экземпляра данных на наличие чужеродных антигенов путем проверки его на совместимость с каждым из существующих детекторов.

4. Применение алгоритма клональной селекции через фиксированные интервалы времени на текущем наборе детекторов для их адаптации к текущим угрозам.

### **Тестирование**

Тестирование будет происходить на готовом наборе данных – KDD Cup 1999 Data [5, 6]. Данные в этом наборе представляют собой не сырые пакеты, а выделенные заранее из них поля с различными признаками, собираемые в течение семи недель в локальной сети Военно-воздушных сил США. Общий размер этого набора данных составляет около пяти миллионов экземпляров данных. В числе информации, входящей в каждый отдельный экземпляр данных, есть такие поля как: время соединения, тип протокола, количество отправленных байтов, количество принятых байтов, количество неудачных попыток авторизации и т.д. Всего данные состоят из 41 поля.

Так как данные, на которых будет проводиться тестирование, содержат поля, то детекторы будут обрабатывать при помощи RCB правила не

байты, а поля. При этом, для проверки поля будем использовать не конкретные значения, а интервалы. Для строковых полей (таких как *protocol\_type, service*) и других полей, имеющих конечное количество вариантов, можно вместо интервалов использовать подмножества значений. Альтернативно, можно ввести порядок среди этих значений и опять использовать интервалы. Для обеспечения более простой реализации воспользуемся вторым вариантом. Таким образом, антигены и детекторы будут иметь структуру, изображенную в Табл. 1.

Таблица 1.

### Структура детекторов и антигенов.

<p><b>Детектор</b> = (время соединения = [9, 172], количество отправленных байтов = [54, 342], количество принятых байтов = [213, 742], количество неудачных попыток авторизации = [0, 5], ...)</p>
---

<p><b>Антиген</b> = (время соединения = 13, количество отправленных байтов = 216], количество принятых байтов = 48, количество неудачных попыток авторизации = 0,...)</p>
---

Для работы алгоритма негативной селекции требуется иметь набор собственных антигенов. Его мы получаем, взяв 10% данных и отбросив из них те, которые не являются легитимными.

При тестировании в качестве порога **R** в алгоритме RCB будем использовать число 5, как самое оптимальное. Числа меньше 5 сильно увеличивают время генерации детекторов, т.к., проходя через алгоритм негативной селекции, их большая часть отсеивается. Числа выше 5 же дают очень низкую распознаваемость. Количество детекторов зафиксируем на 4000-ях. Значения свыше 4000 не дают явного улучшения работы системы в отношении к использованным данным.

Алгоритм клональной селекции является трудоемким, и частое его применение может привести к сильному замедлению работы системы в целом. При этом, очень редкое применение этого алгоритма может сильно снизить адаптируемость системы к новым угрозам. Эмпирическим путем

для данного набора данных был подобран размер обработанных данных, после которого оптимальнее всего проводить клональную селекцию. Он составил 7% от общего объема данных. т.е. 350000 экземпляров данных.

При подборе оптимальных вариантов для вышеперечисленных значений, а также различных вариантов работы детекторы и алгоритма клональной селекции, тестирование проводится по 5 раз, во избежание неточностей, и оцениваются усредненные результаты. Тестирование проводится на машине с Intel Core i7 – 4790 и 16 гигабайтами оперативной памяти. Обработка данных происходит в 8 потоков.

Среднее время одного тестирования занимает 25–30 минут. Раз в 5 секунд собирается статистика работы системы.

Как видно из Рис. 1, в среднем по окончании тестирования, вероятность распознавания чужеродных антигенов составляет 78–82%, вероятность же распознавания собственных антигенов – больше 95%.



Рис. 1. Усредненная статистика за 5 тестирований.

Таким образом, мы видим, что распознавание чужеродных антигенов в худшем случае может составлять 62–70%, что является довольно низким показателем. Для сравнения, система обнаружения вторжений, ко-

торую разработали Джунгвон Ким и Питер Бентли с применением алгоритмов клональной и негативной селекций, распознает чужеродные антигены в среднем с вероятностью в 93% [7]. В нашем случае такой низкий показатель, вероятно, связан с использованным алгоритмом RCB: используя его, невозможно оценить корреляцию между отдельными экземплярами данных. С другой стороны, этот алгоритм также привязан к той последовательности полей, которую мы задаем: использование вместо последовательности подмножеств, возможно, сумело бы увеличить распознаваемость чужеродных антигенов, но при этом, оно увеличило бы и время генерации новых детекторов.

## ЛИТЕРАТУРА

1. *Chauhan P., Singh N., Chandra N.* A Review on Intrusion Detection System based on Artificial Immune System. 2013.
2. *Jungwon K. & Bentley P.-J.* The Human Immune System and Network Intrusion Detection. 2001.
3. *Dipankar D. & Fernando N.* Immunological computation Theory and Applications. PP. 27–29
4. *Forrest, S., Perelson A.S., Allen L., and Cherukuri R.* Self-nonsel self discrimination in a computer. 1994.
5. *Stolfo S.J., Fan W., Lee W., Prodrmidis A.* Cost-based Modeling and Evaluation for Data Mining With Application to Fraud and Intrusion Detection: Results from the JAM Project. 1993.
6. *Tavallaee M., Bagheri E., Lu W., Ghorbani A.A.* A detailed analysis of the KDD CUP 99 data set. 2009.
7. *Jungwon K. & Bentley P.J.* The Artificial Immune System for Network Intrusion Detection: An Investigation of Clonal Selection with a Negative Selection Operator. 2001.

# **APPLICATION OF ARTIFICIAL IMMUNE SYSTEM'S METHODS IN INTRUSION DETECTION SYSTEM'S IMPLEMENTATION**

**V. Lalayan**

*Russian-Armenian University*

*vladimir.lalayan1994@gmail.com*

## **ABSTRACT**

This article discusses the application of artificial immune system's methods in intrusion detection. In particular, the use of the clonal selection algorithm in traffic analysis to detect network intrusions. For this, the clonal selection algorithm is presented, based on the work of the immune system, and an intrusion detection system based on it will be tested.

**Keywords:** artificial immune system, intrusion detection system.

# ПОСТРОЕНИЕ FUZZY-ЭКСПЕРТНЫХ СИСТЕМ НА ОСНОВЕ ВЫЯВЛЕНИЯ ЭКСПЕРТНЫХ ЗНАНИЙ

*А.С. Овакимян<sup>1</sup>, С.Г. Саркисян<sup>2</sup>*

<sup>1</sup> *Российско-Армянский университет,*  
<sup>2</sup> *Ереванский государственный университет,*

*anna.hovakimyan@rau.am, siranushs@ysu.am*

## АННОТАЦИЯ

Принятие решений является неотъемлемой частью деятельности человека и присутствует в самых разных областях. Для автоматизации процесса принятия решений привлекаются экспертные системы (ЭС), основанные на экспертных знаниях и механизмах логического вывода.

В данной работе предлагается методика автоматического построения экспертных систем, для которых экспертные знания извлекаются из больших объемов статистических данных. Для формирования экспертных знаний предлагается использовать одну модификацию механизма ассоциативных правил, используемого при интеллектуальной обработке данных, – нечеткие ассоциативные правила, основанные на понятиях нечетких множеств. Эти правила задают экспертные знания Fuzzy-системы, а также рассматриваются как правила логического вывода в Fuzzy-системе. Fuzzy-экспертная система функционирует на основе алгоритма нечеткого логического вывода.

Разработанный Fuzzy-подход применен при построении экспертной системы по диагностике остеопороза на основе данных денситометрических обследований больных, проводимых в клинике AltMed.

**Ключевые слова:** ассоциативные правила, нечеткие множества, лингвистические переменные и термы, Fuzzy- экспертная система.

## Введение

Одной из важных сфер деятельности человека является принятие решений. Оно присутствует в самых разных областях, таких как: психология, менеджмент, экономика, медицина и др. Для автоматизации процесса

принятия решений привлекаются экспертные системы (ЭС), основанные на экспертных знаниях и механизмах логического вывода.

ЭС работают в двух режимах: режиме приобретения знаний, когда система настраивается на конкретную предметную область, и режиме решения задач, когда к данным, задаваемым пользователем, применяется механизм логического вывода. Традиционно, экспертные знания закладываются в систему экспертами, что требует наличия профессиональных знаний в предметной области.

На современном этапе развития информационных технологий стало возможным хранить огромное количество данных, в которых часто скрыта важная, но порой неочевидная информация. Из такой информации представляется возможным извлечь экспертные знания для ЭС. Ее можно получить методами интеллектуального анализа данных (Data Mining).

Разработано большое количество инструментов для интеллектуального анализа данных, которые позволяют применять различные техники по аналитике данных [1]. Среди этих методов особое место занимает метод ассоциативных правил (Association Rules), направленный на выявление связей и зависимостей между данными. Ассоциативные правила могут быть как источником экспертных знаний, так и основой для логического вывода в ЭС. Следовательно, они могут быть использованы при разработке систем принятия решений [1–3, 8, 9].

Выявление ассоциативных правил на основе большого объема данных представляет собой важную задачу в процессе анализа данных. Основная цель ассоциативных правил состоит в том, чтобы найти частые совместные вхождения элементов в набор транзакций.

Ассоциативные правила делятся на две группы: классические ассоциативные правила (Classical Association Rules) и количественные ассоциативные правила (Quantitative Association Rules). Первая группа правил характеризуется тем, что для их вывода используются двоичные данные, показывающие присутствует ли данный элемент в транзакции, или нет. На практике же часто встречаются количественные данные, для обработки которых были созданы количественные ассоциативные правила. В этом случае множество возможных значений количественных атрибутов делится на интервалы, и тогда каждый элемент данных либо является членом этого интервала, либо нет [1–3]. Таким образом, случай количественных данных сводится к случаю двоичных данных.

Однако в случае количественных данных можно воспользоваться понятиями нечеткой логики и нечетких множеств, которые более тонко отражают результаты измерений, нежели разбивка данных на интервалы. В этом случае, согласно теории нечетких множеств, каждое значение можно охарактеризовать степенью его принадлежности некоторому интервалу [4].

В настоящей работе предлагается метод разработки системы принятия решений на основе вывода ассоциативных правил с использованием теории нечетких множеств [4, 5].

### **Вывод ассоциативных правил и генерация Fuzzy-экспертной системы**

Проблема вывода ассоциативных правил в случае двоичных данных на основе имеющихся транзакций состоит в следующем. Пусть  $I = \{i_1, i_2, \dots, i_m\}$  является множеством признаков,  $T = \{t_1, t_2, \dots, t_n\}$  представляет собой множество транзакций, каждая из которых представляет собой кортеж из значений признаков из множества  $I$ .

Ассоциативным правилом называется выражение вида:  $X \rightarrow Y$ , где  $X \subset I$ ,  $Y \subset I$ . Задача состоит в получении ассоциативных правил, удовлетворяющих заданным заранее качественным характеристикам.

Для оценки ассоциативного правила используются такие качественные характеристики как поддержка и достоверность.

Поддержка правила  $X \rightarrow Y$  отражает процент транзакций  $T$ , которые содержат одновременно признаки из  $X$  и  $Y$ . Поддержка правила представляется формулой

$$supp(X \rightarrow Y) = \frac{|X \cap Y|}{n}$$

где  $|X \cap Y|$  – это количество транзакций, которые содержат все признаки, входящие в правило,  $n$  – общее число транзакций. Поддержка является признаком, определяющим, как часто в базе данных встречается весь набор признаков из правила.

Достоверность правила описывает процент транзакций, содержащих признаки и из  $X$ , и из  $Y$  среди тех, которые содержат признаки из  $X$ .

$$conf(X \rightarrow Y) = \frac{|X \cap Y|}{|X|}$$

Эта характеристика служит для определения, является ли интересным правило или нет.

Как правило, процесс поиска ассоциативных правил состоит из двух частей: определение частых множеств признаков на основе заданной минимальной поддержки, и, собственно, вывод ассоциативных правил с использованием минимальной достоверности [1–3].

Вычисление частых множеств признаков из заданного набора данных не является тривиальной задачей [1]. На этом этапе должны быть определены все наборы признаков, которые встречаются, по крайней мере, так часто, как указанная пользователем минимальная поддержка. Здесь особо важным является время вычислений. Когда речь идет о больших данных (Big Data), встает задача распараллеливания вычислений [2, 3].

После того, как сгенерированы все частые множества, отвечающие требованиям минимальной поддержки, из них получают ассоциативные правила, отвечающие значению минимальной достоверности.

На практике вместо двоичных данных часто встречаются количественные данные, при анализе которых не могут быть применены стандартные алгоритмы вывода ассоциативных правил. В этом случае универсальное множество значений количественных атрибутов делится на интервалы, и каждый элемент данных либо является членом этого интервала, либо нет. Таким образом, случай количественных данных сводится к случаю двоичных данных.

Наш подход основан на том, что в случае количественных данных целесообразно воспользоваться понятиями нечеткой логики и нечетких множеств, которые более тонко отражают результаты измерений, нежели разбивка данных на интервалы.

Для решения задачи поиска нечетких ассоциативных правил каждому атрибуту сопоставим лингвистическую переменную, а каждому интервалу значений – лингвистический терм (нечеткое множество). Например, для показателей денситометрического обследования введем следующие лингвистические переменные “T-score”, “Z-score” и др.

Каждая такая переменная имеет структуру  $\langle N, T, X \rangle$ , где  $N$  – имя переменной,  $T$  – множество лингвистических термов для данной лингвистической переменной, например,  $T = \{ \langle \text{ниже нормы} \rangle, \langle \text{в норме} \rangle, \langle \text{выше нормы} \rangle \}$ ,  $X$  – универсальное множество, из которого показатели обследования могут принимать числовые значения.

В соответствии с такой формализацией, фрагмент таблицы с результатами обследования выглядит следующим образом:

ID пациента	T-score: ниже нормы	T-score: в норме	T-score: выше нормы	Z-score: ниже нормы	Z-score: в норме	Z-score: выше нормы
111	1	0	0	1	0	0
112	0	0	1	0	1	0
113	0	1	0	0	0	1

Поскольку в основе понятия нечеткого множества (Fuzzy-множества) лежит представление о том, что составляющие данное нечеткое множество элементы, обладающие общим свойством, обладают этим свойством в различной степени, то для каждого лингвистического термина следует определить функцию принадлежности [6, 7]. Для нечеткого множества «ниже нормы» функция принадлежности Z-образна, для множества «в норме» – П-образна, для множества «выше нормы» – S-образна [7–9].

Нечеткое ассоциативное правило будет иметь вид:

*если*  $x$  это  $A$ , *то*  $y$  это  $B$ ,

где  $x$ ,  $y$  – лингвистические переменные,  $A$ ,  $B$  – лингвистические термины.

Так как исходные данные приведены к бинарному виду, то нечеткие ассоциативные правила будут строиться таким же образом, как в случае наличия бинарных исходных данных. Каждое нечеткое ассоциативное правило имеет свою поддержку (support) и достоверность (confidence).

Построенные нечеткие ассоциативные правила будем рассматривать как правила логического вывода Fuzzy-системы. Для рассматриваемого примера такое правило может иметь, например, следующий вид:

если *T-score – ниже нормы, Z-score – в норме,*  
то *остеопороз – низкой степени.*

Логический вывод по известным алгоритмам, основанный на правилах вывода подобного вида, положен в основу реализации Fuzzy-системы принятия решений. Входными данными Fuzzy-системы являются вектора,

содержащие «четкую» информацию о результатах медицинского обследования, на выходе системы в результате Fuzzy-вычислений выдается заключение, где все Fuzzy-переменные имеют конкретные значения.

Разработанный подход построения экспертной системы реализован в среде MatLab с внедрением результатов предварительной обработки данных в среде Ms Excel [10]. Используются результаты денситометрического обследования больных в центре реабилитации и традиционной медицины «АльтМед». Система может быть применена как в диагностических целях, так и в рекомендательных по назначению лечения.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Барсегян А.А., Куприянов М.С., Степаненко В.В., Холод И.И. Методы и модели анализа данных: OLAP и Data Mining. С-Пб.: БХВ-Петербург, 2004.
2. Степанов Р. Г. Технология Data Mining: Интеллектуальный Анализ Данных. Казань, 2008.
3. Замятин А.В. Интеллектуальный анализ данных : учеб. пособие. Томск: Изд. дом Томского государственного университета, 2016.
4. Zadeh L. The concept of linguistic variables and its application to approximate reasoning. Part1–3, Information Sciences, 1975.
5. Zimmerman H. Fuzzy set theory and its applications, Boston, 1985.
6. Рыжов Р.А. Элементы теории нечетких множеств и ее приложений. М.: Диалог. МГУ, 2003.
7. Dubois D., Prade H. Fuzzy sets and Systems: Theory and Applications. Orlando, FL: Academic Press, 1980.
8. Овакимян А.С., Саркисян С.Г., Зироян М.А., Тинякова В.И. Проектирование систем принятия решений, функционирующих в условиях неопределенности. Современная экономика: проблемы и решения. 2014, № 9 (57). СС. 20–28.
9. Овакимян А.С., Саркисян С.Г. Разработка системы принятия решений на основе нечетких ассоциативных правил. Сборник трудов конгресса по интеллектуальным системам и информационным технологиям IS-IT'16, Дивноморск, Россия, 2016. СС. 149–154.
10. Dukkupati R.V. MATLAB: An Introduction with Applications. New Age International Pvt Limited, 2010, 336 p.

## CREATION OF A FUZZY EXPERT SYSTEM BASED ON THE EXPERT KNOWLEDGE REVEALING

*A. Hovakimyan<sup>1</sup>, S. Sargsyan<sup>2</sup>*

*<sup>1</sup>Russian Armenian University*

*<sup>2</sup>Yerevan State University*

*anna.hovakimyan@rau.am, siranushs@ysu.am*

### ABSTRACT

Decision making is an integral part of human activity and presents in a variety of areas. To automate the decision-making process, expert systems (ES) based on expert knowledge and inference mechanism are involved.

In this paper, we propose a technique for automatically building of expert systems for which expert knowledge is extracted from large volumes of statistical data. To form expert knowledge, it is proposed to apply one modification of the mechanism of associative rules used in Data Mining, - fuzzy associative rules. They are based on the concepts of fuzzy sets. These rules form the expert knowledge of the Fuzzy expert system, and are also considered as inference rules in the Fuzzy system. Fuzzy expert system operates on the basis of an algorithm of fuzzy inference.

The developed Fuzzy approach was used to build an expert system for the diagnosis of osteoporosis. The data from densitometry studies of patients conducted at AltMed Clinic were used.

**Keywords:** associative rules, fuzzy sets, linguistic variables and terms, Fuzzy-expert system.

# ՊՐՈՑԵՍՆ ՈՒ ՆՐԱ ԷՈՒԹՅՈՒՆԸ, ՈՐՊԵՍ ՕՊԵՐԱՑԻՈՆ ՀԱՄԱԿԱՐԳԻ ՀԻՄՆԱՐԱՐ ՀԱՄԱՅՈՒԹՅՈՒՆ

*Ն.Ն.Խուբլարյան<sup>1</sup>, Ա.Վ.Եղիազարյան<sup>2</sup>*

<sup>1</sup>Հով. Թումանյանի անվ. Վանաձորի պետական համալսարան, ԻՏՄՄ ամբիոն

<sup>2</sup>Մոսկվայի ֆիզիկա-տեխնիկական ինստիտուտ (ԱՀՀ), ՌՀՏՖ, III կուրս,

*n\_khublaryan@mail.ru, egiazaryan.av@phystech.edu*

## ԱՄՓՈՓՈՒՄ

Օպերացիոն համակարգի աշխատանքի նկարագրության համար կարևոր է *պրոցեսի* էության մեկնաբանությունը: Այն օգտագործվում է ստատիկ և դինամիկ օբյեկտների նկարագրության համար: Պրոցեսի բնութագրիչներն են կատարվող կողը, ռեսուրսները, կատարման ընթացիկ պահը: Այս ամենը դեկլարվում է օպերացիոն համակարգի կողմից: Պրոցեսը կարող է լինել երկու տարբեր վիճակներում, այն օժտված է որոշակի հատկություններով, և նրա հետ կարելի է կատարել մի շարք գործողություններ: Այս ամենն ուսումնասիրել և համակարգված ներկայացրել ենք այս հոդվածում:

**Հիմնաբառեր`** պրոցես, ստատիկ, դինամիկ, օբյեկտ, գործողություն:

## Ներածություն

Ծրագիր և խնդիր տերմինները օգտագործվում են թե՛ **ստատիկ** և թե՛ **դինամիկ օբյեկտների** նկարագրման համար: Դրանք բավական են, երբ խոսում էինք օպերացիոն համակարգի (ՕՀ-ի) ընդհանուր հատկությունների մասին: Ժամանակակից համակարգիչների գործունեության շուրջ առավել խորն ու մասնագիտական գործունեության նկարագրման համար, հարկավոր է ճշգրտումներ անել տերմինոլոգիայի մեջ:

Դիտարկենք մի քանի պարզագույն օրինակներ:

Ենթադրենք մի տեսական **օրինակ**, 2 ուսանող աշխատեցնում են միևնույն ծրագիրը տարբեր մուտքային տվյալներով: Նրանց կարծիքով իրենք աշխատեցնում են միևնույն ծրագիրը: Նշանակու՞մ է դա արդյոք, որ

ինչ կատարվում է այդ ծրագրի աշխատանքի ընթացքում հաշվողական համակարգի ներսում, միննույնն է: Տարբեր են մուտքային տվյալները և կատարվող գործողությունների հաջորդականությունը: **Մենք չենք կարող օգտագործել ծրագիր տերմինը, նկարագրելու համար այն, ինչ կատարվում է այդ ծրագրի աշխատանքի ընթացքում ՕՀ-ի ներսում:** Չենք կարող ասել, որ 2 անգամ աշխատել է միննույն ծրագիրը: Աշխատող ծրագրերն իհարկե նույնն են, սակայն այդ **ծրագրի** աշխատանքի ընթացքը – **ծրագիր** տերմինով չի կարելի նկարագրել:

Խոսենք **խնդիր** տերմինի մասին: Այս տերմինի տակ հասկանում ենք ծրագրի կողմը և այդ ծրագրի աշխատելու համար մուտքային տվյալներ:

Այն ուսանողների համար, որոնք աշխատեցնում են միննույն ծրագիրը տարբեր մուտքային տվյալների համար, նրանք ձևավորել են **տարբեր խնդիրներ**, քանի որ նրանց մուտքային տվյալները տարբեր են: Միգուցե խնդիր տերմինը բավարար է նկարագրելու համար, թե ինչ է կատարվում ՕՀ-ի ներսում, երբ ծրագիրը սկսում է կատարվել:

Դիտարկենք նորից տեսական **օրինակ**, ենթադրենք 2 ուսանողներ աշխատեցնում են միննույն ծրագիրը, միննույն մուտքային տվյալներով, սակայն ժամանակի տարբեր պահերին: Երբ ծրագրերից մեկը տպում է ելքային տվյալներ, երկրորդը նոր սկսում է հաշվարկի գործընթացը: Կարո՞ղ ենք ասել, որ երկու խնդիրներ համակարգի ներսում համարժեք են: Պարզվում է որ ոչ, քանի որ մեզ մոտ ժամանակի տարբեր պահերի, կատարվում են տարբեր գործողություններ: Մեկը ելք է տալիս տպող սարքին, մյուսը սկսում է աշխատել: Ուստի խնդիր տերմինը նույնպես չի կարող կիրառվել, նկարագրելու համար այն, ինչ կատարվում է հաշվողական համակարգի ներսում:

Այստեղից եզրակացություն, թե՛ ծրագիրը և թե՛ խնդիրը տերմիններ են, որոնք պետք են **ստատիկ օբյեկտները** նկարագրելու համար:

### **Պրոցեսի դերն ու էությունը**

Այժմ խոսենք **ակտիվ** (դինամիկ) **օբյեկտների** մասին, դրանք այն օբյեկտներն են, որոնք գտնվում են կատարման ընթացքում: Համակարգչում ծրագիրը կատարման ընթացքում նկարագրելու համար, մեզ հարկավոր կլինի ներմուծել նոր տերմին՝ **պրոցես**: Սա ՕՀ-ի թեորիայի հիմնաքարերից է:

Դա այն է, ինչ գտնվում է համակարգչի ներսում, ծրագրի կատարման պահին: Կատարվող ծրագիրն ու պրոցեսը համարժեք գաղափարներ չեն, քանի որ, երբ ծրագիրը կատարվում է ՕՆ-ը պետք է:

- առանձնացնի հասցեավորված տարածք, որտեղ կատարվելու է ծրագրի կողը և այդ ծրագրի տվյալները;
- ձևափոխի այն հրամանները, որոնք կատարվելու են ժամանակի տվյալ պահին (կատարման ընթացքում այդ տվյալները փոխվելու են);
- այդ ծրագրին վերագրի ներքին ռեսուրսների որոշակի հավաքածու՝ մուտքի/ելքի համակարգ կամ ֆայլեր, որտեղից պետք է կարդացվի մուտքային ինֆորմացիան և որտեղ պետք է ելք տրվի հաշվարկված արդյունքները:

Այդ պատճառով, որպեսզի նկարագրենք պրոցեսը, մենք օգտագործելու ենք այլ տերմիններ:

**Պրոցեսը** դա տերմին է, որը թույլ է տալիս մեզ աշխատել **ակտիվորեն** կատարվող օբյեկտների հետ: Կարող է լինել ծրագիր, որի կատարման համար կպահանջվի ստեղծել ավելի քան մեկ պրոցես, եթե ծրագիր ասելով հասկանանք սկավառակի վրա գտնվող ֆայլերի հավաքածու: Ավելին, հնարավոր է իրավիճակ, երբ 1 պրոցեսի կատարման համար անհրաժեշտ կլինեն մի քանի ծրագրեր (պրոցեսը մնում է նույնը, իսկ ծրագրերը փոխվում են): Եվ վերջապես պարզագույն 1 պրոցեստրային և 1 ծրագրային համակարգի շրջանակներում, երբ թվում էր, թե ծրագիրն ու պրոցեսը գրեթե նույնն են, չի կարելի ասել, թե ծրագիրն ու պրոցեսը նույնն են, քանի որ պրոցեսի կատարման ժամանակ կարող է կատարվել կող, որը ի սկզբանե բացակայել է մեր կատարվող ֆայլում: Դա կարող է լինել ՕՆ-ի կող, և դրա կատարումը կարող է լինել կա՛մ ծրագրավորողի ցանկությանը (եթե նա օգտագործում է համակարգային կանչ), կամ նրա ցանկությունից անկախ (եթե անսպասելի առաջացել է արտաքին ընդհատում, ծրագրի կատարման ընթացքում):

Ծրագրավորողը կարող է և չկասկածել, որ իր կազմակերպած պրոցեսի ընթացքում կատարվում է բոլորվին ոչ այն կողը, որը գրված էր իր կողմից, այլ ՕՆ-ի կողը:

Ինչո՞վ է բնութագրվելու պրոցեսը:

Նախ բնականաբար պրոցեսում լինելու է:

- **կատարվող կող**՝ որոշակի հրամանների հաջորդականություն;

- **ռեսուրսներ**, որոնք անհրաժեշտ են կատարվող կողին (հիշողություն, մուտքի/ելքի համակարգ, որոշակի կցված ֆայլեր...), ընդ որում այդ ռեսուրսները ժամանակի ընթացքում կարող են փոխվել: Աշխատող պրոցեսը կարող է պահանջել նոր ֆայլեր, կարող է հրաժարվել նախկինում պահանջածներից, այսպիսով սա հաստատուն չէ:
- **կատարման ընթացիկ պահը**, քանի որ կախված նրանից, թե մեր պրոցեսի աշխատանքի որ պահն ենք մենք դիտարկում, փոխվում է կատարվող հրամանը, պրոցեսորում ռեգիստրների պարունակությունը, ինչպես նաև հասցեավորված տարածությունում գտնվող տվյալները:

Եվ ողջ այս համադրությունը գտնվում է **ՕՇ-ի ղեկավարման ներքո**:

*Պրոցես* հասկացությունը կարծես մշուշոտ է, ուստի նրա մասին խոսենք այնպես, ինչպես խոսում են ՕՇ-ի մասին:

Ենթադրենք ունենք որոշակի օբյեկտ, որի սկզբնական ընկալումն արդեն ունենք: Այժմ ճշտենք, թե **ի՞նչ հատկություններով** է նա օժտված, և **ի՞նչ գործողություններ** կարելի է կատարել նրա հետ:

Եթե օգտվենք պրոցեսի արստրակտ նկարագրությունից, կարելի է ասել, որ այն ինչ գտնվում է ժամանակակից ՕՇ-ի ներսում, կարելի է համարել մի քանի պրոցեսների համախմբություն:

Պրոցեսները կարող են լինել օգտվողի կողմից թողարկված կամ պատկանել ՕՇ-ին: Պրոցեսները գտնվում են 2 վիճակում՝ **«պրոցեսը կատարվում է»** և **«պրոցեսորը չի կատարվում»**:

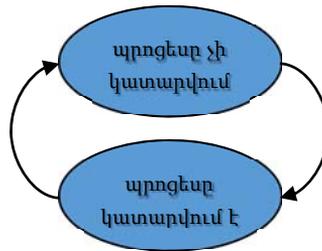
**«Պրոցեսը կատարվում է»** նշանակում է ՕՇ-ը պրոցեսորը տրամադրել է պրոցեսին: **«Պրոցեսը չի կատարվում»**, նշանակում է, այն բեռնավորվել է հիշողություն, սակայն նրան պրոցեսորը դեռ չի տրամադրվել:

Եթե պրոցեսը կատարվում է այն կարող է ավարտել իր աշխատանքը տարբեր պատճառներով.

- այն պարզապես ավարտել է իր աշխատանքը, քանի որ ավարտել է իր առջև դրված խնդիրը, այս դեպքում նա պարզապես լքում է համակարգը;
- պրոցեսին հարկավոր է եղել կատարել գործողություններ (օրինակ՝ մուտքի/ելքի գործողություններ), այդ պատճառով նա ազատում է պրոցեսորը, որպեսզի այդ ժամանակ պրոցեսորը տրամադրվի այլ պրոցեսի: Այդ ժամանակ տվյալ **«պրոցեսը կատարվում է»** վիճակից անցնում է **«պրոցեսը չի**

**կատարվում»** վիճակի: Այսպիսով, եթե պրոցեսորն ազատվում է, պրոցեսներին, որոնք չեն կատարվում, սակայն գտնվում են հիշողության մեջ, օգտվելով պլանավորման ալգորիթմից, պետք է ընտրվի պրոցես, որին էլ տրամադրվելու է պրոցեսորը: Այս դեպքում պրոցեսը **չի կատարվում** վիճակից անցնում է **կատարվում է** վիճակի: Նոր ընտրվող պրոցեսները անմիջապես չեն ընտրվում կատարման համար, սկզբում համակարգ մտնելով, նրանք գտնվում են **«պրոցեսը չի կատարվում»** վիճակում:

Այսպիսով մենք միասին կառուցեցինք պրոցեսի վիճակի դիագրաման (*Նկ. 1*), սակայն այն ամբողջական չէ:



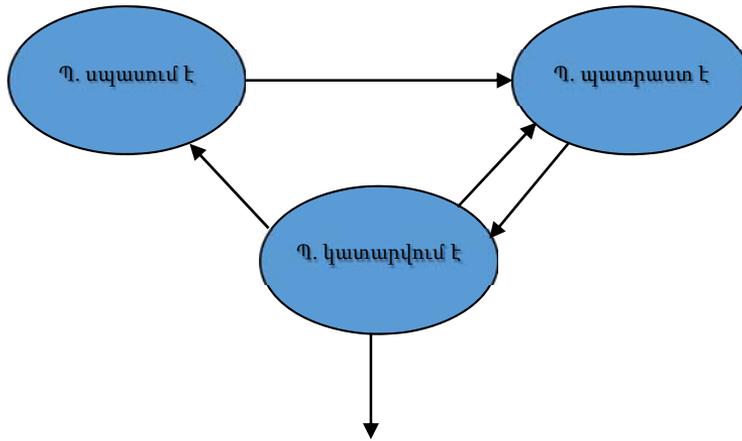
*Նկ. 1:*

Եթե պրոցեսը ցանկանում է կատարել մուտքի/ելքի գործողություն, նա անցնում է **«պրոցեսը չի կատարվում»** վիճակի, պրոցեսորն ազատվում է, պլանավորման ալգորիթմն ասում է, որ ինքը այդ պրոցեսը ընտրել է կատարման, սակայն նա չի կարող շարունակել կատարվել, քանի որ մուտքի/ելքի գործողությունը դեռ չի կատարվել: Այս պահից մեր դիագրաման կոռեկտ չէ: Ի՞նչ անել դիագրաման կոռեկտ դարձնելու համար:

Պետք է մեր **«պրոցեսը չի կատարվում»** դիագրաման բաժանենք 2 մասի՝ առանձնացնելու համար պրոցեսները, որոնք **սպառաստ են կատարման** և պրոցեսները, որոնք ինչ որ բանի են **սպասում** համակարգչում: Դրանց հենց այս պահին կատարման ընտրել չի կարելի, մինչև չլինի որոշակի իրավիճակ, որին նրանք սպասում էին:

Ուստի «պրոցեսը չի կատարվում»-ը բաժանենք 2 մասի: I մասը՝ **«Պրոցեսը սպառաստ է»** (դրանք այն պրոցեսներն են, որոնք ընտրվել են, որպես սպառաստ են կատարման կարգավիճակով), II մասը՝ **«Պրոցեսը սպասում**

է» /դրանք այն պրոցեսներն են, որոնք կատարելու ընտրվելի չեն կարող, քանի դեռ չի եկել այն իրավիճակը, որին նրանք սպասում են (*Նկ. 2*):



*Նկ. 2:*

Սկզբում պրոցեսը համակարգ մտնելուց հետո ընկնում է «**Պրոցեսը պատրաստ է**» վիճակի մեջ, այնուհետև պլանավորման ալգորիթմով ընտրվում է պրոցեսներից մեկը և հայտնվում է «**Պրոցեսը կատարվում է**» կարգավիճակում: Այդ պահին նրան տրամադրվում է պրոցեսորը:

Պրոցեսը կատարման վիճակից համակարգից կարող է դուրս գալ:

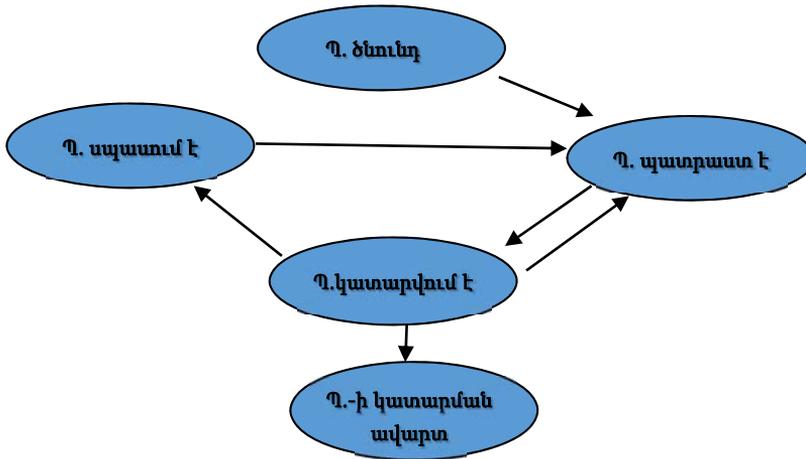
- եթե նա ավարտել է իր աշխատանքը;
- եթե այն սպասում է, որևէ իրավիճակի կատարման (օրինակ՝ մուտքի/ելքի), նա կարող է տեղափոխվել «**Պրոցեսը սպասում է**» վիճակի;
- իրավիճակ, որը կախված է ժամանակի բաշխման հետ: Մենք կարող ենք պարզապես հարկադրաբար ընդհատել պրոցեսի աշխատանքը, քանի որ լրացել է նրան հատկացված ժամանակը, և նրան տեղափոխել «**Պրոցեսը պատրաստ է**» վիճակի, տրամադրելով պրոցեսորն այլ պրոցեսի:

«**Պրոցեսը սպասում է**» վիճակից նա կարող է անցնել «պրոցեսը պատրաստ է» վիճակի, եթե իրավիճակը, որին նա սպասում է, կատարվել է:

Այսպիսով ստացանք հաջորդ դիագրաման, որը կարծես թե ամբողջությամբ նկարագրում է այն, ինչ կատարվում է ՕՀ-ում: Ինչու՞ կարծես թե, քանի որ այս դիագրամայում բացակայում են 2 իրավիճակ, ինչպես պրոցեսը հայտնվեց համակարգում և ինչպես այն լքեց համակարգը:

Պրոցեսի նկարագրությունը ամբողջական դառնալու համար, մենք ունենալու ենք ևս 2 վիճակ «պրոցեսի ծնունդ» վիճակը և «պրոցեսի աշխատանքի ավարտ» վիճակը (երբ նա ավարտել է աշխատանքը, սակայն համակարգը դեռ չի լքել):

Այսպիսով պրոցեսի վիճակների ամբողջական դիագրաման բաղկացած կլինի 5 հիմնական վիճակներից (*Նկ. 3*):



*Նկ. 3:*

Այսօր գոյություն ունեցող ՕՉ-ում նշվում են այս 5 վիճակները:

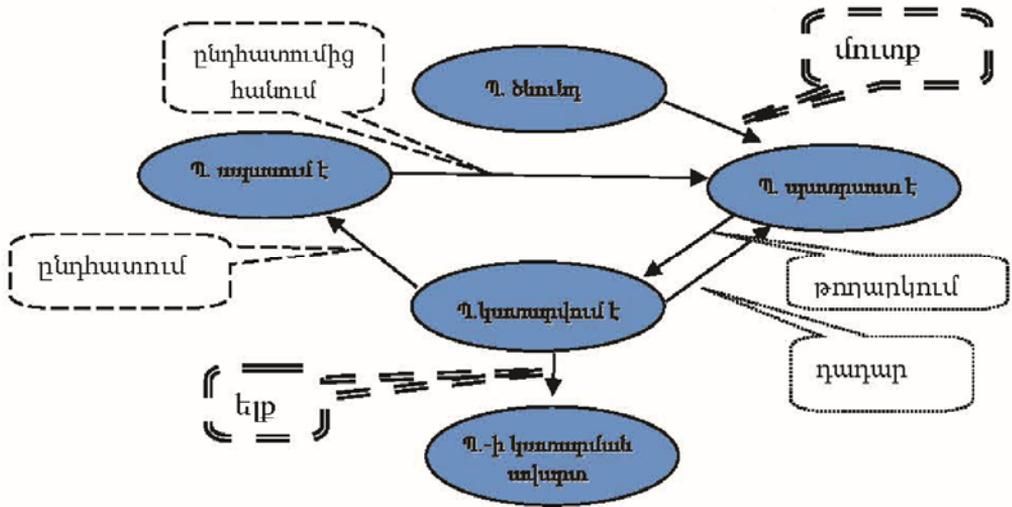
Պարզ է, որ կոնկրետ ընտրված ՕՉ-ի համար, մեզ մոտ որոշ իրավիճակներ կարող են դետալավորվել (բաղդադվել) ճիշտ այնպես, ինչպես դա արեցինք «պրոցեսը չի կատարվում» վիճակի համար: Օրինակ «պրոցեսը կատարվում է» կարող է բաղդադվել 2 մասի՝ կատարվում է **օգտվողի** ռեժիմում, թե՛ **միջուկի** ռիմում: Սակայն ընդհանուր սխեման մնում է այն, ինչ նկարագրված է մեր ներկայացված սխեմայում:

Եթե դիտարկենք **Windows XP**-ին, վերջին տարբերակում 9 վիճակ է նկարագրվում, **UNIX**-ի համար 11 վիճակ, սակայն ընդհանուր սխեման մնում 5 վիճակ:

Դիտարկենք այդ 5 վիճակների միջև գոյություն ունեցող անցումները: Պրոցեսները մի վիճակից մյուսին ինքնուրույն անցնել չեն կարող, դա անելը նրան արգելված է: Պրոցեսին մի վիճակից մյուսին փոխանցել կարող է միայն ՕՉ-ը: ՕՉ-ը պրոցեսին մի վիճակից մյուսը տանում է նրա հետ կատարելով

**գործողություն:** Գործողությունների քանակը, ըստ էության որոշվում է այն անցումներով, որոնք գոյություն ունեն իրավիճակների միջև (նկ. 3): Իրականում գոյություն ունեն նաև գործողություններ, որոնք նկ. 3-ում ներկայացված չեն: Դրանք պայմանավորված են նրանով, որ ՕՀ-ը ունակ է փոխել պրոցեսի **բնութագրիչները**, չփոխելով նրանց վիճակը:

Գործողությունները միացնենք գույգերով (**Նկ. 4**):



Նկ. 4:

**I գույգը՝** պայմանավորված է պրոցեսի համակարգ մտնելու մուտք/ելքով, մուտքի գործողություն և ելքի գործողություն: Ըստ էության, դա գործողություն է, որը անցում է «Պ.-ի ծնունդ» վիճակից «Պ.ը պարտաստ է» վիճակի, մյուսը գործողություն է, «Պ.-ը կատարվում է» վիճակից տանում է «Պ.-ի կատարման ավարտ» վիճակի:

**II գույգ** գործողությունը, դա թողարկում և դադար գործողություններն են: **Թողարկումը** դա «Պ.-ը պարտաստ է» վիճակից տանում է «Պ.-ի կատարվում է» վիճակի, **դադարը** «Պ.-ի կատարվում է» վիճակից տանում է «Պ.-ը պարտաստ է» վիճակի: Դա որպես կանոն տեղի է ունենում արտաքին որևէ ընդհատման հետևանքով և ՕՀ-ը արձագանքում է այդ ընդհատմանն այսպես՝ այդ, պրոցեսը պետք է կանգնեցվի (ընդհատվի) կամ ոչ: Ամեն ինչ կախված է պլանավորման ալգորիթմից:

**III գույզ** գործողությունը բլոկավորում և բլոկավորումից հանել գործողություններն են: **Բլոկավորում** գործողությունը «Պ. կատարում է» վիճակից տանում է «Պ.-ը սպասում է» վիճակի, իսկ **բլոկավորումից հանել** գործողությունը «Պ.-ը սպասում է» վիճակից տանում է «Պ.-ը պատրաստ է» վիճակի:

Եվ վերջապես, խոսենք այն գործողության մասին որ մեր դիագրամում չի երևում: Դա այն է, որ ՕՀ-ը հնարավորություն ունենա փոխելու պրոցեսի արտոնությունը, նշելով, թե որ պրոցեսն է առավել կարևոր, հնարավոր է այդ պրոցեսը ժամանակի տվյալ պահին կորցրել է իր կարևորությունը, դրա համար այն ժամանակաորապես չի կատարվում: Այն կկանգնի «Պ.-ը պատրաստ է» վիճակում հերթի, հետո այն կընտրվի կատարման համար:

Այս բոլոր գործողությունները կարելի է բաժանել 2 դասի՝ գործողություններ, որոնք կատարվում են 1 անգամ՝ դրանք են **պրոցեսի ծնունդը** և **պրոցեսի ավարտը**:

Մնացած բոլորը՝ *դադար, ընդհատում, թողարկում, ընդհատումից հանում, արտոնության փոփոխում*, կարող են կատարվել բազմակի անգամներ:

Այսպիսով մենք ներկայացրինք օպերացիոն համակարգի հիմնաքար հանդիսացող **պրոցես** տերմինը և ներկայացրինք պրոցեսին մի վիճակից մյուսը տանող **գործողությունները**:

## ԳՐԱԿԱՆՈՒԹՅՈՒՆ

1. *Таненбаум Э.* Современные операционные системы, С-Пб, Издательский дом Питер, 2010.
2. *Таненбаум Э., Остин Т.* Архитектура компьютера, 6-е издание, С-Пб.: Питер 2018.
3. *Карпов В.Е., Коньков К.А.* Основы операционных технологий, М., 2005.

## ПРОЦЕСС И ЕГО СУЩНОСТЬ КАК БАЗОВАЯ КОНЦЕПЦИЯ ОПЕРАЦИОННОЙ СИСТЕМЫ

*Н.Н. Хубларян<sup>1</sup>, А.В. Егиазарян<sup>2</sup>*

<sup>1</sup>*Ванадзорский государственный университет им. Ов. Туманяна,*  
<sup>2</sup>*Московский физико-технический институт (НИУ), ФРКТ, III курс,*

*n\_khublaryan@mail.ru, egiazaryan.av@phystech.edu*

### АННОТАЦИЯ

Чтобы описать работу операционной системы, важно разобрать суть процесса. Он используется для описания статических и динамических объектов. Характеристики процесса – это исполняемый код, ресурсы, текущий момент выполнения. Все это управляется операционной системой. Процесс может находиться в двух разных состояниях, он наделен определенными свойствами, с ним можно выполнять ряд действий. В данной статье мы изучили и систематизировали все вышеперечисленное.

**Ключевые слова:** процесс, статический, динамический, объект, действие.

## PROCESS AND IT'S ESSENCE AS A BASIC CONCEPT OF THE OPERATING SYSTEM

*N. Khublaryan<sup>1</sup>, A. Yeghazaryan<sup>2</sup>*

<sup>1</sup>*Vanadzor State University after Hovhannes Toumanyan*  
<sup>2</sup>*Moscow institute of physics and technology (NRU), DREC,*

*n\_khublaryan@mail.ru, egiazaryan.av@phystech.edu*

### ABSTRACT

To describe the functioning of the operating system, it is important to understand the essence of the process. The process is used to describe static and dynamic objects. The characteristics of the process are the executable code, resources, the current moment of execution. All this is managed by the operating system. A process can be in two different states, it is endowed with certain properties, a number of actions can be performed with it. We have studied and systematized all the above in this article.

**Keywords:** process, static, dynamic, objective, activity.

# ФИЗИКА

## ВЛИЯНИЕ ЭЛЕКТРИЧЕСКОГО ПОЛЯ НА ЭЛЕКТРОННЫЕ СОСТОЯНИЯ В ВЕРТИКАЛЬНО СВЯЗАННЫХ ЦИЛИНДРИЧЕСКИХ КВАНТОВЫХ ТОЧКАХ

*Э.С. Акопян*

*Российско-Армянский университет*

*eduard.hakobyan@rau.am*

### АННОТАЦИЯ

В данной научной статье теоретически описываются электронные состояния в вертикально связанных цилиндрических квантовых точках при наличии электростатического поля. Периодический потенциал аппроксимируется синусоидальной функцией. Исследована зависимость уровней энергии и волновой функции от величины внешнего электрического поля.

**Ключевые слова:** цилиндрическая квантовая точка, связанные квантовые точки, электрическое поле, синусоидальный потенциал.

### Введение

Квантовые точки (КТ) на основе полупроводников III–IV всегда привлекали внимание со стороны ученых, поскольку результаты их теоретического исследования могут быть непосредственно применены в нанотехнологиях [1, 2]. В отличие от реальных атомных систем, КТ характеризуются большими значениями дипольных матричных элементов [3]. В связи с этим КТ могут рассматриваться как перспективные кандидаты для применения в полупроводниковых оптоэлектронных устройствах нового поколения [4, 5, 6].

Геометрии КТ различны, начиная от сферической [7, 8], заканчивая пирамидальной [9]. При этом, помимо отдельно локализованных КТ, изучают цепочки связанных точек. В этом случае частицы могут проникать из одной КТ в другую. Если рассматривать цепочку из  $N$  связанных КТ, то как результат электрон будет чувствовать периодически повторяющиеся потенциальные барьеры на границах переходов между КТ. В частности, если исследовать цепочку вертикально связанных цилиндрических КТ, то такой потенциал можно аппроксимировать функцией синуса [10–13].

### Теория

В данной работе мы рассмотрим вертикально связанные цилиндрические квантовые точки, при наличии электростатического поля.

Потенциал ограничения данной структуры запишем в виде:

$$V_{conf}(z) = U \left( \cos\left(\frac{2\pi}{d}z\right) + 1 \right). \quad (1)$$

Гамильтониан системы при наличии электрического поля имеет вид:

$$H = -\frac{\hbar^2}{2m_e^*} \frac{d}{dz_e^2} + U \left( \cos\left(\frac{2\pi}{d}z\right) + 1 \right) + V_{elec}, \quad (2)$$

где  $U_0$  – высота барьера между соседними КТ,  $d$  – межслойное разделение,  $V_{elec}$  – электрическое поле.

На Рис. 1 представлен потенциал ограничения и численно определенная волновая функция электрона в указанной системе при разных значениях напряженности электрического поля. Как следует из этих рисунков, электрическое поле существенно меняет локализацию электрона. Плотность вероятности локализации электрона смещается в направлении, противоположном электрическому полю.

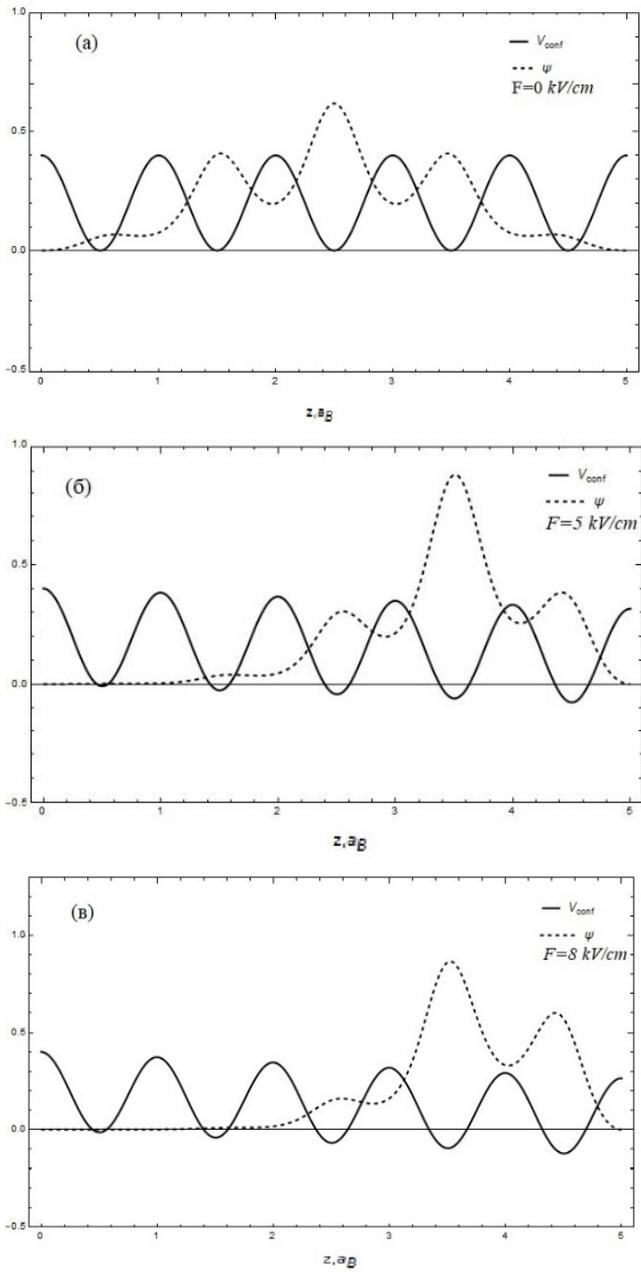


Рис. 1. (а) Потенциал ограничения и волновая функция без наличия электрического поля. (б, в) Потенциал ограничения и волновая функция при наличии электрического поля.

## Результаты и обсуждения

В расчетах были использованы следующие параметры:  $L = 4a_B$ ,  $U_0 = 10E_R \approx 58meV$ . Зависимость первых трех уровней энергии от напряженности электрического поля показана на рисунке. 2:

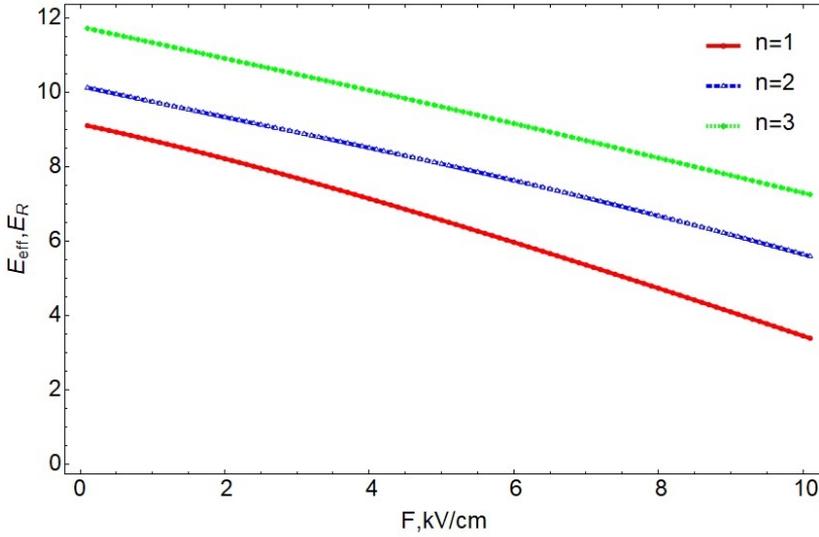


Рис. 2. Зависимость первых трех уровней энергии от напряженности электрического поля.

Как можно заметить из рисунка 2, при определенном значении электрического поля расстояние между первым ( $n = 1$ ) и вторым ( $n = 2$ ) уровнями равно расстоянию между вторым ( $n = 2$ ) и третьим ( $n = 3$ ). Для определения указанных значений электрического поля на Рис. 3 показана зависимость разности энергетических расстояний между уровнями  $\Delta E_{21} = \hbar\omega_{21}$  и  $\Delta E_{32} = \hbar\omega_{32}$ .

Как следует из Рис. 3, условия эквидистантности уровней  $\hbar\omega_{32} - \hbar\omega_{21} = 0$  реализуется при значении  $F = 5kV/cm$ , в случае вышеуказанных материалов и геометрических параметров КТ. Наличие эквидистантности уровней позволяет реализовать генерацию второй гармоники в выше указанной системе.

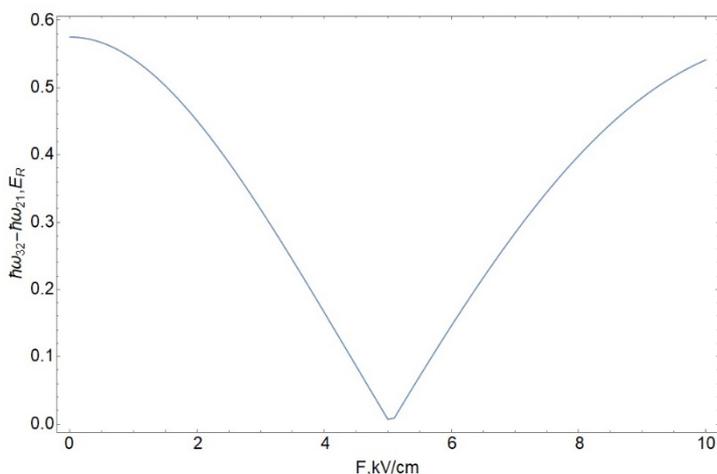


Рис. 3. Зависимость разности энергетических уровней от электрического поля.

## ЛИТЕРАТУРА

1. *Bimberg D., Grundmann M., Ledentsov N.N.* Quantum dot heterostructures, Wiley, New York, 1999.
2. *Chakraborty T.* Quantum Dots: A Survey of the Properties of Artificial Atoms, Elsevier Science, 1999.
3. *Warburton R.J., Schulhauser C., Haft D., Schäflein C., Karrai K., Garcia J.M., Schoenfeld W., Petroff P.M.* Physical Review B 65 (2002) 113303.
4. *Nie W.* Advanced Materials 5 (1993) 520–545.
5. *Maia, A.D.B., et al.* Journal of Physics D: Applied Physics 45.22 (2012) 225104.
6. *Yamaguchi, Masafumi et al.* Solar Energy 82.2 (2008) 173–180.
7. *Vahdani M.R.K., Rezaei G.* Physics Letters A 374 (2010) 637.
8. *Atoyán M.S., Kazaryan E.M., Sarkisyan H.A.* Physica E: Low-dimensional Systems and Nanostructures 22 (2004) 860.
9. *Grundmann M., Stier O., Bimberg D.* Physical Review B 52 (16) (1995) 11969.
10. *Sakly, A. et al.* Journal of Alloys and Compounds 509.5 (2011) 2493–2495.
11. *Sakly A., Safta N., Mejri H., Lamine A. Ben.* J. Alloys Compd. 476 (2009) 648–652.
12. *Baghdasaryan, D.A. et al.* Journal of Contemporary Physics (Armenian Academy of Sciences) 54.1 (2019) 46–56.
13. *Hakobyan E.S.* Journal of Physics: Conference Series. 1326 (1) (2019).

# ELECTRIC FIELD EFFECT ON ELECTRONIC STATES IN CYLINDRICAL QUANTUM DOT CHAIN

*E. Hakobyan*

*Russian-Armenian University*

*eduard.hakobyan@rau.am*

## ABSTRACT

The electronic states in vertically coupled cylindrical quantum dots in the presence of an electrostatic field are theoretically described. The periodic potential is approximated by a sinusoidal function. The dependence of the energy levels and the wave function on the magnitude of the external electric field is investigated.

**Keywords:** cylindrical quantum dot; quantum dot chain; electric field; sinusoidal potential.

# ESTIMATION OF THE RADIATIVE LIFETIME OF EXCITON AND BIEXCITON STATES IN ELLIPSOIDAL QUANTUM DOT

*Y.Y. Bleyan*

*Russian-Armenian University*

*yuri.bleyan@rau.am*

## ABSTRACT

In the regime of strong size quantization the exciton and biexciton states in ellipsoidal quantum dot have been investigated. The minimum energy for the ground level has been computed in the framework of variational method. The radiative lifetime of excitonic complexes in ellipsoidal quantum dot have been estimated.

**Keywords:** strongly oblate ellipsoidal quantum dot, exciton, biexciton, radiative lifetime.

## Introduction

The modern development of nanophotonics and nanoelectronics is largely based on the use of semiconductor quantum dots (QD) obtained by different methods and differing in shape, size and, accordingly, the spectrum of exciton states. Due to the strong localization of charge carriers in QDs the effect of size-quantization increase, which leads to the increase of the binding energy of excitons and biexcitons in comparison with the bulk semiconductors. The excitonic molecule or so called biexciton is comprised of two electrons and two holes. As the exciton reminds the hydrogen atom, the biexciton is analogous to a hydrogen molecule. The biexciton is a neutral compound quasiparticle, that is also effectively a boson and it has an integer spin when the spin-orbit coupling can be neglected [1].

The conversion of excitons to biexciton complexes leads to various optical and other interesting effects such as sharp increase in two-photon absorption, change in the nonlinear susceptibility, photoluminescence emission peaks shift [2-5]. So, the theoretical investigation of exciton and biexciton states in QDs is

an actual problem. New trends in the theory of biexcitons have taken into account the polariton effect, its influence on the radiative decay of biexcitons, and the electronic structure of biexcitons.

There are different types of quantum dots with different geometries. There are spherical, pyramidal, ellipsoidal or lens-shaped quantum dots. Ellipsoidal QDs have two geometrical parameters, namely small and large semiaxis which gives an opportunity to control the energy spectra in a wide range.

In this paper we investigate exciton and biexciton states in strongly oblate ellipsoidal quantum dot (SOEQD) for the strong regime of the size quantization.

## Theory and discussion

We will consider the biexciton states in SOEQD with impenetrable walls, where the potential energy of the particle in cylindrical coordinates can be written as:

$$U_{conf}(\rho, \varphi, z) = \begin{cases} 0, & \frac{\rho^2}{a^2} + \frac{z^2}{c^2} \leq 1 \\ \infty, & \frac{\rho^2}{a^2} + \frac{z^2}{c^2} > 1 \end{cases}, \quad a^2 \gg c^2, \quad (1)$$

where  $c$  and  $a$  - respectively, the small and large semiaxes of the SOEQD. Note that all dimensionless lengths and energies in the paper are measured in the Bohr effective radius of the electron  $a_e = \hbar^2 \varepsilon / m_e^* e^2$ , the Rydberg effective energy  $E_R = \hbar^2 / 2m_e^* a_e^2$  of the electron,  $m_e^*$  is effective mass of the electron and  $\varepsilon$  is the dielectric constant.

The Hamiltonian of the four interacting particles, namely two electrons and two heavy holes has the form:

$$\hat{H}(\vec{r}_1, \vec{r}_2, \vec{r}_a, \vec{r}_b) = \sum_j \frac{\hat{P}_j^2}{2m_j^*} + \sum_{\substack{i,j \\ i \neq j}} \frac{q_i q_j}{\varepsilon |\vec{r}_i - \vec{r}_j|} + \sum_j U_{conf}(\vec{\rho}_j, z_j), \quad (2)$$

where  $j = \{1, 2, a, b\}$ ,  $q_{1,2} = -|e|$ ,  $q_{a,b} = |e|$ ,  $\vec{r}_1$  and  $\vec{r}_2$  are coordinates of electrons,  $\vec{r}_a$  and  $\vec{r}_b$  are coordinates of holes.

The first sum represents the kinetic energies of electrons and holes, the first term in the second sum corresponds to the electron-electron interaction, the second term corresponds to the hole-hole interaction, and the remaining four terms in the second sum correspond to the electron-hole interaction. Due to the

specific geometry of SOEQD one can use adiabatic approximation for the finding the wave function and energy spectra for the single particle problem. In the case of strong confinement regime for the ground state, the wave functions and particle energies for the electron and hole in the SOEQD for the strong regime of the size-quantization are presented in the following form [6, 7]:

$$\begin{aligned} \Psi_{ground}(\rho, \varphi, z) = & \frac{e^{im\varphi}}{\sqrt{2\pi}} \left( c \sqrt{1 - \frac{\rho^2}{a^2}} \right)^{-1/2} \sin \left( \frac{\pi n}{2c \sqrt{1 - \rho^2/a^2}} z + \frac{\pi n}{2} \right) \times \\ & \times \sqrt{\frac{2m_e^* \omega_e}{\hbar}} \frac{\sqrt{n_r} \Gamma(|m|+1)}{\Gamma^{3/2}(|m|+1+n_r)} e^{-\frac{m_e^* \omega_e}{2\hbar} \rho^2} \left( \frac{m_e^* \Omega_e}{\hbar} \rho^2 \right)^{\frac{|m|}{2}} {}_1F_1 \left\{ -n_r, |m|+1; \frac{m_e^* \Omega_e}{\hbar} \rho^2 \right\}, \end{aligned} \quad (3)$$

$$E = \frac{\pi^2 \hbar^2 n^2}{8m_e^* c^2} + \frac{\pi \hbar^2 n}{2m_e^* a c} (N+1), \quad N = 0, 1, 2, \dots \quad (4)$$

The variational function for the biexciton in the ground state will be constructed on single-particle wave functions and will have the following form [4]:

$$\begin{aligned} \Psi_{trial}(\vec{\rho}_1, \vec{\rho}_2, \vec{\rho}_a, \vec{\rho}_b) = & C \Psi_{ground}(\vec{\rho}_1) \Psi_{ground}(\vec{\rho}_2) \Psi_{ground}(\vec{\rho}_a) \Psi_{ground}(\vec{\rho}_b) \times \\ & \times e^{-\lambda_3 \rho_{ab}} \left\{ e^{-\lambda_1(\rho_{1a} + \rho_{2b}) - \lambda_2(\rho_{1b} + \rho_{2a})} + e^{-\lambda_1(\rho_{1b} + \rho_{2a}) - \lambda_2(\rho_{1a} + \rho_{2b})} \right\} \end{aligned} \quad (5)$$

where  $C$  - normalization constant,  $\rho_{jk} = |\vec{\rho}_j - \vec{\rho}_k|$ ,  $j, k = \{1, 2, a, b\}$ ,  $\lambda_1$ ,  $\lambda_2$  and  $\lambda_3$  are variational parameters, which are determined after minimizing the following integral:

$$E_{XX} = \left\langle \Psi_{trial}(\vec{r}_1, \vec{r}_2, \vec{r}_a, \vec{r}_b) \left| \hat{H} \right| \Psi_{trial}(\vec{r}_1, \vec{r}_2, \vec{r}_a, \vec{r}_b) \right\rangle. \quad (6)$$

Using the variational method, we calculate the energy of biexciton in the ground state.

As a next step we estimated the radiative lifetime of the biexciton and exciton in SOEQD. It has been shown that the radiative lifetime of the biexciton can be estimated by using the exciton's radiative lifetime [8]. The connection between biexciton's and exciton's lifetimes is:

$$\tau(XX) \sim \frac{1}{4} \tau(X), \quad (7)$$

The equation which allows to estimate the exciton's radiative lifetime has the form [9]:

$$\tau(X) = \frac{2\pi\epsilon_0 m c^3 \hbar^2}{\sqrt{\epsilon} e^2 E_{exc}^2 f}, \quad (8)$$

where  $\epsilon_0$  is dielectric constant,  $m$  is the mass of the electron,  $\epsilon$  is dielectric constant of the material,  $E_{exc}$  is the energy of an exciton,  $f$  is the oscillator strength. The oscillator strength of the exciton has the form:

$$f = \frac{E_p}{E_{exc}} \left| \int_V \Psi_{exc}(\vec{r}_e, \vec{r}_h) d\vec{r} \right|^2, \quad (9)$$

where  $E_p$  is the Kane energy and for GaAs it is  $E_p = 22.71 eV$ . In the equation (11) the exciton's lifetime is calculated without taking into account interaction of the exciton with phonons.

Let's proceed to the discussion of the obtained results.

Fig. 1 shows the dependencies of the minimum energy of exciton and biexciton on the small semiaxis of the ellipsoidal QD.

As can be seen from the figure, the energy decreases with the increase of the small semiaxis. As the dependence on the minor semiaxis is more pronounced, there is not presented the dependence of the energy on the large semiaxis.

Finally, Fig. 2 shows the dependences of the exciton and biexciton radiative lifetimes on the small semiaxis of SOEQD for the fixed value of the large semiaxis.

It is clear from the figure that the radiative lifetimes of both biexciton and exciton are increased with the increase of small geometrical parameter of the SPEQD, as the localization region increases and the probability of recombination decreases. The average values of the radiative lifetime for the exciton and biexciton are about 20ps and 5ps, respectively.

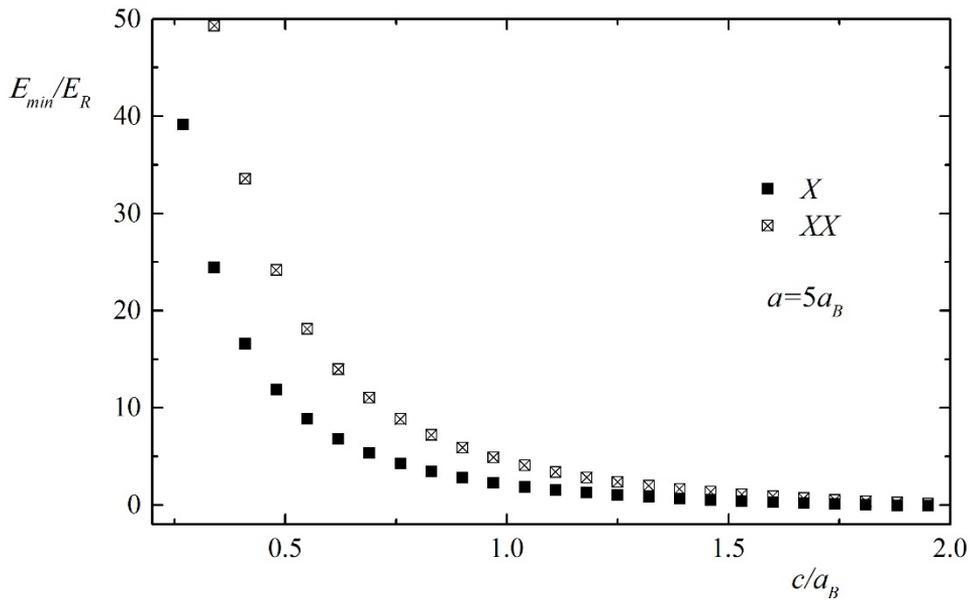


Fig. 1. Dependencies of the minimum energy of exciton and biexciton on the small semiaxis when the value of the large semiaxis is fixed.

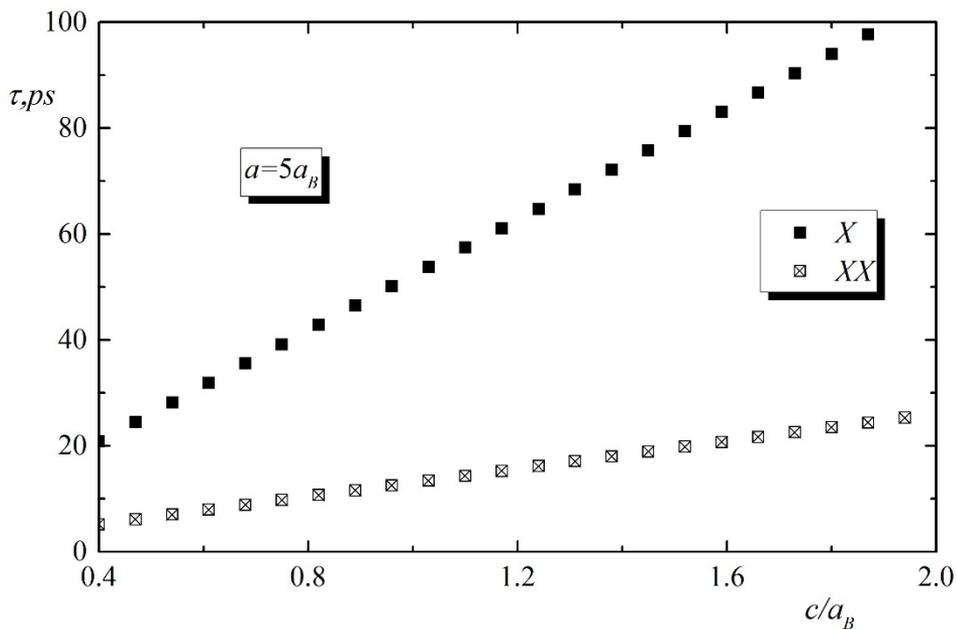


Fig. 2. Dependencies of the radiative lifetime of the exciton and biexciton on the small parameter of the ellipsoidal QD.

## REFERENCES

1. *Hayrapetyan D.B., Bleyan Y.Y., Baghdasaryan D.A., Sarkisyan H.A., Baskoutas S. & E.M. Kazaryan.* Biexciton, negative and positive trions in strongly oblate ellipsoidal quantum dot. *Physica E: Low-dimensional Systems and Nanostructures*, 105. PP. 47–55, 2019
2. *Bányai L., Galbraith I., C. Ell and H. Haug.* Excitons and biexcitons in semiconductor quantum wires,” *Physical Review B*, 36(11), 6099, 1987.
3. *Wang H., Shah J., Damen T.C. and Pfeiffer L.N.* Polarization-dependent coherent nonlinear optical response in GaAs quantum wells: dominant effects of two-photon coherence between ground and biexciton states,” *Solid state communications*, 91(11). PP. 869–874, 1994.
4. *Takagahara T.* Biexciton states in semiconductor quantum dots and their nonlinear optical properties,” *Physical Review B*, 39(14). P. 10206, 1989.
5. *Baskoutas S., S. and A.F. Terzis.* Biexciton Luminescence of PbS and PbSe Colloidal Quantum Dots in E-MAA and Phosphate Glasses,” *Journal of Computational and Theoretical Nanoscience*, 5(1). PP. 88–92, 2008.
6. *Hayrapetyan D.B., Dvoyan K.G. & Kazaryan E.M.* Direct interband light absorption in a strongly oblated ellipsoidal quantum dot. *Journal of Contemporary Physics*, 42(4). PP. 151–157, 2007.
7. *Baghdasaryan D.A., Hayrapetyan D.B. & Kazaryan E.M.* Oblate spheroidal quantum dot: electronic states, direct interband light absorption and pressure dependence. *The European Physical Journal B*, 88(9), 223, 2015.
8. *Narvaez G.A., G. Bester & A. Zunger.* Excitons, biexcitons, and trions in self-assembled (In, Ga) As/ Ga As quantum dots: Recombination energies, polarization, and radiative lifetimes versus dot height. *Physical Review B*, 72(24), 245318, 2005.
9. *Fonoberov V.A. & Balandin A.A.* Origin of ultraviolet photoluminescence in ZnO quantum dots: Confined excitons versus surface-bound impurity exciton complexes. *Applied physics letters*, 85(24), 5971– 5973, 2004.

# ОЦЕНКА РАДИАЦИОННОГО ВРЕМЕНИ ЖИЗНИ ЭКСИТОНОВ И БИЭКСИТОНОВ В ЭЛЛИПСОИДАЛЬНОЙ КВАНТОВОЙ ТОЧКЕ

*Ю.Ю. Блеян*

*Российско-Армянский Университет*

*yuri.bleyan@rau.am*

## АННОТАЦИЯ

В режиме сильного размерного квантования исследованы экситонные комплексы в сильно сплюснутой эллипсоидальной квантовой точке. Рассчитана минимальная энергия для основного состояния в рамках вариационного метода. Оценено радиационное время жизни экситонных комплексов в эллипсоидальной квантовой точке.

**Ключевые слова:** сильно сплюснутая эллипсоидальная квантовая точка, экситон, биэкситон, радиационное время жизни.

# СИНТЕЗ И ПРОЕКТИРОВАНИЕ ФАЗИРОВАННОЙ АНТЕННОЙ РЕШЕТКИ С ПОМОЩЬЮ ПРОГРАММЫ MATLAB

*В.А. Варданян, А.К. Агаронян*

*Российско-Армянский университет,  
Ереванский научно-исследовательский институт средств связи*

*v.vardanyan00@gmail.com, aharaharonyan@gmail.com*

## АННОТАЦИЯ

В данной работе исследуются вопросы многолучевого сканирования с использованием фазированной антенной решетки для получения ДН, состоящей из четырех лучей в режиме приема, и одного луча в режиме передачи. С помощью программы MATLAB была смоделирована ДН решетки при разных углах сканирования в пространстве по вертикали, также было определено амплитудно-фазовое распределение этих лучей.

**Ключевые слова:** фазированная антенная решетка, многолучевое сканирование, диаграмма направленности, амплитудно-фазовое распределение.

## Введение

Фазовые антенные решетки (ФАР) получили широкое применение за счет возможности управления диаграммой направленности (ДН) излучения и приема. Это достигается за счет фазового и амплитудного распределения сигнала по излучающим элементам ФАР, которые имеют определенное геометрическое расположение в пространстве. Возможность управления фазовыми и амплитудными распределениями сигнала обеспечивает электронное управление направленностью луча, что становится важной при использовании ФАР в радиолокации. Иными словами, с помощью ФАР РЛС может организовать слежку летательных аппаратов, выполнять обзор пространства и осуществлять пеленгацию, т.е. определять угловые координаты излученных или отраженных волн с возможно большей точностью.

## Принцип организации многолучевого приема в ФАР с управляемым лучом

В радиолокации диаграмму направленности (ДН) изменяют управлением параметрами отдельных излучающих элементов. В результате последнего обеспечивается электронное сканирование.

При расчете прямоугольной фазированной антенной решетки, элементы распределения описываются с помощью  $m \times n$  кратной матрицы, (где  $m$  и  $n$  равны 1,2,3...). В этом случае с помощью направляющих косинусов легко можно определить фазовые значения каждого элемента при смещении луча, выражение которого имеет вид:

$$\Psi_{mn} = mT_{xs} + nT_{ys},$$

где  $T_{xs} = (2\pi/\lambda)d_x \cos\alpha_{xs}$  – фазовый сдвиг между элементами по оси  $x$ ,  
 $T_{ys} = (2\pi/\lambda)d_y \cos\alpha_{ys}$  – фазовый сдвиг между элементами по оси  $y$ ,  
 $d_x$  и  $d_y$  – шаги между элементами матрицы по оси  $x$  и  $y$ , соответственно.

Множитель двумерной решетки можем рассчитать путем суммирования векторных составляющих сигналов от элементов решетки в каждой точке пространства. Для квадратурной решетки, состоящей из  $m \times n$  излучающих элементов и обеспечивающей сканирование в направлении определяемом  $\cos\alpha_{xs}$  и  $\cos\alpha_{ys}$ , множитель решетки имеет вид:

$$E(\cos\alpha_x, \cos\alpha_y) = \sum_{m=0}^{M-1} \sum_{n=0}^{N-1} |A_{mn}| e^{j[m(T_x - T_{xs}) + n(T_y - T_{ys})]}, \quad (1)$$

где  $A_{mn}$  – амплитуда сигнала в  $m \times n$  -ом элементе, а  $T_x = (2\pi/\lambda)d_x \cos\alpha_x$ ,  
 $T_y = (2\pi/\lambda)d_y \cos\alpha_y$ , соответственно [1,2].

Теоретически расстояние между двумя элементами определяется по формуле  $dx(y) = \frac{\lambda}{1 + |\sin\theta|} = 66$  мм. В данной дистанции получаем число элементов по азимуту ( $N_x$ ) = 16, а по углу места ( $N_y$ ) = 46. При использовании амплитудного распределения Тейлора получаем уровень боковых лепестков (УБЛ) = -25дБ, симуляция которого представлена на Рис. 1.

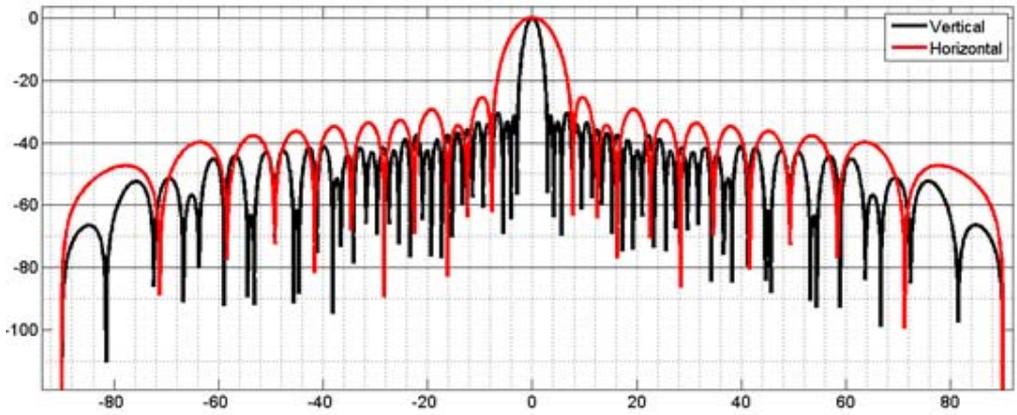


Рис. 1. ДН решетки  $N_x=16$ ,  $N_y=46$ ,  $d_x=d_y=66$ мм, Тайлор 5

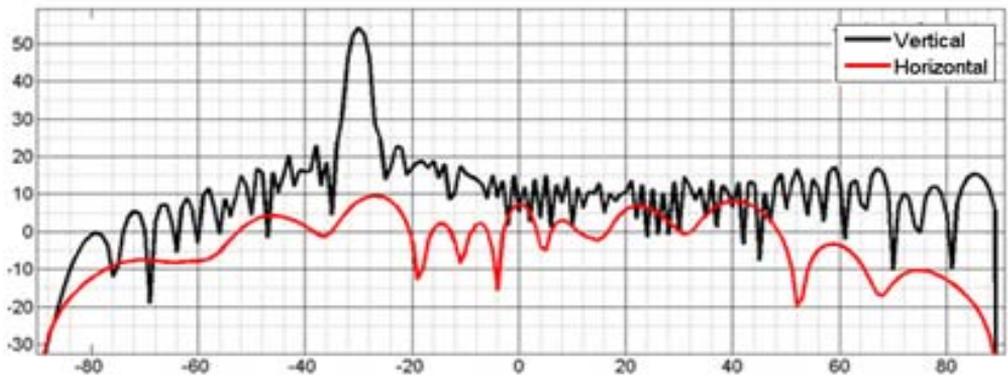


Рис. 2. ДН решетки  $N_x=16$ ,  $N_y=46$ ,  $dX=0.9\lambda$ ,  $dY=0.65\lambda$ ,  $\theta_{\text{скан.}} = -30^\circ$ , Тайлор 5

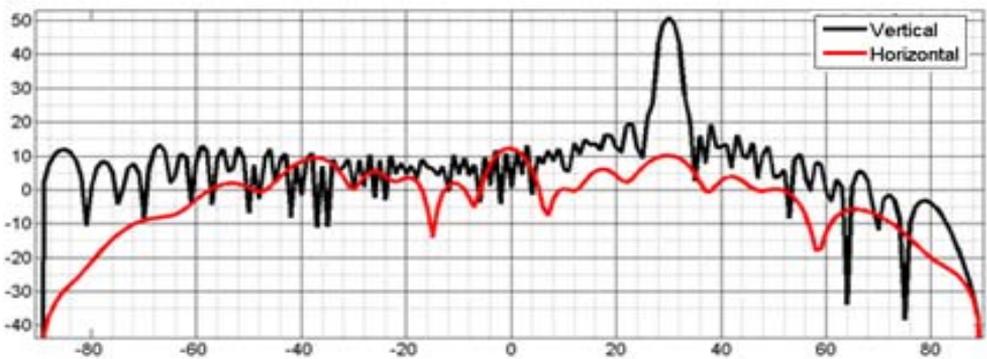


Рис. 3. ДН решетки  $N_x=16$ ,  $N_y=46$ ,  $dX=0.9\lambda$ ,  $dY=0.65\lambda$ ,  
 $\theta_{\text{скан.}} = 30^\circ$ , Тайлор 5

Поскольку система должна работать как высотомер, то нет необходимости сканирования луча в горизонтальной плоскости. Это позволяет расширить  $dx$ . Ширина луча зависит от площади апертуры. В горизонтальной плоскости габариты решетки ( $Lx$ ) = 66мм\*16эл = 1056мм. При постоянной ( $Lx$ ) и при изменении  $dx$  число элементов уменьшается, что приводит к снижению цены системы.

Так как сканирование луча решетки осуществляется только в вертикальной плоскости, то при сканировании луча  $\pm 30^\circ$ , надо изменить фазы столбиков, которые дают нам возможность группировать элементы решетки по фазе. Из этого получаем число фазовращателей (46 штук).

При моделировании ФАР в программе MATLAB было применено амплитудное распределение Тейлора. При моделировании решетки было рассмотрено несколько вариантов группировки элементов решетки по амплитуде, чтобы сделать ВЧ тракт решетки более дешевым и простым.

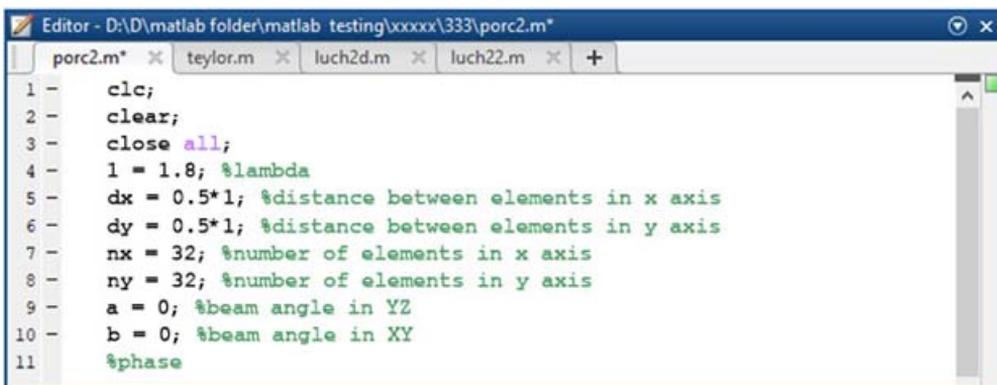
### **Численное моделирование и результаты ФАР с управляемыми лучами**

Целью работы является численное моделирование и исследование многолучевой ФАР для формирования в передающем режиме одного луча, а в приемном режиме 4-х лучей.

Численное моделирование проводилось с помощью программы MatLab на частотах **1.3ГГц и 3ГГц**, соответственно.

В программе MatLab были внесены конструкции ФАР состоящей (**32×32**) из излучающих элементов, при использования распределение Тейлора.

Рабочая частота	Размер Излучателя	Кол-во излучателей	Длина решетки по оси X и Y	Шаг решетки	Угол наклона луча	Уровень боковых лепестков	Ширина луча ФАР	Усиление ФАР
1.3ГГц	73 мм	32x32	3000мм	115мм	$\pm 45^\circ$	$\leq -27$ дБ	$4^\circ \pm 0.5$	34дБ
3ГГц	32мм	32x32	1300мм	50мм	$\pm 45^\circ$	$\leq -27$ дБ	$4^\circ \pm 0.5$	34дБ

The image shows a screenshot of a MATLAB editor window. The title bar reads "Editor - D:\D\matlab folder\matlab testing\xxxxx\333\porc2.m". The window contains several tabs: "porc2.m\*", "taylor.m", "luch2d.m", and "luch22.m". The main editor area displays the following MATLAB code:

```
1 -   clc;
2 -   clear;
3 -   close all;
4 -   l = 1.8; %lambda
5 -   dx = 0.5*l; %distance between elements in x axis
6 -   dy = 0.5*l; %distance between elements in y axis
7 -   nx = 32; %number of elements in x axis
8 -   ny = 32; %number of elements in y axis
9 -   a = 0; %beam angle in YZ
10 -  b = 0; %beam angle in XY
11 -  %phase
```

Рис. 4. Расчет ФАР с различными параметрами в программе MatLab

## Заключение

Таким образом, с помощью численного моделирования была достигнута следующая цель: получение диаграммы направленности фазовой антенной решетки, состоящей из четырех лучей, смещенных по оси от нормали к плоскости решетки при разных углах расположения плоскости решетки. В центре этих лучей формируется 5-й луч, который предназначен для работы радара в передающем режиме. Далее была рассмотрена зависимость между четырьмя приемными лучами с 5-м передающим лучом, благодаря которой сканирование радара осуществляется более легким путем.

## ЛИТЕРАТУРА

1. *Skolnik M.I.* Radar handbook, second edition, San Francisco, California, 1990 г.
2. *Вендик О.Г., Парнес М.Д.* Антенны с электрическим сканированием. 2001г.

# SYNTHESIS AND DESIGN OF A PHASED ARRAY USING THE MATLAB SOFTWARE

*V. Vardanyan, A. Aharonyan*

*Russian-Armenian University  
Yerevan Telecommunication Research Institute*

*v.vardanyan00@gmail.com, aharaharonyan@gmail.com*

## ABSTRACT

The issues of multibeam scanning with the usage of a phased array antenna to receive directivity pattern consisting of four beams in receive mode, and a single beam in transmission mode are investigated in this work. For different scanning angles in the space with the vertical direction the directivity pattern was modeled using MATLAB program. Also the amplitude-phase distribution of these rays was determined.

**Keywords:** phased array, multibeam scanning, directivity pattern, amplitude-phase distribution.

# СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ ИЗМЕРЕНИЯ ПАРАМЕТРОВ АНТЕНН МИЛЛИМЕТРОВОГО ДИАПАЗОНА

*С.Р. Тадевосян*

*Российско-Армянский университет*

*tad.sus.94@gmail.com*

## АННОТАЦИЯ

В данной статье рассматриваются современные телекоммуникационные системы и системы связи, предполагающие использование антенн миллиметрового диапазона. В связи с этим возникает задача их тестирования. Изучены методы измерения параметров антенн и приведены их основные преимущества и недостатки.

**Ключевые слова:** метод дальней зоны, метод вышки, коллиматор, метод ближнего поля.

## Введение

С каждым годом растет количество устройств, использующих беспроводную связь для взаимодействия внутри Сети и с другими сетями. Такими устройствами могут быть датчики, камеры наблюдения или иные устройства, осуществляющие сбор информации, а также осуществляющие дистанционное взаимное управление. И будущее поколение мобильной связи, так же, как и эти устройства, будут работать в миллиметровом диапазоне. В связи с этим критически важным становится вопрос тестирования, измерения параметров антенн, работающих в миллиметровом диапазоне.

## Какие же параметры антенн необходимо измерять?

### 1. Диаграмма направленности антенны (ДН)

Одним из важнейших параметров антенн является ее диаграмма направленности, которая представляет собой график зависимости интенсивности электромагнитного поля, излученного антенной в дальней зоне от

пространственного угла. Также одним из немаловажных параметров является ширина главного лепестка по половинной мощности.

## **2. Коэффициент усиления антенны (КУ)**

Коэффициент усиления антенны – это интегральный параметр, показывающий степень направленности антенны.

## **3. Коэффициент направленного действия (КНД)**

КНД – это параметр, который так же, как и КУ, характеризует степень направленности антенны и равен отношению излучаемой (принятой) антенной мощности в данном направлении к усредненной суммарной мощности, излучаемой антенной во всех направлениях.

## **4. Коэффициент полезного действия (КПД)**

КПД – это параметр, который показывает эффективность действия антенны. КУ учитывает потери в антенне (т.е КПД) и по этой причине  $KУ < КНД$ .

## **Методы измерения параметров антенн**

Существуют три метода измерения параметров антенн.

### **1. Метод Дальней Зоны**

Метод, в котором вспомогательная антенна размещается на расстоянии  $R \geq \frac{2D^2}{\lambda}$  в дальней зоне тестируемой антенны, т.е. в той области, где уже полностью сформировалась ДН испытываемой антенны [1].

### **2. Коллиматорный Метод**

Это метод измерения проводится в ближней зоне испытываемой антенны. В ее ближней зоне ставится коллиматор (рефлектор): по этой причине метод соответствующе и назвали. А вспомогательная антенна размещается в той области, куда на нее попадает плоская волна, отраженная от рефлектора [2].

### **3. Метод Ближней Зоны**

Измерения проводятся на расстоянии меньшей чем  $R$ , т.е. в ближней зоне испытуемой антенны и, используя соответствующие алгоритмы, получают измерения в дальней зоне [3].

Рассмотрим каждый метод по отдельности.

#### **Метод Дальней Зоны**

Традиционным методом измерения параметров антенн является метод дальней зоны. При этом необходимое расстояние между испытуемой и вспомогательной антенной определяется размерами их апертур и рабочей длиной волны. В этом случае ЭМП излучаемой антенной можно считать плоской волной.

К методам дальней зоны относятся метод вышки, облетный метод и т.д.

#### **Метод Вышки**

Метод вышки назван таким образом, так как обе антенны и ВА и ИА располагаются на мачтах или на вышках, обеспечивающих прямую видимость и отсутствие вблизи линии связи отсутствующих моментов. Взаимное расположение выбирается с учетом уменьшения влияния отражений от земли.

Преимущества: ВА крепится неподвижно, по этой причине ИА предоставляется возможность визировать ее на излучатель. (простота организации и проведения измерительных работ).

Недостатки: измерения возможны только для фиксированного положения (т.е. остается неизвестным характер изменения параметров антенны в диапазоне ее рабочих углов).

#### **Облетный метод**

В случае крупногабаритных наземных стационарных антенн для оценки характеристик исследования положения лепестков ДН в пространстве и их формы требуют установки ВА на летательном аппарате – самолете или вертолете.

Данный метод – один из самых дорогостоящих и технических сложных.

В случае миллиметрового диапазона потери при распространение в свободном пространстве увеличиваются с увеличение расстояния с большей скоростью (Рис. 1). Таким образом, на расстоянии дальней зоны антенны потери не приемлемы для измерения параметров антенн [1].

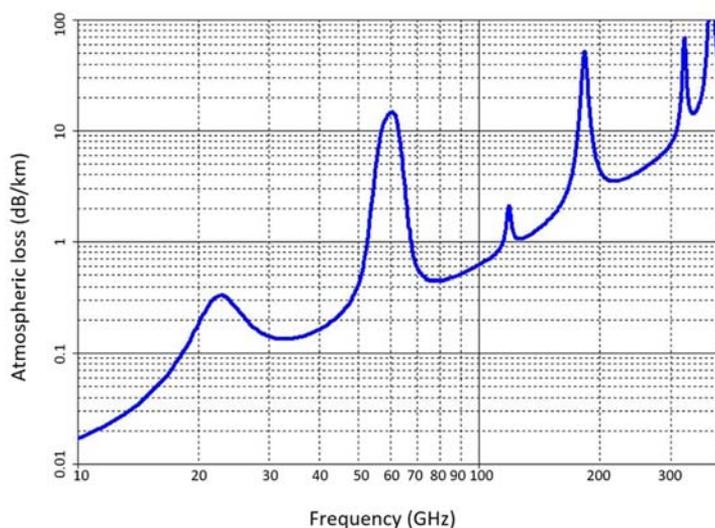


Рис. 4. Потери в свободном пространстве.

### Коллиматорный Метод

Свободным из всех выше упомянутых недостатков являются методы измерений в ближней зоне. Таковым и является коллиматорный метод [4]. Коллиматорный метод измерений основан на возможности формирования поля, близкого к полю плоской волны, при помощи вспомогательной антенны – коллиматора, расположенной в непосредственной близости от испытуемой антенны. В качестве рефлектора используются зеркальные, линзовые антенны и т.д. Размеры рефлектора в несколько раз должны превышать размеры испытуемой антенны (Рис. 2).

Достоинством данного метода является простота схемы и практическое полное совпадение с методиками измерения параметров в дальней зоне. Меньшие размеры безэховой камеры, но при этом предъявляются высокие требования к изготовлению коллиматора.

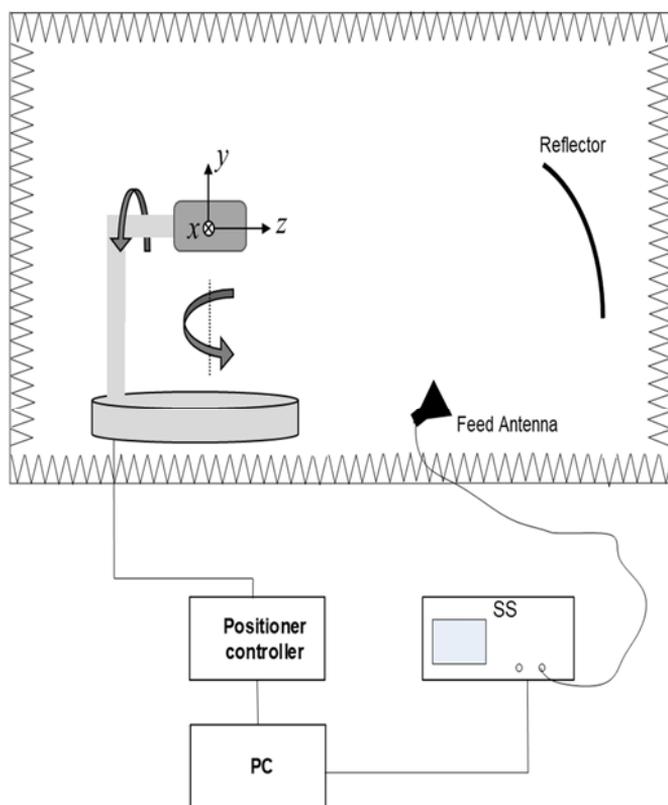


Рис. 5. Блок схема коллиматорного метода.

### Метод Ближней Зоны

В данном методе характеристики антенн находятся путем обработки результатов измерений ближнего поля. Основными элементами схемы таких измерений являются генератор, зонд, линия передачи полезного сигнала и т.д. Ближнее поле антенны чаще всего измеряется на плоскости, расположенной перед антенной, сфере или цилиндре, охватывающих антенну. Для взаимного перемещения антенны и зонда используются координатные механизмы с угловыми и линейными перемещениями, сочетание которых обеспечивает измерение поля на указанных поверхностях (Рис. 3.)

Данный метод позволяет применить для восстановления поля излучения антенн в дальней зоне по полю в ближней зоне, дефектоскопии антенных обтекателей.

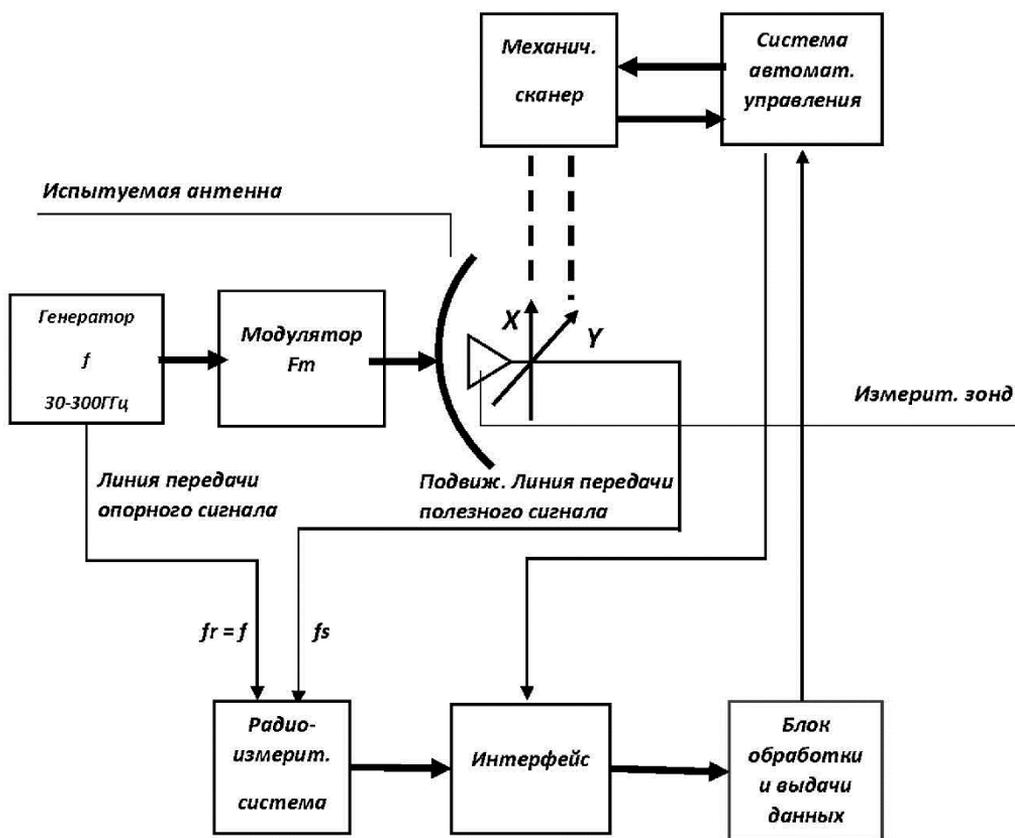


Рис. 6. Блок схема метода измерений по ближнему полю.

## Заключение

Такие важнейшие характеристики радиоэлектронных средств как пространственное и временное разрешение, чувствительность, помехозащищенность, сектор обзора и т.п. во многом определяются параметрами антенных устройств. Поэтому для практики столь большое значение имеет достоверное определение и знание основных параметров антенн – ширины главного луча, ДН, уровня боковых лепестков и т.п. И для измерения этих параметров существуют методы, описанные ранее. И выбор одного из них зависит от условий задачи и необходимой точности измерений. Также не маловажным фактором является предоставляемый бюджет.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Захарьев, А.А. Леманский и др. Методы измерения характеристик антенн СВЧ. М54 Л.Н. М.: Радио и связь, 1985 г. 368 с.
2. Марков Г.Т. И Сазонов Д.М. Антенны. М.: «Энергия», 1975.
3. Аветисян В.Г. Автоматические для определения характеристик антенн методом ближнего поля в диапазоне миллиметровых волн. Ер., 2007.
4. 3rd Generation Partnership Project; Technical Specification Group Radio Access Network; NR; Study on test methods; (Release 16).

## MODERN METHODS OF MEASURING ANTENNAS OF MILLIMETER RANGE

*S. Tadevosyan*

*Russian-Armenian University*

*tad.sus.94@gmail.com*

## ABSTRACT

Modern telecommunication and communication systems involve the use of millimeter-wave antennas. In this regard, the task of testing them arises. This article discusses methods for measuring the parameters of antennas and their main advantages and disadvantages.

**Keywords:** far field method, tower method, collimator, near field method.

# ПОЛУЧЕНИЕ НОВЫХ КОМПОЗИЦИОННЫХ ПОЛИМЕРНЫХ МАТЕРИАЛОВ НА ОСНОВЕ ПОЛИПРОПИЛЕНА ДОПИРОВАНИЕМ УГЛЕРОДНЫМИ НАНОТРУБКАМИ\*

*Л.С. Элбакян, И.В. Запороцкова*

*Волгоградский государственный университет*

*lusniak-e@yandex.ru, irinazaporotskova@gmail.com*

## АННОТАЦИЯ

В данной работе нами были рассмотрены вопросы использования УНТ в качестве наполнителей полимерных материалов. Разработан метод получения опытных образцов нанокомпозита на основе полипропилена. Выполнены экспериментальные исследования наиболее значимых прочностных характеристик (предельно допустимая нагрузка) полученных полимерных композиционных материалов. Установлено, что полимерные композиционные материалы на основе полипропилена, модифицированные углеродными нанотрубками обладают улучшенными прочностными характеристиками.

**Ключевые слова:** полимер, полипропилен, углеродные нанотрубки, упрочнение, допирование, предельная прочность на разрыв, композиционные материалы.

## 1. Введение

Полимерные материалы нашли широкое применение при развитии многих отраслей промышленности и их однозначно можно считать одним из основных двигателей технического прогресса. Однако проблема получения полимерных материалов, обладающих повышенными прочностными свойствами, является чрезвычайно актуальной. На сегодняшний день

---

*\* Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ и администрации области, грант N 19-43-340005 р а.*

наиболее перспективным методом создания полимерных материалов является использование нанонаполнителей, что приводит к получению полимерных нанокомпозитов. Объектом нашего внимания являются углеродные нанотрубки, обладающие исключительными механическими и электрическими свойствами [1–2]. Это дает возможность использовать их в качестве нанонаполнителей с целью получения принципиально нового продукта, обладающего уникальными свойствами.

В настоящее время с созданием композитных структур на основе наноматериалов связано много ожиданий в решении технологических проблем в различных областях. Несмотря на довольно большое число работ, посвященных изучению структуры и свойств наноструктурированных композитов, круг задач, которые необходимо решить, еще очень широк, так как объекты, которые могут быть отнесены к нанокомпозитам, чрезвычайно разнообразны и многочисленны.

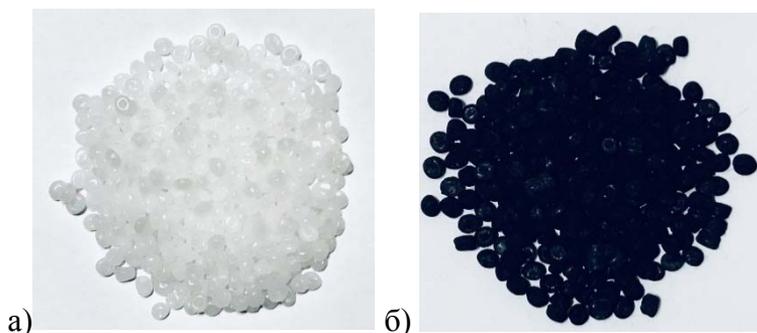
Ранее нами были исследованы сополимеры на основе метилметакрилата, бутилметакрилата и метакриловой кислоты и экспериментально доказано, что данные нанокомпозиты, модифицированные углеродными нанотрубками в количестве 0,05 мас.%, существенно превосходят полимеры без добавления УНТ по исследованным эксплуатационным характеристикам. На основании теоретических расчетов, выполненных с использованием метода DFT, доказана адсорбционная активность структурных единиц тройного сополимера метилметакрилата, бутилметакрилата и метакриловой кислоты в отношении однослойных углеродных нанотрубок, используемых для модифицирования выбранного сополимера [3–5].

Еще одним полимером, сфера применения которого постепенно расширяется, является полипропилен. Мировое потребление полипропилена увеличивается с каждым годом. Его доля в производстве товаров в различной сфере неуклонно растет. Он постепенно захватывает новые сегменты рынка, вытесняя менее технологичные полимеры. Именно поэтому получение полимерных материалов на основе полипропилена, обладающего улучшенными эксплуатационными свойствами, на сегодняшний день является достаточно актуальным.

## 2. Содержание

### 2.1. Получение нового композиционного материала на основе полипропилена, допированного углеродными нанотрубками

Нами предварительно разработан метод получения композитного материала УНТ+ПП (полипропилен). Были получены опытные образцы нанокompозита на основе ПП с различным процентным содержанием УНТ. На рисунке 1 представлены образцы полипропилена с УНТ и без УНТ в гранулированном виде.



*Рис. 1. Полимерный материал на основе полипропилена до процесса полимеризации: а) чистый полипропилен (без УНТ); б) полипропилен, модифицированный углеродными нанотрубками*

Далее в заводских условиях были получены канаты, покрытые исследуемыми полимерными материалами. Диаметр сердечника, полученных канатов составляет 6,0 мм, диаметр самого каната (сердечника с полимерным покрытием) – 8,3 мм.

### 2.2. Экспериментальные исследования полученных образцов

Нами выполнены экспериментальные исследования прочностных характеристик полимерного материала до и после введения углеродных нанотрубок. Была подготовлена серия образцов из приготовленных поли-

мерных канатов с различным содержанием УНИ и длиной 15 см. Исследование проводилось на универсальной разрывной электромеханической машине РЭМ-50-1. Испытание проводилось до полного разрушения. Предварительно были заданы следующие условия испытания: форма образца – прямоугольная (с указанием ширины и длины), рабочая скорость перемещения подвижной траверсы - 0,1 мм/мин, предел относительной погрешности поддержания скорости нагружения прибора  $\pm 1\%$ , предел допускаемой относительной погрешности перемещения  $\pm 1\%$ , испытание длится до разрушения образца с начальным значением нагрузки, прикладываемой к образцу, – 0,05 кН. Максимальная нагрузка установки 50кН. Принцип действия машины основан на преобразовании кинетической энергии, вырабатываемой сервоприводом, в усилие нагрузки, прикладываемой к испытываемому образцу.

Для исследования нами приготовлена серия образцов нанокompозитного полимерного материала, допированного углеродными нанотрубками в количестве от 0,05 до 0,5%мас. и образец сравнения – полимерный материал без УНТ. Установлено, что полимеры, модифицированные УНТ, существенно превосходят остальные полимерные композиты и полимеры без добавления УНТ по исследованным эксплуатационным характеристикам. В виде таблицы (Табл. 1) представлены результаты испытаний по определению предельно допустимой нагрузки для полимерного материала без УНТ и полимерного нанокompозитного материала с оптимальным содержанием УНТ.

Таблица. 1.

**Значения максимальной допустимой нагрузки образцов с оптимальным содержанием углеродных нанотрубок (УНТ)**

Образец, №	Цвет образца	Максимальная допустимая нагрузка F, kN
1. ПП б/УНТ	белый цвет	3,495
2. ПП + УНТ (0,5%)	синий цвет	4,437

На основании полученных данных можно сделать вывод о том, что введение УНТ в количестве 0,5% приводит к значительному увеличению прочностных характеристик представленного образца.

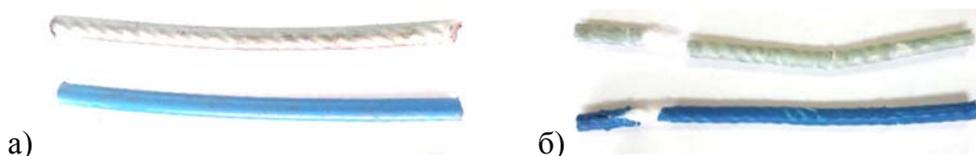


Рис. 2. Опытные образцы с оптимальным содержанием УНТ и без УНТ:  
а) до проведения испытания; б) после проведения испытания.

### 2.3. Исследование механизма адсорбции мономерного звена полипропилена на поверхности углеродных нанотрубок

Была исследована возможность присоединения мономера пропилена ( $\text{CH}_3 - \text{CH}=\text{CH}_2$ ) к внешней поверхности однослойной углеродной нанотрубки типа (6, 6), (6,0), (8,8). При проведении исследования механизма адсорбционного взаимодействия структурной единицы пропилена были выполнены расчеты с применением модели молекулярного кластера (МК). МК нанотрубки содержал атомы углерода, а оборванные связи на границе замыкались псевдоатомами водорода.

Процесс адсорбционного взаимодействия моделировался пошаговым приближением (с шагом  $0,1 \text{ \AA}$ ) мономера  $\text{C}_3\text{H}_6$  к внешней поверхности однослойной УНТ вдоль нормали, проведенной к атому углерода поверхности, находящемуся в центре молекулярного кластера, что позволяет избежать краевых эффектов влияния на процесс псевдоатомов, замыкающих границы кластера. В структуре мономера был выбран активный центр, который способен обеспечить стабильную связь рассматриваемого мономера с поверхностью УНТ - атом водорода. В результате выполненных расчетов были получены значения энергии систем на каждом шаге. На основании полученных данных были построены кривые зависимости энергии взаимодействия от расстояния между мономером  $\text{C}_3\text{H}_6$  и поверхностью УНТ. Установлено, что кривые имеют минимум, соответствующий установившемуся взаимодействию на определенных расстояниях. Энергия адсорбции вычислялась как разность полных энергий адсорбционного комплекса и суммы энергий невзаимодействующих УНТ и структурной единицы пропилена:

$$E_{\text{ад}} = E_{\text{ад.к.}} - (E_{\text{УНТ}} + E_{\text{ПП}})$$

На Рис. 3 представлена кривая адсорбционного взаимодействия нанотрубки типа (8,8) с мономером пропилена.

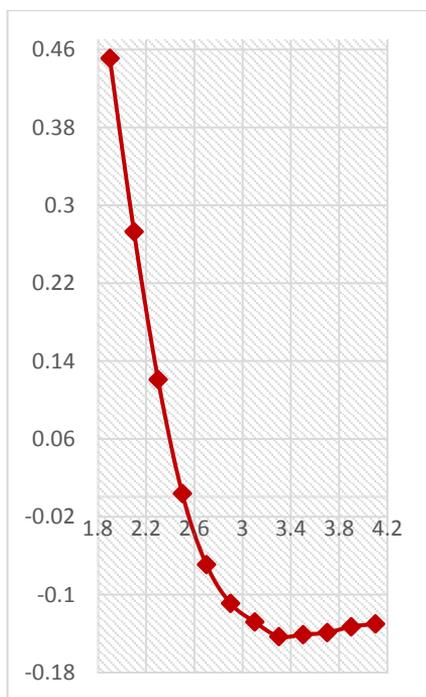


Рис. 3. Энергетическая кривая, характеризующая процесс адсорбционного взаимодействия мономера пропилена с УНТ типа (8,8).

Анализ полученных значений энергии адсорбции показал, что взаимодействие мономера  $\text{CH}_3 - \text{CH}=\text{CH}_2$  с внешней поверхностью углеродной нанотрубки типа (8, 8) на расстоянии  $3,3\text{ \AA}$  является энергетически выгодным. Такой тип взаимодействия соответствует случаю физической адсорбции. Энергия адсорбции составляет  $E_{\text{ад}} = 0,143$  эВ.

Итак, установленный факт взаимодействия пропилена с однослойными углеродными нанотрубками объясняет механизм создания композитного полимерного материала на основе полипропилена, армированного нанотрубками при адсорбционном взаимодействии мономера полимера с УНТ, приводящем к созданию стабильных полимерных комплексов.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Дьячков П.Н. Углеродные нанотрубки: строение, свойства, применения. М., 2005, 196 с.
2. Запороцкова И.В. Углеродные и не углеродные наноматериалы и композитные структуры на их основе: строение и электронные свойства. Волгоград: Изд-во ВолГУ 2009г., 490 с.
3. Элбакян Л.С., Запороцкова И.В. Новые композитные полимеры для стоматологии: получение и свойства / Известия Юго-Западного государственного университета. Сер.: Техника и технологии, № 1 (14), Курск, 2015. СС. 96–107.
4. Элбакян Л.С., Запороцкова И.В. Механизм взаимодействия сложных эфиров метакриловой кислоты с углеродными нанотрубками для создания нового полимерного композитного материала / Труды XIII Международной конф. Перспективные технологии, оборудование и аналитические системы для материаловедения и наноматериалов, Курск 2016. Ч. 1. Курск. Изд-во ЮЗГУ, 2016. СС. 243–247.
5. Запороцкова И.В., Белоненко М.Б., Элбакян Л.С. Нанокompозиты на основе полиметилметакрилата, допированного углеродными нанотрубками: некоторые электрофизические исследования // Журнал «Перспективные материалы», № 4, М., 2017.

## PRODUCTION OF NEW COMPOSITE POLIMER MATERIALS BASED ON POLYPROPYLENE DOPED WITH CARBON NANOTUBES

*L. Elbakyan, I. Zaporotskova*

*Volgograd state university*

*lusniak-e@yandex.ru, irinazaporotskova@gmail.com*

### ABSTRACT

In this considered the use of CNTs as fillers of polymeric materials. A method is developed of obtaining experimental samples of nanocomposite based on polypropylene. Experimental studies have been performed of the most significant strength characteristics (maximum permissible load) obtained polymers nanocomposites materials. It is established that polymeric composite materials based on polypropylene modified by carbon nanotubes have improved strength characteristics.

**Keywords:** polymer, polypropylene, carbon nanotubes, composite materials, strength, doping, maximum permissible load, composite materials.

# LINEAR AND NONLINEAR OPTICAL PROPERTIES OF STRONGLY OBLATE ELLIPSOIDAL QUANTUM DOT

*D. Hayrapetyan, G. Ohanyan*

*Russian-Armenian University*

*david.hayrapetyan@rau.am, gagik\_ohanyan@yahoo.com*

## ABSTRACT

Theoretical computations of linear and third-order nonlinear optical absorption coefficient and refractive index changes of a strongly oblate ellipsoidal quantum dot have been performed using adiabatic approximation. The dependence of optical properties on light intensity has also been studied. It is shown that intensity of electromagnetic field has a great influence on optical absorption and refractive index changes.

**Keywords:** ellipsoidal quantum dot, absorption coefficient, refractive index, light intensity.

## 1. Introduction

It is well known that theoretical investigations of optical properties have a great importance due to their potential applications in optoelectronic devices such as laser amplifiers, photodetectors, high speed electro-optical modulators and others [1–5]. For this investigation semiconductor quantum dots (QD) and other low dimensional quantum nanostructures play crucial role. Confinement of carriers in semiconductor QDs leads to formation of atomic-like discrete energy levels (sub bands), as oppose to Bloch energy bands in crystals, and drastic changes of optical nonlinearities of these quasi-zero-dimensional structures [5–11].

One of the most interesting properties of the QDs is the possible occurrence of the intersubbands optical transitions. The dipole matrix element of the optical transition between the subbands of the QDs has dramatically large value. A very large dipole matrix element and small energy separation between subbands dramatically enhance the contribution of nonlinear parts to the dielectric constants and other optical properties [5–11].

Shape and size of QDs have also significant effect on its electronic and optical properties as well as confinement potential, impurity, light intensity, hydrostatic pressure, external electric and magnetic fields. These effects are studied and discussed in many papers [5–16].

In this work, method of adiabatic approximation is used and thus, the Schrodinger equation is analytically solved. The linear and nonlinear absorption coefficients and refractive index changes are calculated. In section 2 the theoretical model is presented and the discussion of obtained results for strongly oblate ellipsoidal quantum dot (SOEQD) is given in section 3.

## 2. Theory

### 2.1. Schrodinger's wave equation

Let us proceed to the consideration of electron in SOEQD. The confining potential in the cylindrical coordinates for the electron have the following form:

$$V(\rho, \varphi, z) = \begin{cases} 0, \frac{\rho^2}{a^2} + \frac{z^2}{c^2} \leq 1 \\ \infty, \frac{\rho^2}{a^2} + \frac{z^2}{c^2} > 1 \end{cases}, a \gg c, \quad (3)$$

where  $c$  and  $a$  are small and large semi axes, respectively. Note that all lengths in the problem will be measured in effective electron Bohr radii  $a_B = \frac{\epsilon \hbar^2}{m_e^* e^2}$ , and

energies in electron effective Rydberg energy  $E_R = \frac{\hbar^2}{2m_e^* a_B^2}$ , where  $e$  and  $m_e^*$

are charge and effective mass of the electron,  $\epsilon$  is dielectric permittivity. Then the Hamiltonian of the system in dimensionless quantities has the following form:

$$H = - \left\{ \frac{\partial^2}{\partial \rho^2} + \frac{1}{\rho} \frac{\partial}{\partial \rho} + \frac{1}{\rho^2} \frac{\partial^2}{\partial \varphi^2} + \frac{\partial^2}{\partial z^2} \right\} + V(\rho, \varphi, z). \quad (4)$$

The solution of this problem obtained within the geometrical adiabatic method [17,18]. The wave function and total energy of the electron have the form:

$$\begin{aligned} \psi^{(0)}(\rho, \varphi, z) &= \frac{e^{im\varphi}}{\sqrt{2\pi}} \sqrt{\frac{2}{L(\rho)}} \sin\left(\frac{\pi n}{L(\rho)} z + \frac{\pi n}{2}\right) \times \\ &\times \sqrt{\frac{\pi n}{ac}} \frac{\sqrt{n_\rho} \Gamma(|m|+1)}{\Gamma^{3/2}(|m|+1+n_\rho)} e^{-\frac{\pi n}{4ac}\rho^2} \left(\frac{\pi n}{2ac}\rho^2\right)^{\frac{|m|}{2}} {}_1F_1\left\{-n_\rho, |m|+1; \frac{\pi n}{2ac}\rho^2\right\} \end{aligned} \quad (5)$$

$$\varepsilon = \frac{\pi^2 n^2}{4c^2} + \frac{\pi n}{ac} (2n_\rho + |m| + 1) \quad (6)$$

Here  $L(\rho) = 2c\sqrt{1 - \frac{\rho^2}{a^2}}$  is the effective width of the subsystem in axial direction [17],  $n$  is the axial quantum number,  $m$  is the magnetic quantum number,  $n_\rho$  is the radial quantum number.

## 2.2. Optical properties

The optical absorption process may be defined as an optical (intersubband) transition in lowdimensional quantum mechanical systems. The optical absorption occurs from an initial state  $i$  to a final state  $f$  by absorbing a photon.

The analytical forms of the linear, the third-order nonlinear optical absorption coefficients and refractive index at a temperature of absolute zero are calculated using the density matrix formalism [15].

$$\alpha^{(1)}(\omega) = \omega \sqrt{\frac{\mu}{\varepsilon_R}} \frac{\sigma \hbar \Gamma_{fi} |M_{fi}|^2}{(E_{fi} - \hbar\omega)^2 + (\hbar\Gamma_{fi})^2} \quad (7)$$

$$\begin{aligned} \alpha^{(3)}(\omega, I) &= -\omega \sqrt{\frac{\mu}{\varepsilon}} \left(\frac{I}{2\varepsilon_0 n_r c}\right) \frac{4\hbar\Gamma_{fi} |M_{fi}|^4 \sigma}{\left[(E_{fi} - \hbar\omega)^2 + (\hbar\Gamma_{fi})^2\right]^2} \\ &\left(1 - \frac{|M_{ff} - M_{ii}|^2}{4|M_{fi}|^2} \frac{3E_{fi}^2 - 4\hbar\omega E_{fi} + \hbar^2(\omega^2 - \Gamma_{fi}^2)}{E_{fi}^2 + (\hbar\Gamma_{fi})^2}\right) \end{aligned} \quad (8)$$

$$\frac{\Delta n^{(1)}(\omega)}{n_r} = \frac{1}{2n_r^2 \epsilon_0} \frac{\sigma |M_{fi}|^2 (E_{fi} - \hbar\omega)}{(E_{fi} - \hbar\omega)^2 + (\hbar\Gamma_{fi})^2} \quad (9)$$

$$\frac{\Delta n^{(3)}(\omega)}{n_r} = -\frac{\mu c I \sigma |M_{fi}|^4}{n_r^3 \epsilon_0} \frac{(E_{fi} - \hbar\omega)}{\left[ (E_{fi} - \hbar\omega)^2 + (\hbar\Gamma_{fi})^2 \right]^2} \left\{ 1 - \frac{(M_{ff} - M_{ii})^2}{4|M_{fi}|^2 (E_{fi}^2 + (\hbar\Gamma_{fi})^2)} \left[ E_{fi} (E_{fi} - \hbar\omega) - (\hbar\Gamma_{fi})^2 - (\hbar\Gamma_{fi})^2 \frac{(2E_{fi} - \hbar\omega)}{(E_{fi} - \hbar\omega)} \right] \right\}, \quad (10)$$

where  $M_{fi} = e \langle \psi_i | z | \psi_f \rangle$  is the electric dipole moment of the transition between the states  $i$  and  $f$ ,  $c$  is the speed of light in vacuum,  $\sigma$  is the electron density in the QD,  $I$  is the intensity of the incident electromagnetic field,  $\mu$  is the permeability of the system,  $n_r$  is the relative refractive index of semiconductor,  $\epsilon_0$  is the dielectric constant of the vacuum,  $\hbar\omega$  is the incident photon energy and finally  $\Gamma_{fi} = 1/\tau_{fi}$  is the non-diagonal matrix element known as relaxation rate of final and initial states, it is defined as the inverse of the relaxation time  $\tau_{fi}$ .

The total absorption coefficient and refractive index changes are obtained as

$$\alpha(I, \omega) = \alpha^{(1)}(\omega) + \alpha^{(3)}(I, \omega) \quad (11)$$

and

$$\frac{\Delta n_r(\omega)}{n_r} = \frac{\Delta n_r^1(\omega)}{n_r} + \frac{\Delta n_r^3(\omega)}{n_r}. \quad (12)$$

### 3. Results and discussion

In this study, the numerical calculations are carried out on a typical GaAs SOEQD. We have used the following parameters in the computations:

$$m^* = 0.067m_0, \quad \epsilon = 13.18, \quad n_r = 3.2, \quad \Gamma_{fi} = 0.2ps^{-1}, \quad \sigma \approx 2 \times 10^{22} m^{-3},$$

$$a_B = 104 \text{ \AA}, \quad E_R = 5.275 \text{ meV}, \quad a = 5a_B, \quad c = 0.5a_B.$$

The linear, nonlinear and total absorption coefficients of SOEQD in the presence of circularly polarized laser field as a function of photon energy and for different photon intensity values are shown in Fig.1 and 2. As it can be seen, the linear absorption coefficients are constant whereas the nonlinear (total) absorption coefficients increase as photon intensity increases, and in the Fig. 2 the total absorption coefficient becomes negative. The reason is that the linear absorption coefficient is independent of photon intensity but the nonlinear absorption coefficient depends on amplitude of laser field.

Fig. 3 shows the total change in the refractive index as a function of the photon energy for 3 different values of optical intensity. We see that the total refractive index value considerably changes with increasing optical intensity values. Since the absolute value of the third-order nonlinear refractive index change increases with increasing the intensity but the linear term does not, therefore, the total RI changes will reduce with increase of the incident optical intensity.

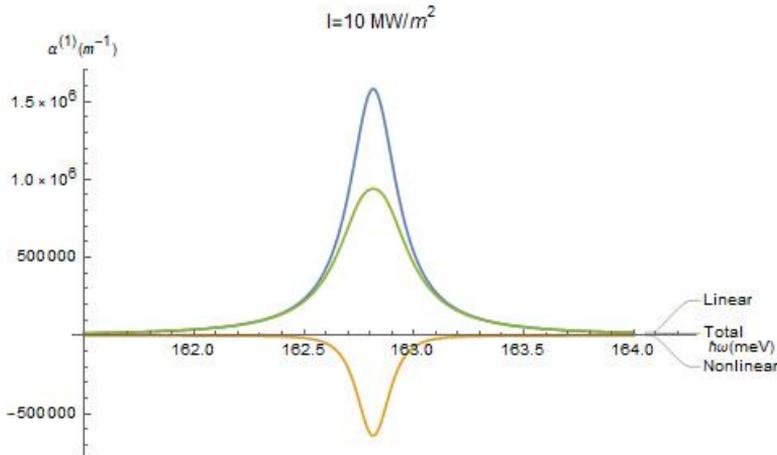


Figure 1: The variations of linear, nonlinear and total absorption coefficients in SOEQD for  $I=10 \text{ MW/m}^2$

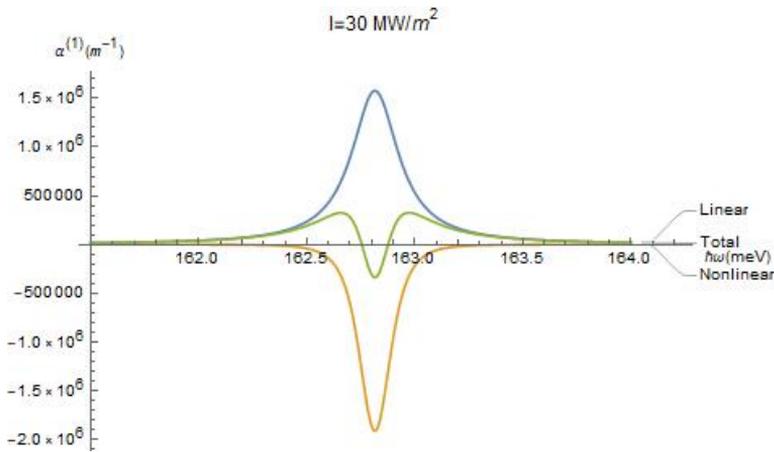


Figure 2: The variations of linear, nonlinear and total absorption coefficients in SOEQD for  $I=30 \text{ MW/m}^2$

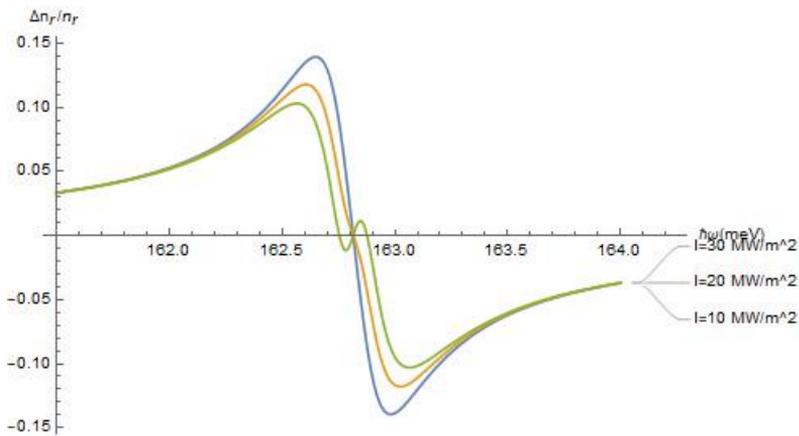


Figure 3: The total change in the refractive index as a function of photon energy for 3 different  $I$  values.

## REFERENCES

1. Kazarinov R., 1971. Sov. Phys.-Semicond., 5 (4). PP.707–709.
2. Miller D.A., 2009. Proceedings of the IEEE, 97 (7). PP.1166–1185.
3. Eberl K., Lipinski M.O., Manz Y.M., Winter, W., Jin-Phillipp, N.Y. and Schmidt O.G., 2001. Physica E: Low-dimensional Systems and Nanostructures, 9 (1). PP.164–174.

4. *Miller D.A.B.*, 1990. International Journal of High Speed Electronics and Systems, 1 (01). PP. 19–46.
5. *Karabulut İ. and Baskoutas S.* 2008. Journal of Applied Physics, 103 (7).
6. *Rezaei, G., Vahdani, M.R.K. and Vaseghi, B.* 2011. Current Applied Physics, 11 (2), PP. 176–181.
7. *Chen, T., Xie, W. and Liang, S.* 2012. Physica E: Low-dimensional Systems and Nanostructures, 44 (4). PP. 786–790.
8. *Sadeghi E.* 2011. Superlattices and Microstructures, 50 (4). PP. 331–339.
9. *Sadeghi E. and Alirezaie S.* 2013. Superlattices and Microstructures, 54. PP. 128–136.
10. *Shi, L. and Yan Z.W.*, 2016. Superlattices and Microstructures, 94. PP. 204–214.
11. *Rezaei, G. and Kish S.S.* 2013. Superlattices and Microstructures, 53. PP. 99–112.
12. *Zeng, Z., Garoufalidis C.S., Terzis A.F. and Baskoutas S.*, 2013. Journal of Applied Physics, 114 (2). P. 023510.
13. *Karimi M.J., Rezaei, G. and Nazari M.* 2014. Journal of luminescence, 145. PP. 55–60.
14. *Baghdasaryan D.A., Hakobyan E.S., Hayrapetyan D.B., Sarkisyan H.A. and Kazaryan E.M.* 2019. Journal of Contemporary Physics (Armenian Academy of Sciences), 54 (1). PP. 46–56.
15. *Vahdani M.R.K. and Rezaei G.* 2009. Physics Letters A, 373 (34). PP. 3079–3084.
16. *Niculescu, E.C. and Bejan, D.*, 2015. Physica E: Low-dimensional Systems and Nanostructures, 74. PP. 51–58.
17. *Hayrapetyan D.B., Dvovyan K.G. and Kazaryan E.M.* Journal of Contemporary Physics, 42.4 (2007) 151.
18. *Dvovyan K.G., Hayrapetyan D.B., Kazaryan E.M. and Tshantshapanyan A.A.* Nanoscale research letters, 2.12 (2007) 601.

# БИОЛОГИЧЕСКИЕ И ХИМИЧЕСКИЕ НАУКИ

## ЭФФЕКТИВНЫЙ СИНТЕЗ 2,4,6-ТРИАРИЛЗАМЕЩЕННЫХ ПИРИМИДИНОВ С ПРОТЯЖЕННОЙ ЦЕПЬЮ СОПРЯЖЕННЫХ $\pi$ -СВЯЗЕЙ

*А.А. Арутюнян<sup>1,2</sup>, М.С. Сафарян<sup>1,2</sup>, Г.Г. Данагулян<sup>1,2</sup>*

*<sup>1</sup>Российско-Армянский университет*

*<sup>2</sup>Научно-технологический центр органической и фармацевтической химии  
Национальной академии наук Республики Армения*

*harutyunyan.arthur@yahoo.com, mary\_safaryan@mail.ru,  
gdanag@email.com*

### АННОТАЦИЯ

На основе анил-синтеза реализовано получение 2,4,6-триарилзамещенных пиримидинов сопряженной цепью делокализованных  $\pi$ -связей. Взаимодействием в этаноле (в присутствии КОН) бензамидина и *n*-толилбензамидина с халконом (*E*)-3-фенил-1-(*n*-толил)проп-2-ен-1-оном синтезированы исходные 2,4-дифенил-6-(*n*-толил)пиримидин и 2-(*n*-толил)-4,6-дифенилпиримидин. Последние введены в реакцию с (*E*)-*N*-(фенил- или 2-хлорфенил)-1-арилметаниминами в ДМФА в присутствии смеси КОН / LiH, сполучением (*E*)-4,6-дифенил-2- и (*E*)-2,6-дифенил-4-[4-(4-стирил / 4-замещенных стирил)/фенил]пиримидинов.

**Ключевые слова:** толилпиримидин, конденсация, (*E*)-4,6-дифенил-2- и (*E*)-2,6-дифенил-4-[4-стирил / 4-замещенный стирил)/фенил]пиримидины.

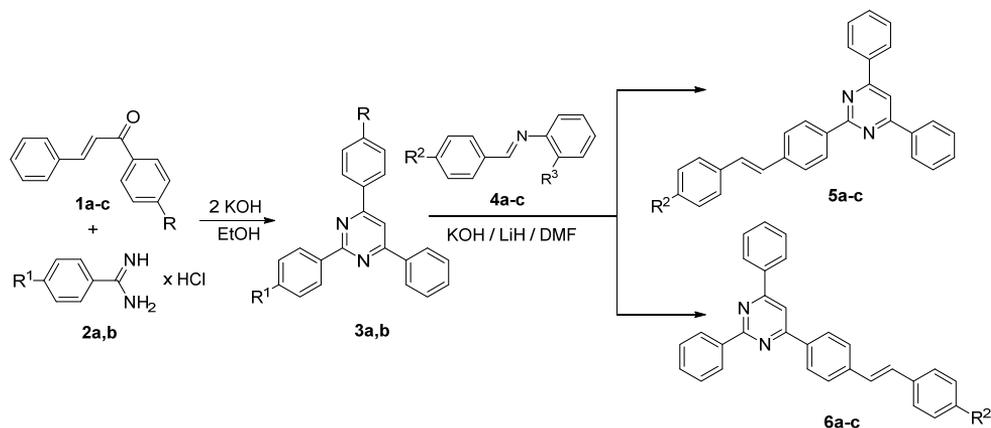
## Введение

Производные пиримидинов с протяженными цепями сопряжения в последние годы рассматриваются в качестве перспективных соединений для создания новых оптико-органических материалов [светодиодов (OLED), полевых транзисторов (OFET), солнечных батарей, люминесцентных сенсоров и др.] [1], лекарственных и диагностических препаратов [2], индикаторов и др. В продолжение исследований по синтезу полизамещенных пиримидинов с ненасыщенными боковыми цепями, с применением реакции анил-синтеза [3] нами осуществлено взаимодействие 2,4(6)-пара-толилзамещенных пиримидинов с основаниями Шиффа, полученными из ароматических и гетероциклических альдегидов и анилина либо 2-хлоранилина в безводном ДМФА в присутствии гидроксида калия (Схема 1).

## Материалы и методы

Синтез исходных веществ осуществлен по представленным в ниже методикам. Строение синтезированных соединений подтверждено спектрами ИК- и ЯМР  $^1\text{H}$  и  $^{13}\text{C}$ .

ИК спектры сняты на приборе “Nicolet Avatar 330” в вазелиновом масле, спектры ЯМР  $^1\text{H}$  – на приборе “Varian Mercury-300” с рабочей частотой 300 МГц, внутренний стандарт – ТМС. Элементный анализ осуществлен на автоматическом элементном анализаторе “EA 3000 Eurovector” (Италия). Тонкослойная хроматография проведена на пластинках Silufol UV-254 в системе этилацетат–гексан (1:8) (соединения **3a**, **b**, **5a**, **b**, **6a** и этилацетат – гексан (1:4) (соединение **6b**) проявление – в УФ-свете. В некоторых случаях чистота и индивидуальность конечных продуктов подтверждена также на препаративном жидкостном хроматографе HPLC Knauer AZURAPREP + Analytical UV Detector (Германия). Температуры плавления определены на приборе SMP 30 (STUART, Великобритания).



**1a,b:** R = H (**a**), Me (**b**); **2a,b:** R<sup>1</sup> = H (**a**), Me (**b**); **3a,b:** R,R<sup>1</sup> = H, Me (**a**), Me, H (**b**); **4a-c:** R<sup>2</sup>, R<sup>3</sup> = H, H (**a**), MeO, Cl (**b**), *iso*-Pr, Cl (**c**); **5a-c**, **6a-c:** R<sup>2</sup> = H (**a**), MeO (**b**), *iso*-Pr (**c**).

### Экспериментальная часть

**Общая методика получения пиримидинов 3a,b.** Смесь 0.01 моля гидрохлорида амидаина **2a** или **2b**, 0.01 моля (*E*)-1-арил-3-фенилпроп-2-ен-1-она **3a-с** и 1.12 г (0.02 моля) KOH в 30 мл абсолютного этанола оставляют на ночь при комнатной температуре. Далее кипятят 3ч с обратным холодильником и выпаривают растворитель из реакционной смеси.

К остатку приливают 50 мл воды, оставляют на холоде 3 ч. и отфильтровывают осадок.

**4,6-Дифенил-2-(*n*-толил)пириимидин (3a).** Получен из гидрохлорида 4-метил-бензамидаина [4] и (*E*)-*N*,1-дифенилметанимина (**4a**). Выход 65.0%, т.пл. 188-190°C, *R*<sub>f</sub> 0.62. ИК спектр,  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 1605, 1595(C=C-C=N). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (DMCO-*d*<sub>6</sub>-CCl<sub>4</sub>, 1:3),  $\delta$ , м.д.: 2.47 с (3H, CH<sub>3</sub>), 7.27-7.32 м (2H, H<sup>3',5'</sup>, C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>), 7.48-7.58 м (6H, 2H<sup>3',4',5'</sup>, C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 8.24 с (1H, H<sup>5</sup><sub>пириимидин</sub>), 8.34-8.42 м (4H, 2H<sup>2',6'</sup>, C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 8.54-8.59 м (2H, H<sup>2',6'</sup>, C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C,  $\delta$ , м.д.: 21.0 (CH<sub>3</sub>), 109.5, 126.9, 127.8, 128.1, 128.4, 130.0, 134.9, 136.8, 139.6, 163.4, 163.7.

Найдено, %: C 85.54; H 5.77; N 8.45. C<sub>23</sub>H<sub>18</sub>N<sub>2</sub>. Вычислено, %: C 85.68; H 5.63; N 8.69.

**2,4-Дифенил-6-(*n*-толил)пиримидин (3b).** Получен из гидрхлорида бензамидина и (*E*)-3-фенил-1-(*n*-толил)проп-2-ен-1-она. Выход 72.3%, т.пл. 150-152 °С, что соответствует литературным данным [4].

**Пиримидины 5а-с, 6а-с.** В круглодонной колбе емкостью 20 мл смешивают по 0.0055 моля ароматического альдегида и 2-хлоранилина и смесь нагревают 4 ч при 140-150 °С. Охлаждают до комнатной температуры и в колбу вносят 1.61 г (0.005 моля) пиримидина **3а** или **3b**, 1.4 г (0.025 моля) плавящего КОН, 0.20 г (0.025 моля) LiH, 10 мл высушенного ДМФА и смесь нагревают 3 ч при 90–100 °С. После охлаждения до комнатной температуры смесь выливают в 50 мл воды, выпавший осадок отфильтровывают и перекристаллизовывают из 80% уксусной кислоты.

**(*E*)-4,6-Дифенил-2-(4-стирилфенил)пиримидин (5а).** Получен взаимодействием пиримидина **3ас** (*E*)-N,1-дифенилметанимином (**4а**). Выход 64.3%, т.пл. 202-204 °С,  $R_f$  0.64. ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 1585, 1574 ( $\text{C}=\text{C}-\text{C}=\text{N}$ ). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (ДМСО- $d_6$ - $\text{CCl}_4$ , 1:3),  $\delta$ , м.д.: 7.21-7.27 м (1H, 4-H,  $\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}=\text{CH}$ ), 7.25 с (2H,  $\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}=\text{CH}$ ), 7.32-7.38 м (2H, 3,5-H,  $\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}=\text{CH}$ ), 7.50-7.60 м (8H, 3,4,5-H,  $2\text{C}_6\text{H}_5$  и 2,6-H,  $\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}=\text{CH}$ ), 7.66-7.71 м (2H, 3,5-H,  $\text{C}_6\text{H}_4$ ), 8.27с (1H, 5-Н<sub>пиримидин</sub>), 8.38-8.43 м (4H, 2,6-H,  $2\text{C}_6\text{H}_5$ ), 8.66-8.71 м (2H, 2,6-H,  $\text{C}_6\text{H}_4$ ). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м.д.: 109.7, 125.9, 126.1, 126.9, 127.1, 127.8, 128.0, 128.1, 128.2, 129.2, 130.1, 136.6, 136.7, 136.8, 138.9, 163.1, 163.8. Найдено, %: С 88.15; Н 5.32; N 6.64.  $\text{C}_{30}\text{H}_{22}\text{N}_2$ . Вычислено, %: С 87.77; Н 5.40; N 6.82.

**(*E*)-4,6-Дифенил-2-[4-(4-метоксистирил)фенил]пиримидин (5b).** Получен взаимодействием пиримидина **3ас** (*E*)-N-(2-хлорфенил)-1-(4-метоксифенил) метанимином (**4b**). Выход 77.6%, т.пл. 234-236 °С,  $R_f$  0.24. ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : ( $\text{C}=\text{C}-\text{C}=\text{N}$ ). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (ДМСО- $d_6$ - $\text{CCl}_4$ , 1:3),  $\delta$ , м.д. ( $J$ , Гц): 3.83 с (3H,  $\text{OCH}_3$ ), 6.86-6.91 м (2H,  $\text{H}^{3,5}$ ,  $\text{C}_6\text{H}_4\text{MeO}$ ), 7.08 д (1H,  $\text{CH}=\text{CH}$ ,  $J$  16.3), 7.20 д (1H,  $\text{CH}=\text{CH}$ ,  $J$  16.3), 7.48-7.60 м (8H,  $\text{H}^{2,6}\text{C}_6\text{H}_4\text{MeO}$ ,  $\text{H}^{3,4,5}2\text{C}_6\text{H}_5$ ), 7.62-7.66 м (2H,  $\text{H}^{3,5}\text{C}_6\text{H}_4$ ), 8.26 с (1H, 5-Н<sub>пиримидин</sub>), 8.38-8.42 м (4H,  $\text{H}^{2,6}2\text{C}_6\text{H}_5$ ), 8.63-8.67 м (2H,  $\text{H}^{2,6}\text{C}_6\text{H}_4$ ). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м.д.: 54.5 ( $\text{OCH}_3$ ), 109.6 (5- $\text{CH}$ <sub>пиримидин</sub>), 113.6 (2 $\text{CH}$ ,  $\text{C}^{3,5}\text{C}_6\text{H}_4\text{OMe}$ ), 125.5 ( $\text{CH}$ ), 125.6 (2 $\text{CH}$ ), 126.9 (4 $\text{CH}$ ), 127.4 (2 $\text{CH}$ ), 128.1 (2 $\text{CH}$ ), 128.2 (4 $\text{CH}$ ), 128.8 ( $\text{CH}$ ), 129.3, 130.1 (2 $\text{CH}$ ), 136.2, 136.8, 139.3, 158.9, 163.1, 163.8. Найдено, %: С 84.35; Н 5.63; N 6.44.  $\text{C}_{31}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{O}$ . Вычислено, %: С 84.52; Н 5.49; N 6.36.

**(E)-4,6-Дифенил-2-[4-(4-изопропилстирил)фенил]пиримидин (5c).** Получен взаимодействием пиримидина **3ac** (*E*)-*N*-(2-хлорфенил)-1-(4-изопропилфенил)-метанимином (**4e**). Выход 72.2%, т.пл. 172-174°C, *R*<sub>f</sub> 0.52. ИК спектр,  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 1583, 1574 (C=C–C=N). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (ДМСО-*d*<sub>6</sub>–CCl<sub>4</sub>, 1:3),  $\delta$ , м.д. (*J*, Гц): 1.29 д (6H, Me<sub>2</sub>), 2.92 септет (1H, СНMe<sub>2</sub>, *J* 6.9), 7.18 д (1H, СН=СН, *J* 16.3), 7.18-7.22 м (2H, H<sup>3,5</sup>, C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>C<sub>3</sub>H<sub>7</sub>), 7.23 д (1H, СН=СН, *J* 16.3), 7.46-7.51 м (2H, H<sup>2,6</sup>, C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>C<sub>3</sub>H<sub>7</sub>), 7.52-7.60 м (8H<sub>аром</sub>), 7.64-7.68 м (2H, H<sup>3,5</sup>, C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>), 8.26с (1H, H<sup>5</sup><sub>пиримидин</sub>), 8.38-8.43 м (4H, H<sup>2,6</sup>, 2•C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 8.64-8.68 м (2H, H<sup>2,6</sup>, C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>). Спектр ЯМР<sup>13</sup>C,  $\delta$ , м.д.: 23.5 (Me<sub>2</sub>), 33.2 (СН), 109.6, 125.8, 126.0, 126.2, 126.8, 126.9 (4СН), 128.1, 128.2 (4СН), 129.1, 130.1, 134.2, 136.5, 136.8, 139.1, 147.6, 163.1, 163.8. Найдено, %: С 87.73; Н 6.17; N 6.37. С<sub>33</sub>H<sub>28</sub>N<sub>2</sub>. Вычислено, %: С 87.57; Н 6.24; N 6.19.

**(E)-2,4-Дифенил-6-(4-стирилфенил)пиримидин (6a).** Получен конденсацией пиримидина **3b** с (*E*)-*N*,1-дифенилметанимином (**4a**). Выход 63.8%, т.пл. 186-188°C, *R*<sub>f</sub> 0.59. ИК спектр,  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 1600, 1589 (C=C–C=N). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (ДМСО-*d*<sub>6</sub>–CCl<sub>4</sub>, 1:3),  $\delta$ , м.д. (*J*, Гц): 7.24 д (1H) и 7.29 д (1H, СН=СН, *J* 16.0), 7.22-7.27 м (1H<sub>аром</sub>), 7.32-7.39 м (2H<sub>аром</sub>), 7.48-7.60 м (8H<sub>аром</sub>), 7.70-7.75 м (2H<sub>аром</sub>), 8.30 с (1H, H<sup>5</sup><sub>пиримидин</sub>), 8.39-8.44 м (4H<sub>аром</sub>), 8.66-8.71 м (2H<sub>аром</sub>). Спектр ЯМР<sup>13</sup>C,  $\delta$ , м.д.: 109.6, 126.2, 126.3, 126.9, 127.2, 127.3, 127.4, 127.7, 127.8, 128.06, 128.14, 129.6, 129.9, 130.1, 135.7, 136.5, 136.8, 137.6, 139.2, 163.28, 163.32, 163.8. Найдено, %: С 87.62; Н 5.27; N 6.93. С<sub>30</sub>H<sub>22</sub>N<sub>2</sub>. Вычислено, %: С 87.77; Н 5.40; N 6.82.

**(E)-2,6-Дифенил-4-[4-(4-метоксистирил)фенил]пиримидин (6b).** Получен конденсацией пиримидина **3b** с (*E*)-*N*-(2-хлорфенил)-1-(4-метоксифенил)метанимином (**4b**). Выход 78.5%, т.пл. 162-164°C, *R*<sub>f</sub> 0.42. ИК спектр,  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 1601, 1590 (C=C–C=N). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (ДМСО-*d*<sub>6</sub>–CCl<sub>4</sub>, 1:3),  $\delta$ , м.д. (*J*, Гц): 3.83 с (3H, СH<sub>3</sub>), 6.87-6.92 м (2H, 3',5'-H, C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>OMe), 7.08 д (2H, СН=СН, *J* 16.3), 7.24 д (2H, СН=СН, *J* 16.3), 7.45-7.60 м (8H<sub>аром</sub>), 7.66-7.71 м (2H, C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>), 8.30 с (1H, 5-H<sub>пиримидин</sub>), 8.38-8.43 м (4H<sub>аром</sub>), 8.66-8.71 м (2H<sub>аром</sub>). Спектр ЯМР<sup>13</sup>C,  $\delta$ , м.д.: 54.5 (ОСН<sub>3</sub>), 109.5 (СН), 113.6 (2СН), 125.1 (СН), 126.0 (2СН), 126.9 (2 СН), 127.1 (2 СН), 127.4 (2СН), 127.7 (2 СН), 127.8 (2СН), 128.1 (2СН), 129.1, 129.3 (СН), 129.8 (СН), 130.0 (СН), 135.1, 136.8, 137.6, 139.7, 159.0, 163.2, 163.4, 163.7. Найдено, %: С 84.67; Н 5.33; N 6.52. С<sub>31</sub>H<sub>24</sub>N<sub>2</sub>O. Вычислено, %: С 84.52; Н 5.49; N 6.36.

**(E)-2,6-Дифенил-4-[4-(4-изопропилстирил)фенил]пиримидин (6c).** Получен конденсацией пиримидина **3b** с (E)-N-(2-хлорфенил)-1-(4-изопропилфенил)метанимином (**4c**). Выход 73.0%, т.пл. 150-152°C,  $R_f$  0.67. ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 1588(C=C-C=N). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (ДМСО- $d_6$ - $\text{CCl}_4$ , 1:3),  $\delta$ , м.д.(J, Гц): 1.28 д (6H,  $\text{CH}_3$ , J6.9), 2.91 септет (1H,  $\text{CH}$ , J6.9), 7.17 д (1H,  $\text{CH}=\text{CH}$ , J16.4), 7.18-7.23 м (2H,  $\text{C}_6\text{H}_4$ ), 7.26 д (1H,  $\text{CH}=\text{CH}$ , J16.4), 7.46-7.59 м (8H<sub>аром</sub>), 7.69-7.73 м (2H,  $\text{C}_6\text{H}_4$ ), 8.31с (1H, 5-H<sub>пиримидин</sub>), 8.40-8.44 м (4H<sub>аром</sub>), 8.67-8.71 м (2H<sub>аром</sub>). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м.д.: 23.6 ( $\text{Me}_2$ ), 33.3 (CH), 109.6 (CH), 126.2 (2CH), 126.30 (2CH), 126.32 (2CH), 126.5 (CH), 127.0 (2CH), 127.3 (2CH), 127.8 (2CH), 127.9 (2CH), 128.3 (2CH), 129.6 (CH), 130.0 (CH), 130.2 (CH), 134.2, 135.5, 136.9, 137.7, 139.5, 147.9, 163.3, 163.4, 163.8. Найдено, %: C 87.40; H 6.35; N 6.07.  $\text{C}_{33}\text{H}_{28}\text{N}_2$ . Вычислено, %: C 87.57; H 6.24; N 6.19.

## Результаты и обсуждение

Установлено, что взаимодействие (E)-халкона **1a** или (E)-3-(4-метоксифенил)-1-фенилпроп-2-ен-1-она **1bc** гидрохлоридами бензамидина **2a** и 4-метил бензамидина **2b** в этаноле в присутствии KOH протекает с образованием пиримидинов **3a, b**, причем циклоконденсация протекает одновременно с дегидрированием-ароматизацией с образованием 2,4,6-тризамещенных пиримидинов **3a-c**

Исходные пиримидины **3a, b** гладко конденсируются с метаниминами **4a-c** в смеси KOH/ LiH в ДМФА в интервале температур 95–105°C с образованием целевых тризамещенных пиримидинов **5a-с** и **6a-c**.

*Исследование выполнено в рамках программы тематического финансирования ГКН РА (грант 18T-1D249) и субсидии МОН РФ исследовательской деятельности Российско-Армянского университета.*

## ЛИТЕРАТУРА

1. Achelle S., Nooira I., Pfaffinger B., Ramondenc Y., Ple N., Rodriquez-Lopez J. Bis(aryl-vinyl) pyrimidine Oligomers: Synthesis and Optical Properties// J. Org. Chem., 74(1), 2009. PP. 3711–3717.
2. Svirpa V.M., Zhang W., Balia A.G., Tsodikov O.V., Nickell J.R., Gizard F., Yu T., Lee E.Y., Dwoskin L. P., Watt D.S. Dihalostyrylanilines, pyridines, and pyrimidines

for the inhibition of the catalytic subunit of methionine S-adenosyltransferase-2.// J. Med. Chem., 57(1), 2014.PP. 6083–6091.

3. *Burdeska K., Fuhrer H., Kabas G., Siegrist A.E.* Uber die herstellung von styryl- und stilbenyl-derivaten des pyrimidins //Helv. Chim. Acta. 64(1), 1981. PP. 113–152.
4. *Vadagaonkar K.S., Kalmode H.P., Murugan K.M., Chaskara A.C.* Metal-free synthesis of 2,4,6-trisubstituted pyrimidines using alpha, beta unsaturated ketones and benzamidine via tandem annulation-oxidation pathway // Lett. Org. Chem. 12(7), 2015. 447–458.

# ИЗУЧЕНИЕ СТАБИЛЬНОСТИ И РАСПРОСТРАНЕНИЯ МУЛЬТИРЕЗИСТЕНТНОСТИ СРЕДИ ПОЧВЕННЫХ ШТАММОВ *STENOTROPHOMONAS MALTOPHILIA*

Б.Г. Бабаян<sup>1,2</sup>, С.А. Багдасарян<sup>1</sup>, М.А. Мелкумян<sup>1</sup>,  
А.С. Саргсян<sup>1</sup>, Г.С. Микаелян<sup>1</sup>

<sup>1</sup>НПЦ «Армбиотехнология» НАН РА,

<sup>2</sup>Национальный Политехнический Университет Армении (НПУА)

bbg.15.04@mail.ru, sambagd55@gmail.com, marmelk2109@gmail.com,  
armenssargsyan@gmail.com, joker013@mail.ru,

## АННОТАЦИЯ

В данном исследовании были изучены причины стабильности и распространение мультирезистентности природных почвенных штаммов *Stenotrophomonas maltophilia*, при длительном отсутствии контакта с антибиотиками, и корреляция данного явления с потенциалом данного микроорганизма к биодegradации различных ксенобиотиков.

**Ключевые слова:** *Stenotrophomonas maltophilia*, мультирезистентность, почвенные бактерии, плазмиды.

## Введение

*Stenotrophomonas maltophilia* широко распространены в природе, благодаря широкому диапазону температурного и рН оптимума, выступая в качестве редуцирующего компонента пищевых цепей, на ряду с такими почвенными микроорганизмами как *Pseudomonas*. *Stenotrophomonas maltophilia* представлены условно патогенными для человека и животных микроорганизмами, относящимися до недавних пор к псевдомонадам, в связи с общностью метаболизма и патогенеза при заражении [1, 2]. Представители рода *Stenotrophomonas* весьма разнообразны, включая как ряд видов, имеющих положительное значение для сельского хозяйства, так и мультирезистентных условно патогенных и патогенных для человека и животных представителей. Среди характерных качеств *Stenotrophomonas*

резистентность к антибиотикам, обусловленная рядом различных механизмов, сопряженных с их адаптивностью. Известно так же о наличии кодируемых как бактериальной хромосомой так и мобильными генетическим элементами ферментов обуславливающих способность к биодеградации яда природных соединений и токсичных ксенобиотиков [3-5].

В свете ежегодного увеличения числа и объемов используемых человечеством антибиотиков в разных сферах деятельности, изучение механизмов распространения и стабильности генов проявляемой данным микроорганизмом резистентности к антибиотикам путем их химической модификации имеет первостепенное значение. Исследование данного явления представляет огромную экологическую и медицинскую важность в свете возможности их передачи микроорганизмам других видов и в частности почвенным грамотрицательным бактериям, имеющим как позитивное, так и негативное значение для сельского хозяйства, и животноводства [6, 7].

В данной работе исследуются стабильность множественной антибиотико-резистентности среди почвенных представителей *Stenotrophomonas maltophilia*, культивированных в течение длительного периода без контакта с антибиотиками, а так же рассмотрены пути передачи этого качества другим микроорганизмам и корреляция стабильности резистентности с потенциалом биодеградации ксенобиотиков различной природы.

## Методы

В ходе данного исследования были изучены различные штаммы *S. maltophilia* из Национальной Коллекции Культур Микроорганизмов ЦДМ, НПЦ «Армбиотехнология» НАН РА. Резистентность штаммов была протестирована путем посева на селективные питательные агаризованные среды при 30-37°C с 50 мкг/мл содержанием антибиотиков различных классов и групп. Выделение тотальной и плазмидной ДНК проводилось с применением бензилхлорида и по методу щелочной экстракции Баренбойма-Долли. Анализ ДНК штаммов производился согласно стандартным протоколам электрофореза. Определение генов модификации антибиотиков подводилось методом PCR с праймерами *blaOXA-10*, *aac(6')II*, *aph(3)IV*, *pCAT639*. Локализацию генов определяли методом трансформации согласно методу Манделя [8-10].

## Результаты и обсуждения

Анализ антибиотикорезистентности изученных штаммов показал наличие численного преваляирования резистентных представителей по отношению к чувствительным, с преобладанием пан-резистентных и мультирезистентных штаммов, над моно-резистентными представителями. Данные по исследованию резистентности приведены в таблице 1.

Таблица 1.

### Антибиотикорезистентность исследованных почвенных непатогенных и условно-патогенных штаммов *Pseudomonas* и *Stenotrophomonas*.

(50мкг/мл антибиотиков: 1 – канамицин/Kan, 2 – стрептомицин/Str, 3 – гентамицин/Gen, 4 – хлорамфеникол/Cml, 5 – аугментин/Amc, 6 – амоксициллин/Amx, 7 – ампициллин/Amp, 8 – пенициллин/Pen, 9 – цефиксим/Cfx, 10 – цефтриаксон/Cro, 11 – тетрациклин/Tcp, 12 – азитромицин/Azm, 13 – ципрофлоксацин/Cip; С – контроль на полноценной питательной среде без антибиотиков; “+” – рост, “-” – отсутствие роста)

Штамм	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	С
9288	+	+	+	+	+	+	+	+	+	-	-	-	-	+
9289	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	-	+
9294	+	+	+	+	+	+	+	+	+	-	-	-	-	+
9298	+	+	+	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
9277	-	-	-	-	+	+	+	+	+	-	-	-	-	+
9285	+	-	-	-	+	+	+	+	+	-	-	-	-	+
9300	-	+	-	+	-	-	+	+	+	+	-	-	-	+
9304	-	+	-	+	+	+	+	+	+	-	-	-	-	+
9302	-	+	-	-	+	+	+	+	-	-	-	-	-	+
9305	-	-	-	-	+	+	+	+	+	-	+	-	-	+
9326	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-	+	+
306d2	+	+	-	+	+	+	+	+	+	-	-	-	-	+
9308	-	+	-	+	+	+	+	+	-	-	+	-	-	+

Результаты плазмидного анализа методом электрофореза ДНК выделенной из клеток различных штаммов показал отсутствие бесплазмидных штаммов и разброс спектра резистентности среди всех исследованных штаммов, с превалярованием устойчивых к более чем одному антибиотику

различных классов. PCR анализ штаммов показал наличие генов β-лактамазы *BlaOXA-10*, аминогликозид N-ацетил-аминотрансферазы *Aac* и аминогликозид-О-фосфотрансферазы *APH*, а так же хлорамфеникол-ацетилтрансферазы в геноме меньшинства исследованных штаммов (таблица 2).

Обнаружены так же и аминогликозид-резистентные штаммы, не содержащие двух указанных ферментов модификации аминогликозидов, что свидетельствует о наличии других ферментов или прочих механизмов резистентности у последних.

Для определения локализации указанных генов была проведена трансформация чувствительных бесплазмидных штаммов *P. aeruginosa* 9056 и *E. coli* DH5α плазмидами, выделенными из резистентных штаммов [11]. Трансформанты были отобраны на всех антибиотиках, к которым был устойчив донор, а затем повторно культивированы на различных селективных средах.

Результаты сопоставления данных PCR, трансформации и электрофоретического анализа приведены в таблицах 2 и 3.

Таблица 2.

### Генетический анализ резистентности исследованных штаммов *S. Maltophilia*.

("p+" - плазмидная локализация гена; p – плаزمида; "с+" - хромосомная локализация гена, "-" – отсутствие гена).

Штамм	p	<i>aph(3')IV</i>	<i>aac(6')II</i>	<i>pCAT639/catB7</i>	<i>blaOXA-10</i>
9288	+	-	-	-	-
9289	++	-	p+	с+	p+
9294	+	-	-	-	-
9298	+	-	-	-	-
9277	+	-	-	-	-
9285	+	-	-	-	-
9300	+	-	-	-	-
9304	+	-	-	-	-
9302	+	-	-	-	p+
9305	+	-	-	-	-
9326	+	-	-	-	-
306d2	++	p+	-	-	p+
9308	+	-	-	-	-

**Анализ антибиотикорезистентности трансформантов.**

(Pen - пенициллин, Amp - ампициллин, Amx - амоксициллин, Amc - аугментин, Cfx - цефиксим, Ctx - цефтриаксон, Kan - канамицин, Str - стрептомицин, Cml – хлорамфеникол; С - контроль на полноценной среде; “+” – рост, “-” – отсутствие роста)

Штамм	Pen	Amp	Amx	Amc	Cfx	Ctx	Kan	Str	Cml	С
<i>S. maltophilia</i> 9289 (отбор на Kan) с реципиентом <i>E. coli</i> DH5 $\alpha$	-	-	-	-	-	-	+	-	-	+
<i>S. maltophilia</i> 9289 (отбор на Kan) с реципиентом <i>P. aeruginosa</i> 9056	-	-	-	-	-	-	+	-	-	+
<i>S. maltophilia</i> 9289 (отбор на $\beta$ -лактамах) с реципиентом <i>E. coli</i> DH5 $\alpha$	+	+	+	+	+	+	-	-	-	+
<i>S. maltophilia</i> 9289 (отбор на $\beta$ -лактамах) с реципиентом <i>P. aeruginosa</i> 9056	+	+	+	+	+	+	-	-	-	+
<i>S. maltophilia</i> 306d2 (отбор на $\beta$ -лактамах) с реципиентом <i>P. aeruginosa</i> 9056	+	+	+	+	-	-	-	-	-	+
<i>S. maltophilia</i> 306d2 (отбор на $\beta$ -лактамах) с реципиентом <i>E. coli</i> DH5 $\alpha$	+	+	+	+	-	-	-	-	-	+
<i>S. maltophilia</i> 306d2 (отбор на Kan) с реципиентом <i>E. coli</i> DH5 $\alpha$	-	-	-	-	-	-	+	-	-	+

<i>S. maltophilia</i> 306d2 (отбор на Kan) с реципиентом <i>P. aeruginosa</i> 9056	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-	+
<i>S. maltophilia</i> 9285 (β-лактамах) с реципиентом <i>E. coli</i> DH5α	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	+
<i>S. maltophilia</i> 9285 (β-лактамах) с реципиентом <i>P. aeruginosa</i> 9056	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	+
<i>S. maltophilia</i> 9277 (β-лактамах) с реципиентом <i>P. aeruginosa</i> 9056	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	+
<i>S. maltophilia</i> 9277 (β-лактамах) с реципиентом <i>E. coli</i> DH5α	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	+
Контроль VOG16 плазмиды с реципиентом <i>E. coli</i> DH5α	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-	+
Контроль VOG16 плазмиды с реципиентом <i>P. aeruginosa</i> 9056	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-	+

Как видно из данных приведённых в таблице 3, трансформанты, полученные плазмидами не всех доноров, демонстрируют фенотип донора, вне зависимости от клеток реципиента. Трансформанты же клеток *P. aeruginosa* 9056 и *E. coli* DH5α, полученные на базе плазмид одного донора, проявляют идентичную резистентность. Перекрестный посев трансформантов обоих реципиентов на селективные среды с различными антибиотиками показал наличие 2 типов трансформантов. Одни из них способны расти на всех антибиотиках, к которым был резистентен донор, что свидетельствует о плазмидной локализации генов резистентности, в то

время как другие трансформанты способны к росту либо на аминогликозидах, либо на  $\beta$ -лактамных антибиотиках, что свидетельствует о различных плаزمидях в клетках донора.

### **Заключение**

В ходе данного исследования было выявлено наличие мультирезистентных и пан-резистентных штаммов, резистентность которых определяется генами модификации антибиотиков *blaOXA-10*, *aac(6')III aph(3')IV*, локализованными на плазмидях, а так же геном *catB7*, локализованным на бактериальной хромосоме у всех исследованных штаммов. Так же обнаружены штаммы, резистентность которых обусловлена плазмидями, содержащими другие гены. У 2 штаммов: *S. maltophilia* 9289 и *S. maltophilia* 306d2, они содержатся на различных плазмидях, в то время как плазмиды штаммов 3: *S. maltophilia* 9326, *S. maltophilia* 9308, *S. maltophilia* 9286 не содержат генов, определяющих резистентность к антибиотикам. Остальные описанные штаммы способны активно передавать резистентность и распространять таким образом свойство устойчивости к антимикробным препаратам, другим грамотрицательным микроорганизмам в процессах горизонтального переноса генов. Это имеет огромное экологическое и медицинское значение силу того, что данные микроорганизмы являются модельными штаммами при исследовании патогенных клинических штаммов того же вида и способны формировать новые резистентные штаммы патогенных микроорганизмов.

### **ЛИТЕРАТУРА**

1. Hauben L, Vauterin L, Moore E, Hoste B, Swings J. Genomic diversity of the genus *Stenotrophomonas* // Int J Syst Bacteriol. 49 (4), 1999, PP. 1749–60.
2. Ryan R.P., Monchy S., Cardinale M., Taghavi S., Crossman L., Avison M.B., Berg G., van der Lelie D., Dow J. M. The versatility and adaptation of bacteria from the genus *Stenotrophomonas*. // Nature Reviews Microbiology. 7 (7), 2009, PP. 514–525.
3. Deredjian A., Alliot N, Blanchard L, Brothier E, Anane M, Cambier P, Jolivet C, Khelil M.N., Nazaret S., Saby N., Thioulouse J., Favre-Bonté S. Occurrence of *Stenotrophomonas maltophilia* in agricultural soils and antibiotic resistance properties. // Res Microbiol. 2016, 167(4):313-324.

4. *Coenye, T., Vanlaere, E., Li P., John J., Vandamme P.* Identification of genomic groups in the genus *Stenotrophomonas* using gyrB RFLP analysis. // FEMS Immunology & Medical Microbiology. 40 (3), 2004, PP. 181–185.
5. *Бабаян Б.Г., Оганесян Н.А., Саргсян А.С., Мелкумян М.А.* Различия в действии эдта на резистентные и чувствительные почвенные непатогенные штаммы *Pseudomonas maltophilia* (*Stenotrophomonas maltophilia*). // NPUA Bulletin, Collection Of Scientific Papers, V2, 2019, PP.690-995.
6. *Lerminiaux N.A., Cameron A.D.S.* Horizontal transfer of antibiotic resistance genes in clinical environments, // Can J Microbiol. 65(1), 2019, PP. 34-44.
7. *Zaman S.B., Hussain M.A., Nye R., Mehta V., Mamun K.T. , Hossain N.* A Review on Antibiotic Resistance: Alarm Bells are Ringing // Cureus. 9(6), 2017 PP. e1403.
8. *Botts R.T., Apffe B.A., Walters C. J., Davidson K.E., Echols R.S., Geiger M.R., Guzman V.L., Haase V.S., Montana M.A., La Chat C.A., Mielke J.A., Mullen K.L., Virtue C.C., Brown J., Top E.M., Cummings D.E.* Characterization of Four Multidrug Resistance Plasmids Captured from the Sediments of an Urban Coastal Wetland. // Front Microbiol. 8, 2017, PP.1922.
9. *Babayan B.* The Plasmid Differences In Multi-Drug Resistant Opportunistic Pathogenic Soil Strains of *Pseudomonas* and *Stenotrophomonas*. // European Journal of Medicine and Natural Sciences (EJMN), 3(1), 2019, PP. 23-28.
10. *Wang J, Liu J.-H.* Mutations in the chloramphenicol acetyltransferase (S61G, Y105C) increase accumulated amounts and resistance in *Pseudomonas aeruginosa*. // School of Life Science & Technology, Shanghai Jiaotong University, No. 800, China Received, 2004, PP. 197-204.
11. *Liu Y, Wang H, Cui T, Zhou X, Jia Y2, Zhang H1, He Z.G.* NapM, a new nucleoid-associated protein, broadly regulates gene expression and affects mycobacterial resistance to anti-tuberculosis drugs. // Mol Microbiol, 101(1), 2016, PP. 167-81.

**THE STUDY OF THE MULTIRESTANCE STABILITY  
AND SPREAD IN THE SOIL STRAINS OF *STENOTROPHOMONAS  
MALTOPHILIA***

***B.G. Babayan<sup>1,2</sup>, S.A. Bagdasaryan<sup>1</sup>, M.A. Melkumyan<sup>1</sup>, A.S. Sargsyan<sup>1</sup>,  
G.S. Mikaelyan<sup>1</sup>***

*<sup>1</sup>"Armbiotechnology" SPC NAS RA*

*<sup>2</sup>National Polytechnic University of Armenia (NPUA)*

**ABSTRACT**

In the current paper we study the causes of antibiotic resistance stability and spread in *Stenotrophomonas maltophilia* native soil strains and the correlation of this phenomenon with the potential of xenobiotic biodegradation by these microorganisms.

**Keywords:** *Stenotrophomonas maltophilia*, multiresistance, soil bacteria, plasmids

# TARTARIC ACID SYNTHETIC DERIVATIVES DEGRADATION BY SOIL AND CAVE BACTERIA

**B.G. Babayan<sup>1,2</sup>, A.R. Mikaelyan<sup>2</sup>, N.L. Asatryan<sup>2</sup>, A.M. Grigoryan<sup>2,3</sup>,  
S.A. Bagdasaryan<sup>1</sup>, M.A. Melkumyan<sup>1</sup>, P.E. Tadevosyan<sup>1</sup>,  
T.M. Soghomonyan<sup>2</sup>, A.S. Bagdasaryan<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Armbiotechnology” SPC NAS RA,

<sup>2</sup>National Polytechnic University of Armenia (NPUA),

<sup>3</sup>Russian Armenian University,

*bbg.15.04@mail.ru, aramrm@seua.am, asatryannona@gmail.com,  
anna.grigoryan@rau.amsambagd55@gmail.com, marmelk2109@gmail,  
marina.kinosyan@mail.ru, davidyan-1952@mail.ru, microbiology@sci.am,  
allenbagdasaryan@gmail.com*

## ABSTRACT

In current paper, the ability to biodegradation of new synthetic derivatives of natural tartaric acid, which are active against some multidrug resistant representatives of *Pseudomonas*, by some soil bacteria on Earth surface and inside of caves were studied.

**Keywords:** *Pseudomonas*, multi-drug resistance, tartaric acid derivatives, biodegradation, cave strains.

## Introduction

Tartaric acid (TA) is the most common in plants natural aldaric acid. TA and tartrates are well-known as safe antibacterial agents, broadly used in food industry [1,2]. Soil is a media for growth of a huge quantity of microorganisms both on surface and inside of caves. *Pseudomonas* are very common inhabitants of wet surfaces practically in every place on Earth. They include non-pathogenic (*P. chlororaphis*), conditionally pathogenic and pathogenic for human animals (*P. aeruginosa*) and plants (*P. syringae*) bacteria, which are reducers of various consumption chains. These bacteria are well-known for their biodegradation potential, including xenobiotic degradation [3]. Besides, they are able to synthesize: plant growth stimulators, immune modulatory active compounds,

several pests and phytopathogenic microorganisms metabolism inhibitors, etc. [4]. *Pseudomonas* are very similar by their metabolism and adaptation mechanisms [5].

In this research the biodegradation of new synthetic derivatives of TA amino salts of benzyl amine and cyclohexyl amine of TA by different strains of soil non-pathogenic and conditionally pathogenic representatives of *Pseudomonas* and some soil microorganisms, isolated from the soil near the Asni Cave Church was studied. For these bacteria it was shown multidrug-resistance diversity and the efficiency of TA derivatives against them [6].

The structures of studies compounds are represented in figure 1.

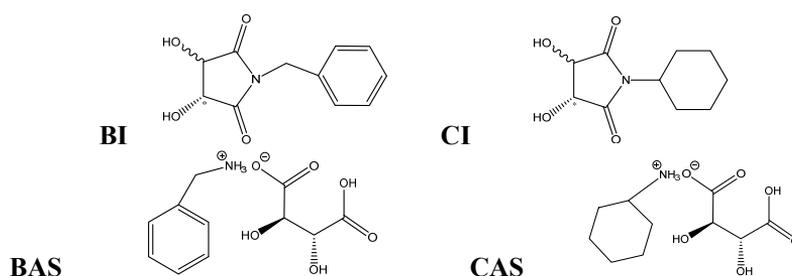


Fig. 1. Synthetic derivatives of TA: BI – Benzylimide of TA, CI – Cyclohexylimide of TA, BAS – Benzyl mono amino salt of TA, CAS – Cyclohexyl mono amino salt of TA.

## Materials and Methods

The strains of soil bacteria: *P. aeruginosa*, *P. putida*, *P. taetrolens* and 8 strains of cave bacteria from Asni Cave were taken from the National Culture Collection of MDC at “Armbiotechnology” SPC NAS RA. The tested substances were synthesized according to the technic, which was elaborated in NPUA [6, 7]. The cultivation and the biodegradation tests were done according to the standard protocols [8].

## Results and discussion

The results of previous research have demonstrated the antibacterial activity of mentioned compounds against native multi-drug resistant *Pseudomonas*, isolated from soil, which are able to preserve their abilities of

resistance while the long-time period of cultivation without any contact with antibiotics in concentrations starting from 0,05M [9]. According to microbiological and genetical analysis of mentioned above strains, the biodegradative properties of resistant representatives of soil *Pseudomonas* were tested. The results of the experiments are presented in tables 1.

4 derivatives of TA were tested: 2 imides and 2 mono amino salts of them, because they are more hydrophilic. According to the prescreening of antimicrobial activity TA derivatives are very effective against the *Pseudomonas* but have no effect on some resistant and sensitive strains, including test culture of non-pathogenic *P. aeruginosa*. Then that culture list of non-affecting by the studied substances was used in biodegradation tests. The tests were done by cultivation of bacteria on solid and liquid mineral cultural media, with substitution of carbon source to different concentrations of all the testing compounds.

Table 1.

**Biodegradation of different concentrations of tested compounds, which were used as carbon source.**

(1 - 0,05M; 2 - 0,1M; 3 - 0,5M; C<sup>+</sup> - positive control on nutrient agarised cultural media; C<sup>-</sup> - negative control on mineral cultural media without carbon source; “+” – growth, “-“ – the absence of growth).

Strain of <i>Pseudomonas</i>	CAS			BAS			C <sup>-</sup>	C <sup>+</sup>
	1	2	3	1	2	3		
<i>P. aeruginosa</i> 5249	+	+	+	+	+	+	-	+
<i>P. aeruginosa</i> 9056	-	-	-	-	-	-	-	+
<i>P. taetrolens</i> 9240	+	+	-	+	+	+	-	+
<i>P. taetrolens</i> 9241	+	-	-	+	+	-	-	+
<i>P. taetrolens</i> 9242	-	-	-	-	-	-	-	+
<i>P. taetrolens</i> 9243	+	-	-	+	+	+	-	+
<i>P. taetrolens</i> 9244	-	-	-	+	-	-	-	+
<i>P. putida</i> 9223	+	-	-	+	-	-	-	+
<i>P. putida</i> 9229	-	-	-	-	-	-	-	+
<i>P. putida</i> 9230	-	-	-	-	-	-	-	+
<i>P. putida</i> 9234	-	-	-	-	+	-	-	+
<i>P. putida</i> 9236	+	-	-	+	+	+	-	+

<i>P. putida</i> 9216	-	-	-	+	+	-	-	+
<i>P. putida</i> 9226	-	-	-	-	-	-	-	+
<i>P. putida</i> 9228	+	-	-	+	+	-	-	+
<i>P. putida</i> 9238	-	-	-	+	+	-	-	+

Then the biodegradation of the researched compounds was tested on 4 various thermophilic and 4 psychrophilic newly discovered *Bacilli* strains of Asni cave. The previous research showed their antibiotic resistance and the effectiveness of TA synthetic derivatives antimicrobial activity against them [7]. The results of biodegradative activity of isolated and researched cave microbecultures are presented in table 2.

Table 2.

### Biodegradation activity of cave microorganisms of cave Asni

(“+” – growth, “-“ – the absence of growth, “+/-“ – very low intensity of growth even after few days of cultivation; C- – negative control on mineral cultural media without carbon source; C+ - positive control on nutrient agar cultural media; 1% concentrations of: TA – tartaric acid, Na<sub>2</sub>-TA – sodium tartrate, BI – Benzylimide of tartaric acid, CI – Cyclohexylimide of tartaric acid, BAS – benzyl amino salt of tartaric acid, CAS – cyclohexyl amino salt of tartaric acid,).

Sample (22 °C)	TA	Na <sub>2</sub> -TA	BI	CI	BAS	CAS	C <sup>-</sup>	C <sup>+</sup>
1.	+	+	+	+/-	+	+/-	-	+
2.	+	+	+	+/-	+	+/-	-	+
3.	+	+	+	+/-	+	-	-	+
4.	+/-	+/-	+/-	-	+	-	-	+
Sample (56 °C)	TA	Na <sub>2</sub> -TA	BI	CI	BAS	CAS	C	+
1.	+/-	-	-	-	+/-	-	-	+
2.	-	-	-	-	-	-	-	+
3.	-	-	-	-	+/-	+/-	-	+
4.	-	-	-	-	-	-	-	+

The resistance to cyclohexyl mono amino salt of tartaric acid is lower than the resistance to benzylimide of tartaric acid. Thus, according to the collected data, cyclohexyl group is less utilizable for this group of microorganisms than the benzyl group in both surface and cave strains of soil bacteria.

## Conclusion

According to the collected data of biodegradation potential of all the researched compounds, the new derivatives of TA which have several antimicrobial properties, can be used by some *Pseudomonas* species as carbon source. Thus it confirms the biodegradation possibility of these substances. The research of *Pseudomonas putida* of soil representatives showed an ability of biodegradation of TA synthetic derivatives in 1/3 part of tested strains, while for researched group of *Pseudomonas taetrolens* biodegradation of TA is more emphasized property.

Thermostable strains predominantly are sensitive to tartaric acid and biodegradation of the derivatives of it is noted only for 4 strains, while the strains which are cultivated at 22 °C are resistant to benzyl mono amino salt and benzylimide of tartaric acid. They are able to use these compounds as a carbon sources. Cave strains are able to degradation of imides, in controversy to surface bacteria, which cannot utilize the mentioned compounds as carbon source.

During all the experiments which were carried out, benzyl derivatives are more degradable, than cyclohexyl- derivatives. It might be associated with the activity of some polyphenol oxidases or other enzymes of xenobiotic degradation which are broadly presented in both genera of studied organisms. Summarizing all the collected data, it might be concluded, that all the studied derivatives of TA are recommended for further research as ecologically safe antimicrobial agents.

## REFERENCE

1. Duarte A., Caixeirinho D., Sustelo V., Fernandes M. M., Marreiros A., Nunes C., Miguel G. Organic Acids Concentration in Citrus Juice from Conventional versus Organic Farming, March 2012 Acta horticulturae 933, 601606
2. Liu Q., Tang G.-Yi, Zhao C.-N., Gan R.-Y., Li H.-B., Antioxidant Activities, Phenolic Profiles, and Organic Acid Contents of Fruit Vinegars, antioxidants, 8(78), 2019, doi:10.3390/antiox8040078, 1-12.
3. Karimi B., Habibi M., Esvand M., Biodegradation of naphthalene using *Pseudomonas aeruginosa* by up flow anoxic-aerobic continuous flow combined bioreactor, J Environ Health Sci Eng. 2015; doi: 10.1186/s40201-015-0175-1, 13-26.
4. Preston G.M. Plant perceptions of plant growth-promoting *Pseudomonas*. Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci. 2004, 359(1446): 907-918.

5. *Sands D.C., Schroth M.N., Hildebrand D.C.* Taxonomy of Phytopathogenic Pseudomonads, *J Bacteriol.* 1970, 101(1): 9–23.
6. *Babayan B.G., Mikaelyan A.R., Shahinyan S.M., Bagdasaryan S.A.*, Tartaric Acid New Derivatives Effect Against The Soil Pseudomonas And Stenotrophomonas As A Model For Research of Cave Infection Bacteria Antibiotic Resistance Combating, The book of Abstracts of "International Conference "Caves As Natural & Cultural Monuments" (Dedicated To The 35th Anniversary of The Armenian Speleological Center, Sep 11-13, 2019)", Sep 11-13, 2019, p. 22 -23.
7. *Dashchyan N.A., Asatryan N.L., Galstyan G.F., Mikaelyan A.R.*, Obtaining Bioactive Additives of Cyclic Structure on the Basis of Optically Active Tartaric Acid. *Bulletin of NPUA, Collection of scientific papers*, 2014, pt. II, 682-68.
8. *Birger, M.O.*, Handbook of microbiological and virological methods of research, M., 1982. p. 303-310, 354.
9. *Mikaelyan A.R., Babayan B.G., Asatryan N.L., Soghomonyan T.M., Karadjan S.K., Melkumyan M.A.*, The Influence of Tartaric Acid Derivatives To The Growth of Antibiotic Resistant Pseudomonas And Other Non-Pathogenic And Conditional Pathogenic Soil Microorganisms, *NPUA Bulletin, Collection of Scientific Papers*, v.2, 2019 , p. 696-701.

## **БИОДЕГРАДАЦИЯ СИНТЕТИЧЕСКИХ ПРОИЗВОДНЫХ ВИННОЙ КИСЛОТЫ ПОЧВЕННЫМИ И ПЕЩЕРНЫМИ БАКТЕРИЯМИ**

*Бабаян Б.Г.<sup>1,2</sup>, Микаелян А.Р.<sup>2</sup>, Асатрян Н.Л.<sup>2</sup>, Григорян А.М.<sup>2,3</sup>,  
Багдасарян С.А.<sup>1</sup>, Мелкумян М.А.<sup>1</sup>, Тадевосян П.Е.<sup>1</sup>, Согомонян Т.М.<sup>2</sup>,  
Багдасарян А.С.<sup>2</sup>*

<sup>1</sup>НПЦ «Армбиотехнология» НАН РА,

<sup>2</sup>Российско-Армянский университет,

<sup>3</sup>Национальный Политехнический Институт Армении (НПУА),

### **АННОТАЦИЯ**

В данной работе была рассмотрен потенциал к биодegradации новых синтетических производных природной винной кислоты, активных в отношении антибиотико-резистентных штаммов *Pseudomonas* некоторыми бактериями почвы.

**Ключевые слова:** *Pseudomonas*, мультирезистентность, производные винной кислоты, биодegradация, штаммы пещер.

**ՎԱՀԱՆԱՁԵՎ ԳԵՂՁԻ ՀՈՐՄՈՆԱԼ ԿԱՐԳԱՎՈՐՈՒՄԸ ՈՐՊԵՍ  
ՎԵՐԱՐՏԱԴՐՈՂԱԿԱՆ ԱՌՈՂՋՈՒԹՅԱՆ ՀԻՄՔ**

*Տ.Ս.Գրիգորյան, Վ.Վ.Գզիրա*

*նց, Ա.Ա.Լալաբեկյան*

*Գորիսի պետական համալսարան*

*tatev.grigoryan55@gmail.com, vard.g@mail.ru, lalabekyan1987@mail.ru*

**...Ովգսպում է արցունքները,  
արտասվում են են երբին օրգանները:  
ՕՍԼԵՐ**

**ԱՄՓՈՓՈՒՄ**

Վերջին տարիներին Գորիսի տարածաշրջանում զգալիորեն ավելացել են վահանաձև գեղձի խնդրով մարդկանց թիվը՝ առանց տարիքային և սեռային սահմանափակման: Ի թիվ սայլտվյալների, այդ մասին են վկայում նաև տարածաշրջանում վահանաձև գեղձի խնդիրունեցող մարդկանց (հատկապես դեռահաս ու երիտասարդ աղջիկների) բացահայտմանը նվիրված մեր նախորդ ուսումնասիրությունների արդյունքները: Մյունիքում, որպես օվկիանոսների ցուծովերից հեռու լեռնային երկիր, հողում և ջրում առկա է յոդի անբավարարություն, որն էլ օրգանիզմում առաջ է բերում վահանաձև գեղձի հորմոնային խախտումներ: Ուստի պատահական չէր, որ մեր կողմից կատարված աշխատանքներն ուղղված էին վահանաձև գեղձի ախտաբանական երևույթների առաջացման պատճառների ու դրանց հետևանքների բացահայտմանը՝ հանուն տարածաշրջանի բնակչության իրազեկվածության, վերատադրողական առողջության մակարդակի բարձրացման, ամուր ու առողջ ընտանիքի - պահպանման:

Ուսումնասիրությունների իրականացումից առաջ անհրաժեշտություն կար հաղթահարելու տարածաշրջանին բնորոշ, հատկապես դեռահաս աղջիկների բժշկական գննմանան հրաժեշտությունը մերժող կարծրատիպային մտածողությունը, ինչը հնարավորինս հաջողվեց բնակչության շրջանում ակտիվ խորհրդատվական և բարոյահոգեբանական աջակցության տրամադրման ճանապարհով: Վահանաձև գեղձի

գործառույթների խանգարումները բացահայտելու նպատակով մեր հետազոտություններին մասնագիտական աջակցություն է տրամադրել «Գորիս բժշկական կենտրոնը»: Հետազոտություններն իրականացրել ենք հիվանդանոցի իմունոլոգիական լաբորատորիայում՝ իմունոֆերմենտ վերլուծության եղանակով: Արդյունքների մեջ հատկապես անհանգստացնող էր ուսումնասիրվածների շրջանում մեր կողմից արձանագրված վահանաձև գեղձի հորմոնային խանգարումների և վերարտադրողական համակարգի ախտաբանական դրսևորումների միջև բացահայտված կապը:

**Հիմնաբառեր՝** ընտանիք, ժառանգություն, հորմոններ, հիվանդություն:

## **Նախաբան**

Կյանքի հիմնական օրենքը սերնդի շարունակումն է, կենդանի էակների ընդունակությունը՝ վերարտադրելու իրնմանին, պահպանելու և շարունակելու տեսակը, առանց որի հնարավոր չէր լինի մարդկային հասարակության ո՛չ գոյությունը և ո՛չ էլ զարգացումը:

Մարդ տեսակի շարունակականությունը պայմանավորված է ոչ միայն կենսաֆիզիոլոգիական գործառույթով, այլև ընտանիքի մասին արժեքային համակարգով, ընտանիքի մասին ազգային մտածողությամբ, սերունդների փոխհարաբերություններով և գրագիտությամբ: Վերջինիս մեջ, հատկապես ուզում ենք կարևորել ներգատական համակարգի դերն ու նշանակությունը, տարբեր ներգատիչ գեղձերի գործառույթների փոխկապակցվածության իմացությունը:

Մեր աշխատանքի **նպատակն է՝**

- ստանալ տարածաշրջանի դեռահասների ու երիտասարդների շրջանում վահանաձև գեղձի և վերարտադրողական առողջության խանգարումների, ախտաբանական դրսևորումների միջև կապի պատկերը,

- տրամադրել առողջության պահպանման համար ճիշտ քայլերի ձեռնարկման անհրաժեշտության մասին խորհրդատվություն և մասնագիտական տեղեկատվություն,

- անհրազեկվածության կամ սխալ քայլերի հետևանքով ամուսնալուծությունների կանխարգելում և տարածաշրջանում առողջ ու ամուր ընտանիքի պահպանում:

**Արդիականությունը:** Բնակչության շրջանում վահանաձև գեղձի հորմոնային խանգարումներ ունեցողների թվի ավելացման հիման վրա Գորիսի տարածաշրջանը կարելի է համարել որպես վահանաձև գեղձի հիվանդությունների առաջացման ռիսկային գոտի: Հաշվիա ոնելով վահանաձև գեղձի և վերարտադրողական առողջության խանգարումների փոխկապակցվածությունը, հանուն սյունեցու առողջ ու ամուր ընտանիքի, կարևորում ենք իրագեկվածության բարձրացման անհրաժեշտությունը:

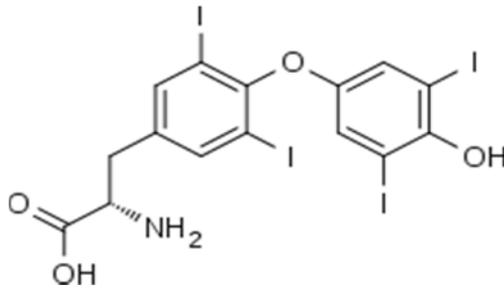
Յուրաքանչյուր մարդ սպրում, զարգանում, սոցիալապես հասունանում և գործունեություն է ծավալում շնորհիվ անհատի ժառանգական հատկանիշների հարստության, դաստիարակության ու միջավայրի, այսինքն՝ կենսաբանական և սոցիալական ծրագրերի: Որքան էլ ժառանգական հատկանիշները շատ ու հարուստ լինեն, դրանց դրսևորման որակը մեծապես կախված է նաև բնական ու հատկապես սոցիալական միջավայրից, որտեղ մարդը ձևավորվում է որպես անհատ՝ դաստիարակության, կրթության, միջանձնային փոխհարաբերությունների արդյունքում: Յուրաքանչյուր սերնդի գենոտիպում նախնիների գեների առկայությունը շարունակվելով և փոխանցվելով սերնդեսերունդ՝ տարբեր ազդեցությունների արդյունքում կարող են ավելի խորանալ և ի վերջո դրսևորվել որպես ժառանգական հիվանդություններ ու շեղումներ: Երեխաները ծնողներից ժառանգում են նաև առողջական ու զգայական ներքին հատկություններ, որոնք հաճախ, մինչև անհատի չափահաս դառնալը, գաղտնի են մնում: Ներկայումս հաստատված է մարդկանց մոտ առկա գենետիկական որոշ առանձնահատկություններ, որոնք կանխորոշում են տարբեր հիվանդությունների առաջացումն ու ընթացքը: Որոշակի հետաքրքրություն են ներկայացնում մարդու վարքագծի, հոգեկան աշխարհի դրսևորման բնույթը, որոնք զարգանում են ժառանգականության և միջավայրի փոխազդեցության պայմաններում: Այդ տեսակետից առանձին անհատների մոտ նույնիսկ արտաքուստ միևնույնը թվացող դրսևորումները կարող են տարբեր պատճառներ ունենալ և որոշների մոտ պայմանավորված լինել ժառանգականությամբ, մյուսների մոտ՝ միջավայրի պայմանների փոխազդեցությամբ: Օրինակ՝ հայտնի է, որ արյան խմբերի ժառանգումը դետերմինացված է միայն գենետիկական գործոններով, խոսքի, ձայնի զարգացումը՝ բերանի խոռոչի, կոկորդի անատոմիական առանձնահատկություններով, իսկ կարճատեսությունը՝ որպես գենետիկորեն նախաինամակալ հիվանդություն [1]: Հատկապես կարևորելով տարբերներ

գատիչ գեղձերի ու սեռական գեղձերի գործունեության փոխկապակցվածության շեշտադրումը, նշենք, որ մակերիկամային հորմոնները հեշտությամբ փոխարկվում են մեկը մյուսին, որի շնորհիվ ապահովվում է հիվանդի միներալակորտիկոստերոիդային և անդրոգենային հորմոնների պահանջը [2]: Ներգատիչ համակարգի և սեռական օրգանների գործառույթների միջև գոյություն ունեցող անմիջական կապով պայմանավորված, տեղի են ունենում հորմոնալ խանգարումներ, որոնք, ըստ մասնագետների՝ գենետիկորեն փոխանցվելու նախատրամադրվածություն ունեն: Կնոջ ձվարանների առաջնային անբավարարությունը կարող է պայմանավորված լինել ժառանգական հիմքով, իսկ երկրորդային անբավարարությունը՝ դրանց բորբոքային գործընթացներով: Եթե ձվարանային անբավարարությունը հանդես է գալիս մինչև սեռական հասունացումը և ավելի ուշ, ապա կրծքագեղձերը բոլորովին չեն զարգանում, իսկ սեռական օրգանները մնում են խիստ թերզարգացած [3]:

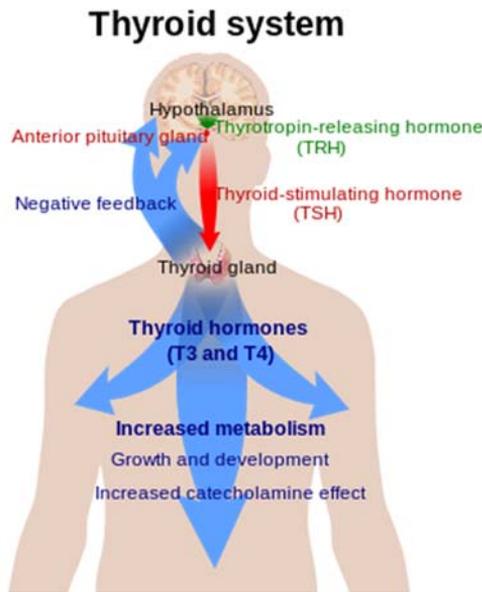
Վերատադրողական առողջության հետ կապված հորմոնային խանգարումները, բացի առողջական խնդիրներից, ընտանիքներում ծնում են նաև սոցիալական, նյարդային ու հոգեկան, միջանձնային հարաբերությունների լարվածություններ, որոնք շատ դեպքերում կարող են խաթարել ընտանիքի անդորրը, դառնալ ամուսնալուծությունների որոշումների հիմք, մեծ չափով ազդել ամուր և առողջ ընտանիք ունենալուն:

Սյունիքի հողում և ջրում, որպես օվկիանոսներից ու ծովերից հեռու լեռնային երկրի, առկա է յոդի անբավարարություն, որն էլ օրգանիզմում առաջ է բերում վահանաձև գեղձի հորմոնային խախտումներ: Ուստի պատահական չէ, որ մեր կողմից կատարված աշխատանքներն ուղղված են եղել վահանաձև գեղձի ախտաբանական երևույթների և վերատադրողական առողջության հետ փոխկապակցվածության պատճառների ու դրանց հետևանքների բացահայտմանը:

Հայտնի է, որ վահանաձև գեղձի գործառույթի հիմնական կարգավորողները համարվում են մակուղեղի (հիպոֆիզի) թիրեոխթանիչ (TSH) հորմոնն ու ենթատեսաթումբը (հիպոթալամուսը): Վահանաձև գեղձի գլխավոր հորմոնը թիրոքսինն է՝ քառայոդթիրոնինը (T<sub>4</sub>) (գծ. 1, 2):



Գծապատկեր 1. Թիրոքսին (T4) հորմոնի կառուցվածքը:



Գծապատկեր 2. Թիրեոիդ հորմոնների սինթեզի գծապատկերը:

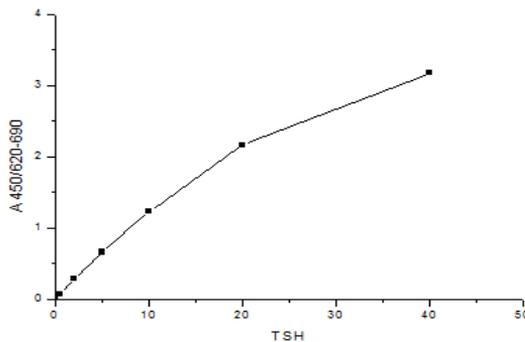
TSH-ը թիրեոխթանիչ հորմոնն է, TRH-ը՝ թիրեոտրիլիզինգ, T<sub>3</sub>-ը (եռայող-թիրոնին) և T<sub>4</sub>-ը (քառայողթիրոնին)՝ թիրեոիդ: Գծապատկերից երևում է ենթատեսաթումբ-մակուղեղ (հիպոթալամուս-հիպոֆիզ) համակարգի ակտիվ կապը՝ մասնակցությամբ թիրեոիդային հորմոնների (T<sub>3</sub>, T<sub>4</sub>): Դրանց ակտիվությունն ու թիրեոիդային հորմոնների նյութափոխանակությունը խիստ արագանում և ուժեղանում են գեղձի գերգործառույթի և ընկճվում՝ թերգոր-

ծառույթի դեպքում: Ուսումնասիրություններից, որոնք կատարվել են տարբեր տարիքի և սեռի մարդկանց մոտ, պարզվել է, որ Սյունիքի մարզի (հատկապես Գորիսի տարածաշրջանի) բնակչության մոտ առավել գերակշռում են վահանաձև գեղձի թերգործառույթով (հիպոթիրեոզ) պայմանավորված հիվանդությունները: Այդպիսի հիվանդներին բնորոշ են հոգնածությունը, թուլությունը, քնկոտությունը, անընդհատ պառկելու ցանկությունը, հիշողության նվազումը, կենտրոնանալու դժվարությունը, արյան ճնշման տատանումները, ընկճախտը և այլն: Նրանք տառապում են թերդաշտանությամբ, անդաշտանությամբ և ի վերջո՝ անպտղությամբ: Մեր հետազոտությունների ընթացքում վահանաձև գեղձի գործառույթի նվազումը նախ ստուգվել է հետևյալ թեստերի օգնությամբ:

Հիվանդի ձեռքին կամ այլ հատվածում յոդով ցանց է նկարվում. եթե ցանցը 5-6 ժամվա ընթացքում անհետանում է, ուրեմն օրգանիզմում յոդի անբավարարություն կա, իսկ եթե անհետանում է 24 ժամ հետո՝ ուրեմն ամեն ինչ կարգին է:

Մեկ այլ դեպքում՝ մի քանի օր շարունակ, առավոտյան, առանց անկողնուց վերկենալու, չափվում է հետազոտվողի մարմնի ջերմաստիճանը: Եթե այն նորմայից (36.6 աստիճան) ցածր է, դա ևս կարող է վկայել թերգործառույթի մասին, իսկ եթե պահպանվել է 37 աստիճանի վրա՝ գերգործառույթի վկայությունն է:

Վահանաձև գեղձի թերգործառույթի (հիպոթիրեոզի) որոշման համար կան նաև լաբորատոր թեստեր, որոնցից ամենատարածվածը TSH-ի և FT<sub>4</sub>-ի ազատ որոշումն է (զծ. 3) [4]:

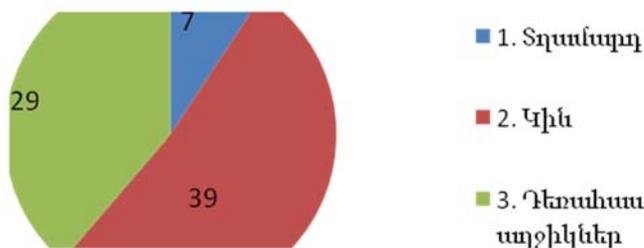


Գծապատկեր 3. TSH-ի որոշումը:

TSH-ի նորմալ սահմանները 0.5–4.1<sup>u</sup> IU/ml է, իսկ հիպոթիրեոզի ժամանակ՝ 0.1-ից փոքր: TSH-ը անջատվում է հիպոֆիզից՝ ի պատասխան ենթատեսաթմբի հորմոնի ազդեցությանն ընկճվում վահանաձև գեղձի հորմոնների կողմից՝ իջեցնելով մակուղեղի զգայունությունը TRH-ի ազդեցության նկատմամբ: TRH-ը (թիրեոխթանիչ ռիլիզինգ) խթանում է վահանաձև գեղձի հորմոնների սինթեզն ու անջատումը:

Հետազոտությունը կատարվել է «Գորիս բժշկական կենտրոն»-ի իմունոլոգիական լաբորատորիայում՝ իմունաբանական վերլուծության եղանակով: Ընտրվել է ուղղակի վերլուծության տիպը՝ կազմված երկու մասից՝ իմունային և ֆերմենտատիվ: Իմունային ռեակցիան իրականացնում է կենսաբանական մոլեկուլների կապումը, որոնք էլ պետք է հայտնաբերվեն, իսկ ֆերմենտատիվ ռեակցիան թույլ է տալիս տեսնել և չափել իմունոլոգիական ռեակցիայի արդյունքը: Պլանշետի խցիկների հատակին կանխավ նստեցվում են հակամարմիններ՝ որոշակի հետազոտվող նյութի նկատմամբ, իսկ խցիկների մեջ՝ կենսաբանական նյութ, որը պարունակում է հակաձին՝ ընտրողաբար ֆիքսված մենահատուկ հակամարմնի հետ կապելու համար: Հաջորդ քայլով չկապված սպիտակուցները լցվում են հատուկ լուծույթով, որը պարունակում է տվյալ հակաձին մենահատուկ հակամարմիններ և ֆերմենտ: Հակամարմինները կապում են խցիկում ֆիքսված հակաձինների հետ: Փորձանյութի գունավորման ինտենսիվությունը ուղիղ համեմատական է հետազոտվող հակաձնի քանակությանը [5]:

Մեր կողմից հետազոտված վահանաձև գեղձի թերգործառույթով մարդկանց թվային հարաբերության պատկերը ըստ տարիքի ու սեռի արտահայտված է գծ. 4-ում:



Գծապատկեր 4. 2018–19թթ. «Գորիս բժշկական կենտրոն» ղիմածիհիպոթիրեոզով հիվանդների թիվը:

Վիճակագրական տվյալները հավաստում են, որ յոդի անբավարարության, մարդկանց նյարդահոգեբանական լարվածության արդյունքում տարածաշրջանում (և ոչ միայն) տարեց տարի ավելանում է հիպո- և հիպերթիրեոզով հիվանդների թիվը:

Գծապատկերից նկատելի է, որ կանայք առավել հակված են վահանաձև գեղձի հիվանդությունների ռիսկին, քան տղամարդիկ: Վերջին տարիներին քիչ թիվ չեն կազմում նաև դեռահաս ու երիտասարդ աղջիկները, որոնց մոտ էլ հետագայում մանպտոդոզան խնդիրն է ծագում: Մեր և ներգատաբանների հետ բնակչության շրջանում իրականացված գրույցները, խորհրդատվական հանդիպում-սեմինարները թույլ են տվել մեզ եզրակացնելու, որ մեծամասնությունը անտեղյակ է անպտոդոզան, գինեկոլոգիական տարբեր խնդիրների և վահանաձև գեղձի խանգարումների միջև կապի հնարավորությանը, ուստի կամ կարող է չդիմել, կամ ուշացած դիմել վահանաձև գեղձի հետազոտության:

Քանի որ բեղիության ընթացքում վահանաձև գեղձն աշխատում է ուժեղացված ռեժիմով, գործառույթի պահպանելը շատ կարևոր է պտղ ինորմալ զարգացման համար: Եթե մայրը վահանաձև գեղձի հորմոնների անբավարարություն է ունենում, ապա պտղի համար վտանգ է ստեղծվում, երեխան կարող է ծնվել արատներով: Ուստի, կարևորում ենք հղիության ընթացքում վահանաձև գեղձի ուլտրաձայնային և արյան հորմոնների հետազոտություն անցնելը: Եթե հղիներին այդ խորհուրդը կարող են տրամադրել գինեկոլոգները և կանխել հղիության նորմալ ընթացքին խանգարող շատ խնդիրներ, ապա երիտասարդները որոշակի պաշտպանվածություն կարող են ապահովել միայն իրազեկվածության ու գրագիտության պարագայում:

Իրազեկվածության բարձրացման նպատակով վերանայել և բուհական տարբեր մասնագիտական դասընթացների ծրագրային շրջանակում ներառել ենք «Վահանաձև գեղձը և վերարտադրողական առողջությունը» թեմայի ուսումնասիրությունը, որի շրջանակում իրականացրել ենք նաև կուրսային, դիպլոմային և այլ հետազոտական աշխատանքներ:

Հանուն առողջ և ամուր հայ ընտանիքի, մեր ուսումնասիրությունների նպատակների մեջ կարևորեցինք դեռահասների ու սերունդ ունենալու խնդիր ունեցող երիտասարդ գույգերի շրջանում մեր և ներգատաբան մասնագետ բժիշկների կողմից իրազեկվածության բարձրացմանն ուղղված սեմինար-խորհրդատվությունների կազմակերպումը, ինչի արդյունքում հետազոտության ժամանակահատվածում գրանցել ենք առողջացած, ճիշտ

մասնագիտական օգնություն ստացածների թվի աճ, և «անպտղության» պատճառով ամուսնալուծությունների թվի նվազում:

Աշխատանքի արդյունքում եկանք այն եզրահանգման, որ դրական հույզերը ևս միանգամայն բարենպաստ են ազդում օրգանիզմի վրա:

Գրագետ խորհրդատվությունները, անհրաժեշտ գիտելիքներով երիտասարդներին զինելը օգնում են դեռահասներին ազատվել խնդիրները չբարձրաձայնելու կարծրատիպային մտածողությունից, ժամանակին հետագոտվել և կանխարգելել վահանաձև գեղձի շատ հիվանդությունների հնարավոր բարդությունները: Հետևաբար՝ հիվանդությունները հաղթահարելու համար շատ կարևորում ենք բնակչության տեղեկացվածության բաժր մակարդակի ապահովումը:

Որպես մասնագիտական օգտակար խորհուրդ նշենք, որ բնակչության շրջանում տարեկան երկու անգամ անհրաժեշտ է իրականացնել TSH-ի և T4-ի հետազոտություն, իսկ դպրոցականների և ուսանողների շրջանում՝ բացատրական աշխատանք տանել վահանաձև գեղձի խանգարումների և կանխարգելումների վերաբերյալ:

Որպես վերջաբան, ուզում ենք նշել, որ սյունեցու հպարտ կեցվածքն ու հերոսական կենսագրությունը կերտվել է սյունյաց ընտանիքի ամրության շնորհիվ և մենք պետք է ամեն ինչ անենք, որ միշտ պահպանենք ու ամրապնդենք հայի վերարտադրողական ուժը:

## ԳՐԱԿԱՆՈՒԹՅՈՒՆ

1. *Միսակյան Ս.Հ.* Ընդհանուր և բժշկական կենսաբանություն // Եր., 2002; էջ 211–213, 495 էջ:
2. *Գևորգյան Գ.* Կլինիկական էնդոկրինոլոգիա // «Հայաստան» հրատարակչություն, Եր., 1974, 510 էջ:
3. *Մինասյան Ս.Ս., Աղամյան Ծ.Բ., Սարգսյան Ն. Վ.* Մարդու և կենդանիների ֆիզիոլոգիա, Եր., Երևանի համալս. հրատ., 2006, էջ 184–192:
4. *Грифина Д.Ж.* Физиология эндокринной системы // М., Лабораторные знания, 2008.
5. *Дебов И.И., Мельхиченко Г.А., Фабеев В.В.* Эндокринология // Медицина, 2000. СС. 269–271. 311с.

## ГОРМОНАЛЬНОЕ РЕГУЛИРОВАНИЕ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ КАК ОСНОВА РЕПРОДУКТИВНОГО ЗДОРОВЬЯ

*Т.С. Григорян, В.В. Гзиранц, А.А.Лалабемян*

*Горисский государственный университет*

*tatev.grigoryan55@gmail.com, vard.g@mail.ru, lalabekyan1987@mail.ru*

### АННОТАЦИЯ

В последнее время в Горисском регионе значительно увеличилось число людей (без возрастных и половых ограничений) с проблемами щитовидной железы. По множеству других данных, об этом свидетельствуют также результаты, проведенные ранее в регионе исследований, у людей с проблемами щитовидной железы (особенно у девочек-подростков и молодых женщин). В Сюнике – горном регионе, далеком от океанов и морей, в почве и в воде имеется недостаток йода в организме, который и приводит к гормональному нарушению щитовидной железы. Поэтому неслучайно, что проведенные наши работы были направлены на выявление причин патологических изменений щитовидной железы и выяснению их последствий для информирования населения региона ради повышения репродуктивного здоровья и сохранения в регионе крепкой и здоровой семьи.

Перед началом исследований была необходимость преодоления в регионе стереотипного мышления – отрицания необходимости медицинского обследования (особенно у девочек-подростков), которое, по возможности, удалось преодолеть, благодаря активным консультациям и морально-психологической поддержке населения. Чтобы обнаружить патологию щитовидной железы с помощью анализа иммунофермента, исследования проводили в лаборатории иммунологии «Медицинского центра Гориса». Был выбран метод прямого анализа.

**Ключевые слова:** наследственность, среда, семья, гормоны, болезнь.

# ВЛИЯНИЕ ТАУРИНА НА КЛЕТОЧНЫЕ СТРУКТУРЫ ГОЛУБОГО ПЯТНА МОЗГА ПОСЛЕ ИНТОКСИКАЦИИ ЭТАНОЛОМ

*М.А. Даниелян, В.П. Хачатрян, О.А. Назарян,  
К.В. Карапetyан, К.А. Небогова*

*Институт физиологии им. Л.А. Орбели НАН*

*margaritadanielyan76@gmail.com, vahagnkhachatryan.doc@gmail.com;  
nazaryanofa@gmail.com, karapetyanchristine@gmail.com, nebogova.kristina@mail.ru*

## АННОТАЦИЯ

Проведенные гистохимические исследования свидетельствуют о дегенеративных изменениях, наблюдаемых в голубом пятне при кратковременной интоксикации этанолом, которые углубляются по мере удлинения срока приема этанола. Поражение нейронов идет по типу центрального хроматолиза, наблюдается нарушение контуров клеток, укорочение отростков. У крыс, получавших таурин, отмечаются положительные изменения структурных свойств нейронов коры мозга и повышение фосфатазной активности (повышение метаболизма) в коре мозга, что в целом определяет клеточное выживание и характерно для первично раздраженных нейронов, находящихся на пути восстановления. Это указывает на нейропротекторный эффект таурина на клеточные структуры голубого пятна крыс.

**Ключевые слова:** голубое пятно, нейроны, этанол, таурин.

## Введение

Стремительный рост алкоголизма во многих странах мира превратился в серьезную социальную проблему, поскольку этанол оказывает транзиторные и длительные/устойчивые последствия на нервную систему [1]. По частоте употребления вызывающих привыкания веществ, этанол занимает третье место, после никотина и кофеина. При хронической алкогольной интоксикации практически во всех системах и структурах головного мозга возникают функциональные и морфологические нарушения

[2]. Функциональные изменения на уровне рецепторов и нейротрансмиттеров предшествуют более тяжелым структурным повреждениям нейронов [3]. Научные достижения в области исследования патогенеза алкогольного поражения мозга позволили предложить ряд препаратов, которые показали нейропротективные эффекты в условиях эксперимента [4, 5]. Известно, что аминокислоты являются основными компонентами системы метаболического контроля как синтеза, так и катаболизма белков в организме. В связи с этим все больше внимания уделяется изучению влияния аминокислот и их производных на метаболические нарушения при алкоголизме.

В последнее время интерес исследователей вызывает таурин – условно незаменимая аминокислота, которая имеет важное функциональное значение в составе простых пептидов и в свободном виде [6, 7]. Злоупотребление алкоголем приводит к дефициту таурина в организме и к тому же нарушает способность организма усваивать его [8]. Таурин способен корректировать стимулирующий и мотивационные эффекты этанола дозозависимым образом [9]. Клинические исследования продемонстрировали, что применение таурина у испытуемых, употреблявших этанол, приводило к снижению содержания ацетальдегида в крови по сравнению с контрольной группой, не получавшей препарат [10], то есть таурин помогает организму избежать те негативные последствия, которые возникают при изъятии алкоголя.

По данным зарубежных исследователей, назначение таурина больным алкоголизмом на первых стадиях детоксикации приводило к улучшению их общего состояния [11]. Известно, что голубое пятно (от лат. *locus coeruleus*, LC), содержащее много норадренергических нейронов, обладают повышенной чувствительностью к нейротоксическому действию алкоголя. Согласно литературе, в LC показано уменьшение числа норадренергических нейронов при хронической алкогольной интоксикации. Подобное повреждение LC может нарушать внимание, память и обучение [12]. При введении алкоголя оно активируется и реагирует увеличением секреции норадреналина, который, в свою очередь, изменяет когнитивную функцию (через префронтальную кору), повышает мотивации (через прилежащее ядро), активирует гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковую систему, а также увеличивает тонус симпатической и блокировку парасимпатической нервной системы (через ствол мозга) [13].

## Материал и методы

Исследования проводили на 35 половозрелых беспородных крысах—самках, массой 200–250 г, которые были взяты из вивария Института физиологии им. Л.А. Орбели НАН РА. Все экспериментальные животные находились на сухом корме и в качестве единственного источника жидкости получали 15% раствор этанола. Животные были подразделены на следующие группы: 1) интактные крысы ( $n=5$ ) и 3 опытные группы в зависимости от сроков приема алкоголя: 2) 10 дней, 3) 1 и 4) 4 месяца соответственно, по 5 животных в каждой группе. Для изучения влияния таурина на клеточные структуры мозга крыс после интоксикации этанолом животные также были подразделены на 3 группы (по 5 крыс в каждой группе): получившие этанола 5) в течение 10 дней; 6) в течение 1-ого и 7) в течение 4-х месяцев, соответственно, после чего переведенные на воду и получившие каждодневные однократные инъекции водного раствора таурина в течение 7 дней (50 мг/кг веса, в/б, в 1 мл физ.раствора). С целью изучения морфофункционального состояния клеточных структур мозга был применён гистохимический метод выявления активности  $Ca^{2+}$ -зависимой КФ [14]. Животные были наркотизированы нембуталом (40-45 мг/кг веса, в/б) с последующим изъятием мозга. Были приготовлены замороженные фронтальные срезы головного мозга толщиной 40 мкм, подвергнутые дальнейшей обработке согласно методу. Готовые препараты подвергались морфологическому анализу. Последующие съемки препаратов производились с помощью OPTON фотоаппарата М-35 и с помощью фотонасадки AmScore MU800 через микроскоп OPTON (West Germany).

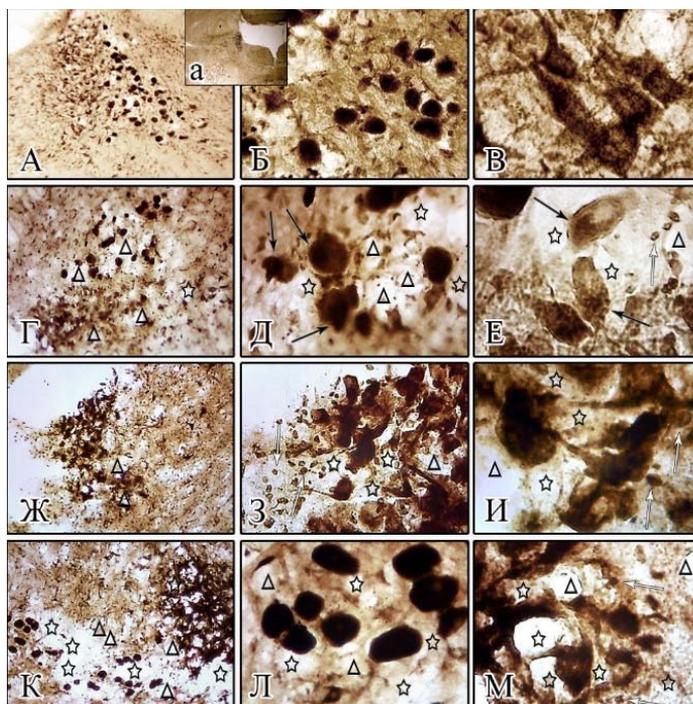
## Результаты и обсуждение

В LC крыс, подвергнутых воздействию этанола, на 10-ые сутки приема этанола отмечается резкое просветление цитоплазмы в дорсолатеральной части LC из-за ослабления фосфатазной активности (Рис. 1 Г-Е) в сравнении с интактными животными. Однако активность КФ остается еще на высоком уровне в эктопированных ядрах нейронов. Поражение нейронов в LC (Рис. 1 Д, Е) идет по типу центрального хроматолиза. В вентролатеральной части LC имеет место умеренное снижение фосфатазной активности в сохранившихся нейронах. Нейроны теряют свою характерную

форму, вздуваются, наблюдается нарушение контуров клеток, у большинства из них перестают реагировать отростки (Рис. 1 Д). У некоторых клеток дорсолатеральной части LC отростки сохраняются, но укорачиваются (Рис. 1 Е). По периферии плазмолеммы обнаруживается околоклеточный отёк (Рис. 1 Д, Е). Гипертрофированные перикарионы дорсолатеральной части находятся в состоянии хроматолиза, а их ядра зернистые, изменены, деформированы, с нечёткими контурами и отодвинуты к периферии. Вследствие этих гипертрофических дегенеративных процессов наблюдается атрофия (Рис. 1 Д) с исчезновением клеточных тел.

Употребление этанола в течение 1 месяца приводит к нарушению морфологической картины в нейронах LC (Рис. 1 Ж-И). Клетки дорсолатеральной части гомогенно окрашены, также увеличены в размерах, гипертрофированы, но, в сравнении с кратковременной интоксикацией, контуры клеток более чёткие, процесс хроматолиза не выявлен. Отростки укорочены или отсутствуют, эктопированные разбухшие ядра сохраняют свою фосфатазную активность (Рис. 1 З, И). В нейронах LC высокая фосфатазная активность (Рис. 1 З, И). В LC наблюдается околоклеточный отёк и уменьшение плотности расположения нейронов в его вентролатеральной части (Рис. 1 Г). Патологические сдвиги в нейронах приводят к реакции сателлитной нейроглии, которая очень чувствительна к изменениям в нервной ткани.

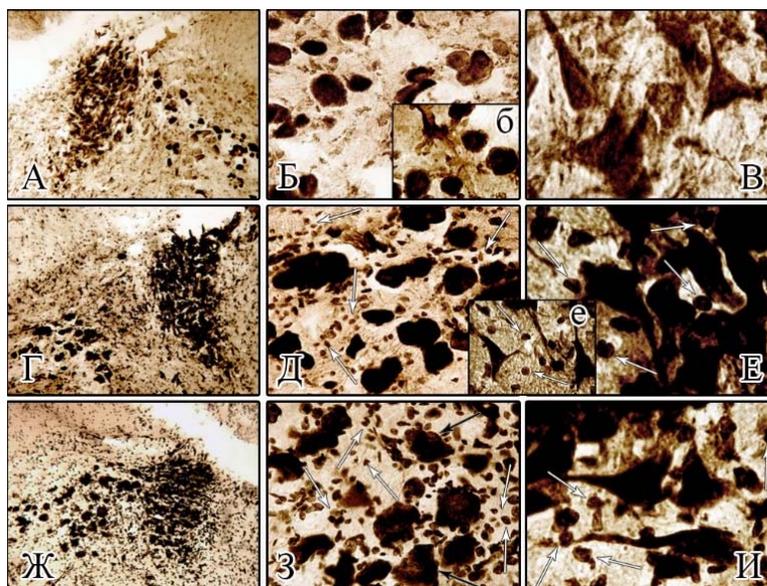
Длительный прием этанола вызывает сильную дегенерацию клеток LC (Рис. 1 К-М). Большинство нейронов дорсолатеральной части окружены межклеточным отеком, теряют характерную продолговатую форму, у них нарушается четкость контуров и отсутствуют отростки. В цитоплазме наблюдаются процессы центрального хроматолиза. КФ в виде крупнолыбчатого осадка выявляется в перинуклеарном пространстве дорсолатеральной части LC (Рис. 1 М). В вентролатеральной части LC выявляются сильно окрашенные гипертрофированные клетки. Высокая фосфатазная активность в коме, видимо, отражает мобилизацию защитных возможностей клетки, и запускает механизмы адаптации. Невозможно отдифференцировать ядро из-за наличия крупнолыбчатого осадка в цитоплазме. У большинства нейронов отростки укорочены, либо вовсе не выявляются. Морфологическая картина указывает на редукцию дендритного дерева (Рис. 1 Л).



*Рис. 1. Микрофотографии нейронов голубого пятна крыс в норме и при интоксикации этанолом в динамике (А-В - норма; Г-Е - через 10 дней; Ж-И - через 1 месяц и К-М - через 4 месяца интоксикации; Б, Д, З - клетки вентролатеральной; В, Е, И, М – дорсолатеральной частей LC (черные стрелки - эктопированные ядра; белые стрелки - ядра глиальных клеток; звёздочка –отёк; треугольник-клетки “тени”). Оптич. увеличение:  $\times 25$  (а);  $\times 100$  (А, Г, Ж, К);  $\times 400$  (Б, Д, З, Л);  $\times 1000$  (В, Е, И, М).*

Таким образом, при интоксикации этанолом морфологическая картина повреждения в LC напоминает поражения, присущие тяжелым изменениям нервных клеток, и сопровождается глубокими нарушениями метаболизма клетки.

У крыс, получавших таурин после 10-дневного приема алкоголя, в LC не наблюдается дегенерация, процесс хроматолиза не выявляется, отмечается увеличение плотности расположения нейронов, а также восстановление формы клеток в обеих частях LC (Рис. 2 А-В).



*Рис. 2. Влияние таурина на нейроны голубого пятна крыс после интоксикации этанолом в динамике (через 7 дней введения таурина: А-В – после 10 дней; Г-Е – после 1-го месяца и Ж-И – после 4-х месяцев приема этанола; Б, Д, З-клетки вентролатеральной; В, Е, И - дорсолатеральной частей LC). Г-И - высокая активность КФ в цитоплазме и отростках, в межклеточном пространстве обнаруживаются ядра глиальных клеток (белые стрелки). Оптич. увеличение: ×100 (А, Г, Ж); ×400 (Б, Д, З); ×1000 (б, В, Е, е, И).*

В дорсолатеральной части клетки приобретают свою характерную форму, четкие контуры, отростки у них удлиняются и утолщаются, что говорит о восстановлении их связей с соседними клетками и с другими областями мозга (Рис. 2 В). На soma и отростках нейронов выявляется много синапсом. Светлоокрашенные ядра занимают центральное положение. В цитоплазме наблюдается равномерное распределение осадка свинца, в цитоплазме и отростках фосфатазная активность умеренная, по сравнению с нормой (Рис. 2 Б, б, В). Морфологическая картина в LC близка к интактной, отличительным является незначительный спад фосфатазной активности, свидетельствующий о слабом нарушении в метаболизме нейронов.

У животных, получивших таурин после месячного приема этанола, также отмечается тенденция к восстановлению морфологической картины в обеих частях LC (Рис. 2 Г-Е). Клетки, по сравнению с нормой, незначительно гипертрофированы, с четкими контурами и длинными и толстыми отростками, восстанавливается картина реакции апикальных дендритов.

Клетки интенсивно окрашены, местами сгруппированы (Рис. 2 Г). Характерным признаком нейронов с усиленной с усиленным метаболизмом, является интенсивное окрашивание и исчезновение границ между цитоплазмой и ядром, значительное уплотнение внутриклеточной грануляции. В некоторых клетках активность КФ настолько высока, что невозможно отличить ядро от цитоплазмы (Рис. 2 Д, Е). Повсеместно реагируют ядра глиальных клеток (Рис. 2 Д, Е).

Под влиянием таурина после длительной интоксикации, в ЛС наряду с клетками, сохранившими форму и отростки, встречаются гипертрофированные дегенерированные нейроны с эктопированными ядрами (Рис. 2 Ж-И). Внутрицитоплазматическая грануляция крупноглыбчатая, нейроны выглядят интенсивно окрашенными (Рис. 2 Ж-И). В вентролатеральной части ЛС гранулярный осадок наблюдается и за пределами клеточной оболочки, вокруг тела нейрона, вследствие чего клеточная оболочка выражена, обладает интенсивно окрашенными контурами и усеяна прерывистыми зёрнами осадка (Рис. 2 З). В межклеточном пространстве обеих частей ЛС реагируют ядра глиальных клеток (Рис. 2 Ж-И), которые увеличиваются в размерах (Рис. 2 И). Вероятно, эти данные свидетельствуют о проявлении защитной реакции глиоцитов по отношению к нейронам, что соответствует современным представлениям о существовании тесного взаимодействия нейрона и глиоцита как интегральной частицы.

Таким образом, данные исследования голубого пятна свидетельствуют о количественных изменениях параметров цитоархитектоники и о грубых структуральных изменениях при употреблении раствора этанола. Поражение идет по типу центрального хроматолиза с нарушениями процессов метаболизма. Длительное воздействие этанола у взрослых крыс определяет устойчивые изменения тел нейронов. Под влиянием таурина наблюдается различной степени восстановление морфологической картины, отмечается относительное увеличение плотности расположения нейронов в зависимости от срока приема этанола. Таким образом, выявлен протекторный эффект таурина вследствие воздействия на регенерацию и выживаемость нейронов, а также на регулирование фосфатазной активности и усиление метаболизма.

Благодаря таурину при ранней терапии происходит ускорение компенсаторно-приспособительных механизмов, и организм животного легче и быстрее выходит из состояния алкогольного опьянения. Свойства этого

соединения позволяют использовать лекарственные препараты на его основе как эффективные средства при интоксикациях, а также наркоманиях и алкоголизме [15]. Полученные в ходе данного исследования результаты указывают на эффективность и перспективность использования аминокислоты таурина при лечении алкоголизма и его последствий.

## ЛИТЕРАТУРА

1. *Зиматкин С.М.* Этанольное окисление в мозге // Вопросы наркологии, Москва, 2007, Т. 2, СС. 58–63.
2. *Fadda F., Rossetti Z.L.* Chronic ethanol consumption: from neuroadaptation to neurodegeneration. // Prog. Neurobiol., 1998, V.56(4), PP. 38.5–431.
3. *Зиматкин С.М., Пронько С.П., Бубен А.Л., Луопо А.В.* Исследование метаболизма этанола в мозгу: итоги и перспективы // Материалы международного симпозиума «Современные аспекты изучения алкогольной и наркотической зависимости». Гродно, 2004. СС. 48–53.
4. *Chandler L.J., Sutton G., Norwood D., Summers C., Crews F.T.* Chronic ethanol increases N-methyl-D-aspartate-stimulated nitric oxide formation but not receptor density in cultured cortical neurons // Mol Pharmacol., 1997, V. 51, № 5. PP. 733–740.
5. *Thomson A.D.* Mechanisms of vitamin deficiency in chronic alcohol misusers and the development of the Wernicke-Korsakoff syndrome // Alcohol Alcohol Suppl., 2000, V. 35, Suppl.1. PP. 2–7.
6. *Kerai M.D., Waterfield C.J., Kenyon S.H., Asker D.S., Timbrell J.A.* Taurine: protective properties against ethanol-induced hepatic steatosis and lipid peroxidation during chronic ethanol consumption in rats // Amino Acids., 1998, V. 15, № 1-2. PP. 53–76.
7. *Olive M.F.* Interactions between taurine and ethanol in the central nervous system // Amino Acids., 2002, V. 23, № 4. PP. 345–357.
8. *Нефёдов Л.И.* Таурин (биохимия, фармакология и медицинское применение) // НАН Б., Гродно, 1999, 145с.
9. *Ward R.J., Colantuoni C., Dahchour A., Quertemont E., De Witte P.* Acetaldehyde-induced changes in monoamine and amino acid extracellular microdialysate content of the nucleus accumbens // Neuropharmacology, 1997, V. 36, № 2. PP. 225–232.
10. *Watanabe A., Hobarra N., Nagashima H.* Lowering of liver acetaldehyde but not ethanol concentrations by pretreatment with taurine in ethanol-loaded rats // Experientia, 1985, V. 41, № 11, PP. 1421–1422.

11. *Ward R.J., Martinez J., Ball D., Marshall E.J., De Witte P.* Investigation of the therapeutic efficacy of a taurine analogue during the initial stages of ethanol detoxification: preliminary studies in chronic alcohol abusers // *Adv. Exp. Med. Biol.*, 2000, V. 483. PP. 375–381.
12. *Arango V., Underwood M.D., Pauler D.K., Kass R.E., Mann J.J.* Differential age-related loss of pigmented locus coeruleus neurons in suicides, alcoholics, and alcoholic suicides // *Alcohol Clin. Exp. Res.*, 1996, V. 20, № 7. PP. 1141–1147.
13. *Selvage D.* Roles of the locus coeruleus and adrenergic receptors in brain-mediated hypothalamic-pituitary-adrenal axis responses to intracerebroventricular alcohol / *Alcohol ClinExp Res.*, 2012, V. 36, № 6. PP. 1084–1090.
14. *Меликсетян И.Б.* Выявление активности Ca<sup>2+</sup>-зависимой кислой фосфатазы в клеточных структурах мозга крыс // *Морфология*, 2007, Т. 131(2). СС. 77–80.
15. *Borodynsky A.N., Nefyodov L.I., Ostrovsky S.Yu.* Effect of BCAA and taurine on the carbohydrate metabolism in the liver of rat with alcohol abstinent syndrome // In: *Proc of 7th Congress of ESBRA; Barselona, Spain, 1999 June 16-19.* PP. 458.

**THE INFLUENCE OF TAURINE ON THE CELL STRUCTURES  
IN THE LOCUS COERULEUS OF THE BRAIN IN CONDITION  
OF THE ETHANOL INTOXICATION**

***M. Danielyan, V. Khachatryan, O. Nazaryan,  
K. Karapetyan, K. Nebogova***

*L. A. Orbeli Institute of Physiology NAS RA*

*margaritadanielyan76@gmail.com, vahagnkhachatryan.doc@gmail.com;  
nazaryanofa@gmail.com, karapetyanchristine@gmail.com, nebogova.kristina@mail.ru*

**ABSTRACT**

The carried out histochemical studies testify to the degenerative changes, observed in the locus coeruleus during short-time ethanol intoxication which deepen as the ethanol intake period is extended. As a neuronal damage we can see central chromatolysis, lesion of contours of cells and *shortening of the processes*. Rats treated with taurine, was observed positive changes in the structural properties of neurons and increase in phosphatase activity (increased metabolism) in this region of the brain that generally determines the cell survival and is significant to primary irritation of neurons in the way of recovery. This indicates a neuroprotective effect of taurine on the cellular structures of the cerebral cortex in the rat.

**Keywords:** locus coeruleus, neurons, ethanol, taurine.

# BENZYL- AND CYCLOHEXYL- SUBSTITUTED TARTARIC ACID DERIVATIVES DEGRADATION BY SOIL *PSEUDOMONAS TAETROLENS* AND CAVE MICROORGANISMS

**B.G. Babayan<sup>1,2</sup>, A.R. Mikaelyan<sup>2</sup>, N.L. Asatryan<sup>2</sup>, A.M. Grigoryan<sup>2,3</sup>,  
S.A. Bagdasaryan<sup>1</sup>, M.A. Melkumyan<sup>1</sup>, P.E. Tadevosyan<sup>1</sup>,  
T.M. Soghomonyan<sup>2</sup>, A.S. Bagdasaryan<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>“Armbiotechnology” SPC NAS RA

<sup>2</sup>National Polytechnic University of Armenia (NPUA)

<sup>3</sup>Russian Armenian University

*bbg.15.04@mail.ru, aramrm@seua.am, asatryannona@gmail.com,  
anna.grigoryan@rau.amsambagd55@gmail.com, marmelk2109@gmail,  
marina.kinosyan@mail.ru, davidyan-1952@mail.ru, microbi@sci.am,  
allenbagdasaryan@gmail.com*

## ABSTRACT

In current paper, there is being discussed, an ability to biodegradation of new synthetic derivatives of natural tartaric acid, which are active against some multidrug resistant representatives of *Pseudomonas taetrolens*, by some soil bacteria on Earth surface and inside of caves.

**Keywords:** *Pseudomonas taetrolens*, multi-drug resistance, tartaric acid derivatives, biodegradation, cave strains.

## Introduction

Tartaric acid (TA) is the most common in plants natural aldaric acid. TA and tartrates are well-known as safe antibacterial agents, broadly used in food industry [1, 2]. Soil is a media for growth of a huge quantity of microorganisms both on surface and inside of caves. *Pseudomonas* are very common inhabitants of wet surfaces practically everywhere on planet. They include non-pathogenic (*P. chlororaphis*, *P. taetrolens*), conditionally pathogenic and pathogenic for human animals (*P. aeruginosa*) and plants (*P. syringae*) bacteria, which are reducers of various consumption chains. They are well-known for their

biodegradation potential, including xenobiotic degradation. One part of *Pseudomonas* are able to synthesize some immune modulatory and other bioactive secondary metabolites with positive effects [3, 4].

In current paper biodegradation of new synthetic antibacterial derivatives of tartaric acid (TA) by different multi drug-resistant strains bacteria from soil surface and caves (isolated from the soil near the Asni Cave Church) was studied.

## **Materials and Methods**

The strains of soil bacteria: *P. taetrolens* and 8 strains of cave bacteria from Asni Cave were taken from the National Culture Collection of MDC at “Armbiotechnology” SPC NAS RA. The tested substances were synthesized according to the technic, which was elaborated in NPUA. The cultivation and the biodegradation tests were done according the standard protocols [5, 6].

## **Results and discussion**

The results of previous research have demonstrated the antibacterial activity of mentioned compounds against native multi-drug resistant *Pseudomonas*, isolated from soil, which are able to preserve their abilities of resistance while the long-time period of cultivation without any contact with antibiotics in concentrations starting from 0,05M [7].

According to microbiological and genetical analysis of mentioned above strains, the biodegradative properties of resistant representatives of soil *Pseudomonas taetrolens* were tested. The results of the experiments are presented in tables 1.

4 derivatives of TA were tested: 2 imides and 2 mono amino salts of them, because they are more hydrophilic. According to the prescreening of antimicrobial activity TA derivatives are very effective against the *Pseudomonas taetrolens*. Then that culture list of non-affecting by the studied substances was used in biodegradation tests. The tests were done by cultivation of bacteria on solid and liquid mineral cultural media, with substitution of carbon source to different concentrations of all the testing compounds.

Table 1.

**Biodegradation of tartaric acid synthetic derivatives  
by *Pseudomonas taetrolens* of soil.**

(C<sup>+</sup> - positive control on nutrient agarised cultural media; C<sup>-</sup> - negative control on mineral cultural media without carbon source; “+” – growth, “-“ – the absence of growth).

Strain of <i>Pseudomonas taetrolens</i>	CAS	BAS	C <sup>-</sup>	C <sup>+</sup>
	0.05M	0.05M		
<i>P. taetrolens</i> 9240	+	+	-	+
<i>P. taetrolens</i> 9241	+	+	-	+
<i>P. taetrolens</i> 9242	-	-	-	+
<i>P. taetrolens</i> 9243	+	+	-	+
<i>P. taetrolens</i> 9244	-	+	-	+

Then the biodegradation of the researched compounds was tested on 4 various thermophilic and 4 psychrophilic newly discovered *Bacilli* strains of Asni cave. The previous research showed their antibiotic resistance and the effectiveness of TA synthetic derivatives antimicrobial activity against them [7]. The results of biodegradative activity of isolated and researched cave microbecultures are presented in tables 2 and 3.

The resistance to cyclohexyl mono amino salt of tartaric acid is lower than the resistance to benzylimide of tartaric acid. Thus, according to the collected data, cyclohexyl group is less utilizable for this group of microorganisms than the benzyl group in both surface and cave strains of soil bacteria. It also is correlating with data, collected from the docking analysis of interaction of cyclohexyl- and benzyl- substituted derivatives of TA with antibiotic modification some enzymes. There are planning the further more detailed *in silico* and *in vitro* analyses of action, and biodegradation mechanisms as well as toxicological research of benzylimide, cyclohexylimide, benzyl mono amino salt and cyclohexyl mono amino salt of tartaric acid.

Table 2.

### TA derivatives degradation by 4 psychrophilic cave microorganisms of cave Asni.

("+" – growth, "-" – the absence of growth, "+/-" – very low intensity of growth even after few days of cultivation; C- – negative control on mineral cultural media without carbon source; C+ - positive control on nutrient agar cultural media; 1% concentrations of: BI – Benzylimide of tartaric acid, CI – Cyclohexylimide of tartaric acid, BAS – benzyl amino salt of tartaric acid, CAS – cyclohexyl amino salt of tartaric acid.).

Sample (22 °C)	BI	CI	BAS	CAS	C-	C+
A	+	+/-	+	+/-	-	+
B	+	+/-	+	+/-	-	+
C	+	+/-	+	-	-	+
D	+/-	-	+	-	-	+

Table 3.

### TA derivatives degradation by 4 thermophilic cave microorganisms of cave Asni.

("+" – growth, "-" – the absence of growth, "+/-" – very low intensity of growth even after few days of cultivation; C- – negative control on mineral cultural media without carbon source; C+ - positive control on nutrient agar cultural media; 1% concentrations of: BI – Benzylimide of tartaric acid, CI – Cyclohexylimide of tartaric acid, BAS – benzyl amino salt of tartaric acid, CAS – cyclohexyl amino salt of tartaric acid.).

Sample (56 °C)	BI	CI	BAS	CAS	C	+
E	-	-	+/-	-	-	+
F	-	-	-	-	-	+
G	-	-	+/-	+/-	-	+
H	-	-	-	-	-	+

## Conclusion

According to the collected data of biodegradation potential of all new derivatives of TA with emphasized antimicrobial activity, it might be concluded a comparable ecological safety of them by some soil surface and cave

microorganisms. The research of *Pseudomonas taetrolensis* of soil representatives showed an ability of biodegradation of TA synthetic derivatives in 1/3 part of tested strains. Summarizing all the experimental data, there was shown, that among the newly identified 8 cave strains, the thermostable ones predominantly are sensitive to tartaric acid and biodegradation of the derivatives of it is noted only for 4 strains, while the strains which are cultivated at 22°C are resistant to benzyl mono amino salt and benzylimide of tartaric acid. They are able to use these compounds as a carbon sources. Cave strains are able to degradation of imides, in controversy to surface bacteria, which cannot utilize the mentioned compounds as carbon source.

During all the experiments which were carried out, benzyl derivatives are more degradable, than cyclohexyl- derivatives. It might be associated with the activity of some polyphenol oxidases or other enzymes of xenobiotic degradation which are broadly presented in both genera of studied organisms. Taking in consideration all the collected data, it might be concluded, that all the studied derivatives of TA in forms of imides and mono amino salts are recommended for further research as ecologically safe antimicrobial agents, with potential implementation against the multidrug resistant pathogens of human, animals and plants.

## REFERENCE

1. Liu Q., Tang G.-Yi, Zhao C.-N., Gan R.-Y., Li H.-B., Antioxidant Activities, Phenolic Profiles, and Organic Acid Contents of Fruit Vinegars, antioxidants, 8(78), 2019, doi:10.3390/antiox8040078. PP. 1–12.
2. Karimi B., Habibi M., Esvand M., Biodegradation of naphthalene using *Pseudomonas aeruginosa* by up flow anoxic–aerobic continuous flow combined bioreactor, J Environ Health Sci Eng. 2015; doi: 10.1186/s40201-015-0175-1. PP. 13–26.
3. Preston G.M. Plant perceptions of plant growth-promoting *Pseudomonas*. Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci. 2004, 359(1446). PP. 907–918.
4. Sands D.C., Schroth M.N., Hildebrand D.C. Taxonomy of Phytopathogenic *Pseudomonads*, J Bacteriol. 1970, 101(1). PP. 9–23.
5. Dashchyan N.A., Asatryan N.L., Galstyan G.F., Mikaelyan A.R., Obtaining Bioactive Additives of Cyclic Structure on the Basis of Optically Active Tartaric Acid. Bulletin of NPUA, Collection of scientific papers, 2014, pt. II. PP. 682–68.
6. Birger, M.O., Handbook of microbiological and virological methods of research, M., 1982. PP. 303–310, 354.

7. Babayan B.G., Mikaelyan A.R., Shahinyan S.M., Bagdasaryan S.A., Tartaric Acid New Derivatives Effect Against The Soil Pseudomonas And Stenotrophomonas As A Model For Research of Cave Infection Bacteria Antibiotic Resistance Combating, The book of Abstracts of International Conference “Caves As Natural & Cultural Monuments” (Dedicated To The 35th Anniversary of The Armenian Speleological Center, Sep 11-13, 2019)", Sep 11–13, 2019. PP. 22–23.

**ДЕГРАДАЦИЯ БЕНЗИЛ- И ЦИКЛОГЕКСИЛ- ЗАМЕЩЕННЫХ  
ПРОИЗВОДНЫХ ВИННОЙ КИСЛОТЫ ПОЧВЕННЫМИ  
*PSEUDOMONAS TAETROLENS* И НЕКОТОРЫМИ  
МИКРООРГАНИЗМАМИ ПЕЩЕР**

*Б.Г. Бабаян<sup>1,2</sup>, А.Р. Микаелян<sup>2</sup>, Н.Л. Асатрян<sup>2</sup>, А.М. Григорян<sup>2,3</sup>,  
С.А. Багдасарян<sup>1</sup>, М.А. Мелкумян<sup>1</sup>, П.Е. Тадевосян<sup>1</sup>, Т.М. Согомонян<sup>2</sup>,  
А.С. Багдасарян<sup>2</sup>*

<sup>1</sup>*НПЦ «Армбиотехнология» НАН РА*

<sup>2</sup>*Российско-Армянский университет*

<sup>3</sup>*Национальный Политехнический Институт Армении (НПУА)*

**АННОТАЦИЯ**

В данной научной работе рассмотрен потенциал к биодegradации новых синтетических производных природной винной кислоты, активных в отношении антибиотико-резистентных штаммов *Pseudomonas taetrolens* некоторыми бактериями почвы.

**Ключевые слова:** *Pseudomonas taetrolens*, мультирезистентность, производные винной кислоты, биодegradация, штаммы пещер.

# ОПРЕДЕЛЕНИЕ И ВАЛИДАЦИЯ МИШЕНЕЙ НЕКОТОРЫХ ПРОИЗВОДНЫХ БЕНЗО[4',5']ИМИДАЗО[2',1':6,1]ПИРИДО[2,3-D]- ПИРИМИДИНОВ *INSILICO*

*В.С. Камарян<sup>1</sup>, А.Т. Макичян<sup>1,2</sup>, Л.С. Унанян<sup>1</sup>, А.А. Арутюнян<sup>2</sup>,  
А.А. Оганисян<sup>2</sup>, Г.Г. Данагулян<sup>1,2</sup>*

<sup>1</sup>*Российско-Армянский университет*

<sup>2</sup>*Научно-технологический центр органической и фармацевтической химии НАН РА*

*viktor.ghamaryan@rau.am, lernik.hunanyan@rau.am, harutyunyan.arthur@yahoo.com*

## АННОТАЦИЯ

Виртуальный скрининг является одним из первичных этапов современного дизайна лекарственных соединений. Наряду с *insilico* скринингом лигандов, используется также прогнозирование и отбор фармакологических мишеней. В современной хемоинформатике процесс определения и валидации биомишеней активно используются для оценки биоактивности новых или модифицированных соединений различной природы. В работе представлены результаты предсказания спектра биоактивности некоторых производных бензо [4',5'] имидазо [2',1':6,1] пиридо [2,3-D] пиримидинов с использованием методов молекулярного моделирования.

**Ключевые слова:** предсказание мишени, молекулярный докинг, виртуальный скрининг, *insilico*.

## Введение

Современная фармацевтическая химия, наряду с другими методами, активно использует рациональное конструирование лекарственных соединений, используя возможности хемоинформатики и биомоделирования. Для разработки биоактивных соединений часто используется знание об активном центре белка-мишени, что облегчает процесс создания и отбора биоактивных соединений (процесс скрининга лигандов) [1]. С другой сто-

роны, если мишень не известна, то применяется методика скрининга мишени [2]. В этом контексте затраты высокоэффективного *invitro* скрининга увеличиваются в несколько раз [3]. Для решения данной проблемы также используется молекулярное моделирование и компьютерный анализ [4]. Данный метод позволяет предварительно оценивать биоактивные свойства соединений, используя большой набор программных пакетов и модулей по биомоделированию [5]. В данной работе представлены результаты *insilico* определения и валидации мишеней для некоторых производных бензо [4',5']имидазо [2',1':6,1] пиридо [2,3-D] пиридинонов (Рис.1).

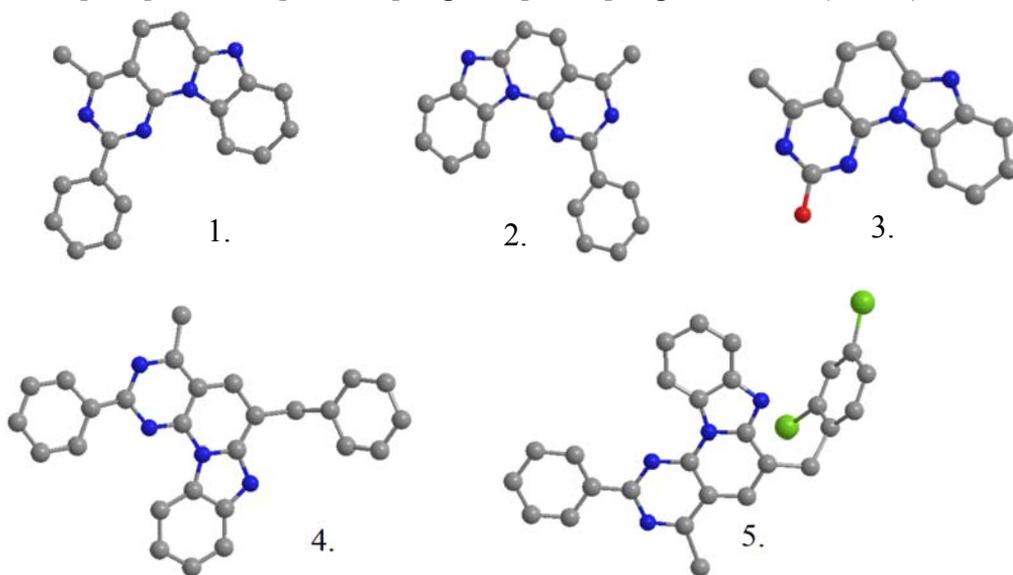


Рис. 1. Трехмерные модели исследуемых соединений.

## Материалы и методы

### *Виртуальный скрининг мишени*

Определение мишеней для исследуемых соединений проводили с использованием онлайн платформы Swiss Target Prediction [6]. Данный инструмент оценивает возможность взаимодействия вероятных мишеней с исследуемыми низкомолекулярными лигандами, имеющие биоактивность. Предварительная оценка осуществляется на основе 2D и 3D сходства с базой данных 370 000 известных биоактивных соединений с 3000 макромолекулами белковой природы, для трех разных организмов [7].

### *Докинг анализ.*

Докинг анализ проводился с использованием программных пакетов Auto Dock Vina и AutoDockTools [8]. В качестве методологии был использован метод «слепой способ». Статистическая достоверность результатов докинга обеспечивалась 5-кратной повторяемостью 20-и начальных конформаций, для каждого соединения с объемом пространственного поиска, не превышающий 27000 Å<sup>3</sup>. Значение континуума исчислений равно 200, что для предварительной оценки является допустимым [9].

### *Определение константы связывания.*

Для определения константы связывания исследуемых соединений с мишенями были использованы следующее уравнение:

$$K = \exp \frac{-\Delta G_{\text{average}}}{RT} \quad (1)$$

где  $\Delta G_{\text{average}}$  – энергия взаимодействия, R – газовая постоянная, T – абсолютная температура, K – константа связывания [10].

### *Конформационный анализ.*

Для выявления типов связывания при комплексообразовании исследуемых соединений с мишенями использовалась программа Lig Plotplus. Данная программа применяется для анализа и визуализации водородных и/или гидрофобных типов взаимодействий между лигандом и мишенью [11].

### *Статистический анализ результатов.*

Кластеризация полученных пространственно-энергетических значений комплексообразования лиганд-мишень проводился методом k-средних, с использованием онлайн инструмента ClastVis [12].

Статистический анализ результатов исследования проводился на основе комплексного применения стандартных статистических методов, включающие вычисления стандартных отклонений, средних значений, стандартных средних ошибок.

## Результаты и обсуждения

Для выявления возможных мишеней был произведен виртуальный скрининг, с вовлечением 3000 первоначальных мишеней, на основе 2D и 3D сходства, были выбраны топ 15 мишеней, проявляющие высокое сродство с исследуемыми соединениями. В результате *insilico* скрининга для пяти соединений были определены 59 мишеней, входящие в 14 классов (список не приведен).

Для дальнейшего изучения взаимодействия был проведен докинг анализ выявленных мишеней с исследуемыми соединениями. В Табл.2. приведены результаты докинг анализа для 59 вторично отобранных мишеней. Видно, что с исследуемыми соединениями из 59 мишеней взаимодействие наблюдается у 40.

Полученные пространственно-энергетические параметры взаимодействия дали возможность выявить те мишени, взаимодействуя с которыми, исследуемые соединения проявляют высокие значения энергии связывания. На основе полученных энергетических значений были рассчитаны константы связывания для всех исследуемых взаимодействий.

Таблица 1.

### Количество мишеней, взаимодействующих с исследуемыми соединениями

№	Наименование	ТОП Мишени	Взаимодействие
1.	Соединения 1.	15	10
2.	Соединения 2.	15	11
3.	Соединения 3.	15	10
4.	Соединения 4.	9	6
5.	Соединения 5.	5	3
	сумма	59	40

Полученные пространственно-энергетические параметры комплексообразования свидетельствуют, что для соединения 1. самая высокая константа связывания наблюдается при взаимодействии с Серинтреонинпротеинкиназой P1M 2 (Uni Prot ID: Q9P1W9) с значением  $1,8 \times 10^8$ , Циклинзависимаякиназа 2 Uni Prot ID: P24941) проявляет значение

1.50X10<sup>7</sup> константы связывания при комплексообразовании с соединением 2. Что касается соединения 3, то высокое значение связывания приходится на Альфа 2a адренергический рецептор (Uni Prot ID: P08913) с константой связывания 4.00X10<sup>6</sup>. Для соединения 4. наилучшее взаимодействие приходится на Ваниллоидный рецептор (UniProtID: Q8NER1) с константой 1.72X10<sup>8</sup>. Соединение 5. показывает высокое сродство с 11-бета-гидроксистероиддегидрогеназа-1 (Uni Prot ID: P28845) со значением константы связывания 1.04 X10<sup>8</sup>. Были построены конформационные карты для каждого соединения. Получены аминокислотные остатки, вовлеченные в процесс комплексообразования. На основе полученных данных были определены типы и особенности действия исследуемых соединений. Используя полуэмпирические и экспериментальные знания о поведении исследуемых белков-мишеней были определены спектры действия и предполагаемые терапевтические эффекты. В Таблице 2 приведены результаты конформационного анализа и спектра действия исследуемых соединений, используя методы хемоинформатики и биомоделирования.

Таблица 2.

### Результаты конформационного анализа и спектра действия исследуемых соединений

	Наименование	Мишень UniProt ID:	Аминокислотные остатки, вовлеченные в комплексообразование	Действие	Спектр действия
1.	Соединения 1.	Q9P1W9	Ala122, Val46, Leu116, Leu170, Ile181	Ингибитор	Гематологические злокачественные новообразования и рак простаты [13,14]
2.	Соединения 2.	P24941	Leu83, Asp86, Phe80, Lys89, Asp145	Ингибитор	Противораковой терапии, против определенных опухолей [15,16]
3.	Соединения 3.	P08913	Leu26, Lys27, Arg28, Glu23, Tyr24 и Asn25	Ингибитор	седативный эффект [17]

4.	Соединения 4.	Q8NER1	Tyr511, Tyr 512, Glu470, Phe473	Активатор	при лечении воспалительной и невропатической боли [18]
5.	Соединения 5.	P28845	Tyr183, Tyr177, Leu215, Ser170	Ингибитор	метаболический синдром у человека [19]

## ЛИТЕРАТУРА

1. *Mavromoustakos T., Durdagi S., Koukoulitsa C., et al.* (2011) Strategies in the rational drug design, *Curr Med Chem.* 18 (17). PP. 2517–2530.
2. *Forouzes A., Foroushani S., Forouzes F. et al.* (2019) *Frontiers in Pharmacology*, doi: 10.3389/fphar.2019.00835.
3. *Jing T., Tero A.* (2014) Network Pharmacology Strategies Toward Multi-Target Anticancer Therapies: From Computational Models to Experimental Design Principles *Current Pharm. Design*, V.20, №1. PP. 23–36(14).
4. *Surabhi B. & Singh K.* (2018). Computer aided drug design: an overview. *Journal of Drug Delivery and Therapeutics*. 8. 504-509. 10.22270/jddt.v8i5.1894.
5. *Yu W. & MacKerell A.* (2017) Computer-Aided Drug Design Methods, *Methods Mol Biol.* 1520: 85–106., doi: 10.1007/978-1-4939-6634-9\_5.
6. <http://www.swisstargetprediction.ch/>
7. Swiss Target Prediction: (2019) updated data and new features for efficient prediction of protein targets of small molecules, *Nucl. Acids Res.*
8. *Trott O.* 2010.
9. *Jaghoori, M., Bleijlevens B., Olabarriaga S.D.* (2016). 1001 ways to run AutoDock Vina for virtual screening. *Journal of computer-aided molecular design*, 30(3). PP. 237–249.
10. *Базаров И.* 1991, *Ландау. Л. и Луфшиц Е.*, 1976.
11. *Laskowski R., Swindells M.* // *J. Chem. Inf. Model.*, 2011, v. 51. P. 2778.
12. *Metsalu T. and Vilo J.* // *Nucleic Acids Research*, 2015, v. 43. P. 566.
13. *Bullock A., Russo S., Pagano N., Bregman H., et al.* (2009) Crystal Structure of the PIM2 Kinase in Complex with an Organoruthenium Inhibitor. *PLOS ONE* 4(10): e7112. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0007112>.
14. *Brault L., Gasser C., Bracher F., et al.* (2010) *Haematologica* 95:1004–1015. doi:10.3324/haematol.2009.017079.
15. *Li Y., Zhang J., Gao W. et al.* (2015) Insights on Structural Characteristics and Ligand Binding Mechanisms of CDK2 *Int. J. Mol. Sci.*, 16, 9314-9340; doi:10.3390/ijms16059314.

16. Tadesse S., Caldon E., Tilley W., Wang S. (2019) Cyclin-Dependent Kinase 2 Inhibitors in Cancer Therapy: An Update. *JMedChem.*62(9):4233-4251. doi: 10.1021/acs.jmedchem.8b01469.
17. Giovannitti J., Thoms S., Crawford J. (2015) Alpha-2 Adrenergic Receptor Agonists: A Review of Current Clinical Applications *Anesth Prog.*Spring; 62(1): 31–38. doi: 10.2344/0003-3006-62.1.31.
18. Elokelya K., , Delemottea L., etal. (2015)Understanding TRPV1 activation by ligands: Insightsfromthebindingmodesofcapsaicinandresiniferatoxin, *PNAS*, E, 137–145, www.pnas.org/cgi/doi/10.1073/pnas.1517288113.
19. Scott, J., Goldberg F., Turnbull, A. (2013). Medicinal Chemistry of Inhibitors of 11 $\beta$ -Hydroxysteroid Dehydrogenase Type 1 (11 $\beta$ -HSD1). *Journal of Med. Chem.*, 57(11), 4466–4486. doi: 10.1021/jm4014746.

**IN SILICO DETERMINATION AND VALIDATION OF TARGETS OF SOME DERIVATIVES OF BENZO [4',5'] IMIDAZO [2',1': 6,1] PIRIDO [2,3-D] PIRIMIDINES**

*V.Ghamaryan<sup>1</sup>, A.Makichyan<sup>1,2</sup>, L.Hunanyan<sup>1</sup>, A. Harutyunyan<sup>2</sup>,  
A. Hovhannisyan<sup>2</sup>, G. Danagulyan<sup>1,2</sup>*

<sup>1</sup>*Russian-Armenian University*

<sup>2</sup>*Scientific-Technological Center of Organic and Pharmaceutical Chemistry NAS RA*

*viktor.ghamaryan@rau.am, lernik.hunanyan@rau.am, harutyunyan.arthur@yahoo.com*

**ABSTRACT**

The virtual screening is one of the primary steps in modern drugs design. Along with *in silico* ligands screening are used the prediction and selection of pharmacological targets. In modern chemoinformatics, the process of determining and validating of biological targets is use actively to evaluate the bioactivity of new or modified various nature compounds. In this article presents the results of predicting the bioactivity spectrum of some benzo [4', 5'] imidazo [2',1': 6,1] pyrido [2,3-D] pyrimidine derivatives by the methods of molecular modeling.

**Keywords:** target prediction, molecular docking, virtual screening, *in silico*.

# ПРОСТОЙ И ВЫСОКОЭФФЕКТИВНЫЙ СИНТЕЗ МЕТИЛОВЫХ ЭФИРОВ АМИНОКИСЛОТ

*А.Т. Макичян<sup>1,2</sup>, А.А. Оганесян<sup>1</sup>, В.О. Топузян<sup>1,2</sup>*

<sup>1</sup>*Российско-Армянский университет*  
<sup>2</sup>*Научно-технологический центр органической  
и фармацевтической химии НАН РА*

*ani.makichyan@rau.am, armenarami@gmail.com, vtop@web.am*

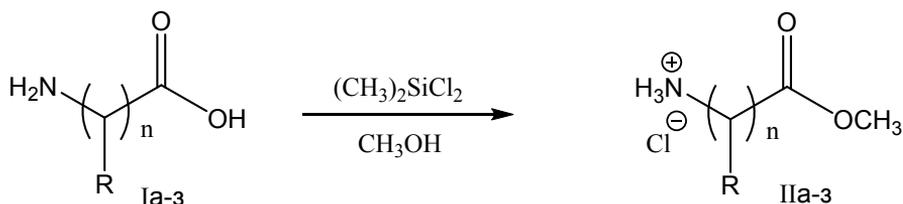
## АННОТАЦИЯ

Реакцией аминокислот с метанолом в присутствии дихлордиметилсилана синтезированы хлоргидраты метиловых эфиров некоторых природных аминокислот. Процесс проводится при комнатной температуре и приводит к высоким выходам (95-100%) целевых продуктов. Исследовано влияние времени проведения реакции и соотношение реагентов, а также количество метанола на выход целевых продуктов.

**Ключевые слова:** аминокислота, дихлордиметилсилан, этерификация, метиловые эфиры аминокислот.

## Введение

Метиловые эфиры аминокислот нашли широкое применение при синтезе пептидов [1], физиологически активных соединений [2, 3] и полимеров [4,5]. При синтезе метиловых эфиров аминокислот были применены такие производные кремния как тетрахлорсилан [6] и триметилхлорсилан [7–10]. В связи с этим нами исследована возможность применения дихлордиметилсилана для синтеза хлоргидратов метиловых эфиров как природных, так и ароматических аминокислот (II).



$n = 1$ ,  $R = \text{H(a)}$ ;  $\text{CH}_3(\text{б})$ ;  $\text{CH}(\text{CH}_3)_2(\text{в})$ ;  $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5(\text{г})$ ;  $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{OH-4}(\text{д})$ ;  
 $\text{CH}_2\text{OH}(\text{е})$ .

$n = 2$ ,  $R = \text{H(ж)}$ .

## Материалы и методы

Синтез целевых соединений осуществлен взаимодействием дихлордиметилсилана (ДХДМС) и аминокислот в среде метанола при комнатной температуре. Как показывают данные, приведенные в *Табл. 1*, гидрохлорид метилового эфира глицина (IIa) получается с высоким выходом при соотношении ДХДМС – аминокислота 2:1 и 1,5:1 при проведении синтеза в течение 24 часов. Однако в случае соотношения реагентов 1:1 в течение 24 часов выход целевого продукта IIa составляет 68%. Соединение IIa с высоким выходом (99%) получается также при соотношении ДМСХ/глицин 1,5:1 в течение 3 часов.

Установлено, что на выход целевого продукта влияет также порядок добавления реагентов. В случае добавления ДМДХС на глицин и прикапывания метанола продукт получен сравнительно с высоким выходом, чем при добавлении ДХДМС на суспензию глицина с метанолом (см.: Опыт 6. *Табл. 1*).

**Общий метод синтеза метиловых эфиров аминокислот IIa-з.** К 0,01 моля соответствующей аминокислоты по каплям добавляют 0,02 моля (0,015 или 0,01 моля) дихлордиметилсилана и 50 мл метанола (в некоторых случаях 25 мл). При этом получается гомогенный раствор. В случае глицина наблюдается выпадение осадка. Через 24 часа (в некоторых случаях через 3 часа) растворитель удаляли на роторном установке, к остатку добавляли 25 мл диэтилового эфира, протирали, оставили при комнатной температуре 1 час, отфильтровывали и сушили на воздухе. Выходы и физико-химические свойства приведены в *Табл. 2*.

Таблица 1.

**Зависимость выхода гидрохлорида метилового эфира глицина (Па)  
от условий проведения синтеза.**

№ опыта	Соотношение Аминокислота/ДХДМС	объем растворителя/ моль глицина	Время Реакции, час	Выход эфира Па, %
1	1: 2 моль	10 мл /0,01	24	99,2
2	1:2 моль	5 мл /0.01	24	90,3
3	1:1,5 моль	10 мл /0,01	24	98,8
4	1:1,5 моль	5 мл /0,01	24	96,4
5	1:1,5 моль	5 мл /0,01	3	99,0
6	1:1 моль	10 мл /0,01	24	68,0*

\*При изменении порядка добавлении реагентов выход 48,0%(АН-9)

Таблица 2.

**Выходы, время проведения реакции и физико-химические данные гидрохлоридов метиловых эфиров аминокислот Па-з.**

№ Соединения	Аминокислота	Время проведения синтеза, час	Выход, %	Т. пл. °С	R <sub>f</sub> (А)
Па	Gly	24	99,2	175–177	0,42
Пб	DL-Ala	24	100	124–127	0,67
Пв	DL-Val	24	71,4	96–98	0,9
Пг	DL-Phe	24	97,6	150–152	0,78
Пд	L-Tyr	24	100	186–188	0,88
Пе	L-Ser	24	95,8	154–156	0,38
Пж	β-Ala	24	95,3	89–90	0,41
Пз	β-Ala	3	90,7	92–95	0,44

**Гидрохлорид метилового эфира глицина (Па).** ИК спектр,  $\nu^{-1}$ :1747 (СО-эфирн.). ЯМР  $^1\text{H}$  спектр,  $\delta$ , м.д.: 3,70 с (2H  $\text{CH}_2$ ); 3,80 с (3H,  $\text{OCH}_3$ ); 8,82 ш.с. (3H,  $\text{N}^+\text{H}_3$ ). ЯМР  $^{13}\text{C}$  спектр,  $\delta$ , м.д.: 39,168; 51,876; 167,262.

**Гидрохлорид метилового эфира DL-аланина (Пб).** ИК спектр,  $\nu^{-1}$ :1746 (СО-эфирн.). ПМР спектр,  $\delta$ , м.д.: 1,48 д (3H  $\text{CH}_3$ ); 3,80 с (3H,  $\text{OCH}_3$ ); 3,98 к (1H,  $\text{CH}$ ); 8,82 ш.с. (3H,  $\text{N}^+\text{H}_3$ ). ЯМР  $^{13}\text{C}$  спектр,  $\delta$ , м.д.: 15,404, 39,225, 52,175; 169,802.

**Гидрохлорид метилового эфира DL-валина (Пв).** ИК спектр,  $\nu^{-1}$ :1751 (СО-эфирн.). ПМР спектр,  $\delta$ , м.д.: 0,96 д (3H,  $\text{CH}_3$ ) 1,05 д (3H  $\text{CH}_3$ ); 2,28 м (1H,  $\text{CH}$ ); 3,78 с (3H,  $\text{OCH}_3$ ); 8,86 ш.с. (3H,  $\text{N}^+\text{H}_3$ ). ЯМР  $^{13}\text{C}$  спектр,  $\delta$ , м.д.: 17,410; 18,534; 29,057; 39,225; 51,795; 57,182; 168,492.

**Гидрохлорид метилового эфира DL-фенилаланина (Пг).** ИК спектр,  $\nu^{-1}$ :1745 (СО-эфирн.). ПМР спектр,  $\delta$ , м.д.: 3,10-3,4 м (2H,  $\text{CH}_2$ ); 3,62 с (3H,  $\text{OCH}_3$ ); 4,10 т (1H,  $\text{CH}$ ); 7,22 м (5H,  $\text{C}_6\text{H}_5$ ); 9,02 ш.с. (3H,  $\text{N}^+\text{H}_3$ ). ЯМР  $^{13}\text{C}$  спектр,  $\delta$ , м.д.: 51,763; 53,186; 95,507; 126,568; 127,951; 129,091; 134,567; 168,775.

**Гидрохлорид метилового эфира L-тирозина (Пд).** ИК спектр,  $\nu^{-1}$ :1743 (СО-эфирн.), 3470 (ОН). ПМР спектр,  $\delta$ , м.д.: 3,10 м (1H,  $\text{CH}$ ) 3,62 с (3H,  $\text{OCH}_3$ ); 4,02 т (2H,  $\text{CH}_2$ ); 6,62 и 7,00 к (4H,  $\text{C}_6\text{H}_4$ ); 8,82 ш.с. (3H,  $\text{N}^+\text{H}_3$ ); 9,14 с (1H,ОН). ЯМР  $^{13}\text{C}$  спектр,  $\delta$ , м.д.: 34,841; 51,803; 53,324; 115,154; 123,817; 129,916; 156,553; 168,896.

**Гидрохлорид метилового эфира L-серина (Пе).** ИК спектр,  $\nu^{-1}$ :1750 (СО-эфирн.); 3345 (ОН). ПМР спектр,  $\delta$ , м.д.: 3,88 с (3H,  $\text{OCH}_3$ ); 3,88 т (2H,  $\text{CH}_2$ ); 3,96 м (1H,  $\text{CH}$ ); 5,40 ш.с. (1H, ОН) 8,72 ш.с. (3H,  $\text{N}^+\text{H}_3$ ). ЯМР  $^{13}\text{C}$  спектр,  $\delta$ , м.д.: 52.102; 54,480; 59,293; 167,861

**Гидрохлорид метилового эфира  $\beta$ -аланина (Пж).** ИК спектр,  $\nu^{-1}$ :1739 (СО-эфирн.). ПМР спектр,  $\delta$ , м.д.: 2,80 т (2H,  $\text{CH}_2$ ); 3,10 т (2H,  $\text{CH}_2$ ); 3,68 с (3H,  $\text{OCH}_3$ ); 8,40 ш.с. (1H, NH). ЯМР  $^{13}\text{C}$  спектр,  $\delta$ , м.д.: 30.950; 34.420; 39.225; 39.500; 39.775; 51.196; 95.523; 170.045.

Таким образом разработан новый удобный и высокоэффективный метод синтеза метиловых эфиров аминокислот.

## ЛИТЕРАТУРА

1. *Гринштейн Дж., Виниц М.* Химия аминокислот и пептидов. Изд-во «Мир», 1965, 821с.
2. *Manjinder S.L., Yeeman K.R., Michael N.G., John C.V.* // J. Org. Chem. 2002. V.67. PP. 1536–1547.
3. *Tondon V.K., Yadav D.B., Chaturvedi A.K., Shukla P.K.*// Bioorg. Med. Chem. Lett. 2005. V.15. PP. 5324–5328.
4. *Atsushi N., Toyoharu M., Hiroto K., Takeshi E.* // Macromolecules 2003. V. 36. PP. 9335–9339.
5. *Fumio S., Takeshi E.* // Macromol. Chem. Phys. 1999, V.200. PP. 2651–2661.
6. *Taschner E., Wasielewski C.* // Jus.Lieb.Ann Chem. 1961, Bd.640, No1, SS.136–139.
7. *Li J., Sha Y.* // Molecules 2008, V.13. PP.1111–1119.
8. *Omar M., Eusebio J.* // Tetrahedron 2003, V 59. PP. 4223–4229.
9. *Debrabandere V.I., Stockl D., Thienpont L.M., De Leenheer A.P.* // J. Mass. Spectrom.1998, V. 33, P.1032.
10. *Cynamon M.H., Gimi R., Gyenes F., Sharpe C.A., Bergmann K.E., Han H.J., Gregor L.B., Rapolu R., Luciano G., Welch T.* // J. Med. Chem., 1995, V. 38, PP. 3902–3907.

## SIMPLE AND HIGHLY EFFECTIVE SYNTHESIS OF METHYL ESTERS OF AMINO ACIDS

*A. Makichyan<sup>1,2</sup>, A. Hovhannisyan<sup>2</sup>, V. Topuzyan<sup>1,2</sup>*

*<sup>1</sup>Russian-Armenian University*

*<sup>2</sup>Scientific technological center of organic and pharmaceutical chemistry, NAS RA*

*ani.makichyan@rau.am, armenarami@gmail.com, vtop@web.am*

## ABSTRACT

Amino acids reaction with methanol in the presence of dichlorodimethylsilane synthesized methyl esters of certain natural amino acids. The process is carried out at room temperature and leads to high yields (95-100%) of the target products. The effect of the reaction time and the ratio of reagents, as well as amount of methanol on the yield of the target products, were investigated.

**Keywords:** amino acid, dichlorodimethylsilane, esterification, amino acid methyl esters.

# ВЛИЯНИЕ ЭНТОМОПАТОГЕННЫХ МИКРООРГАНИЗМОВ НА РОСТ ФИТОПАТОГЕННЫХ БАКТЕРИЙ

М.А. Мелкумян<sup>1</sup>, М.А. Киносян<sup>1</sup>, Н.Л. Казанчян<sup>1</sup>, Б.Г. Бабаян<sup>1,2</sup>,  
А.С. Саргсян<sup>1</sup>, С. А. Багдасарян<sup>1</sup>, Н.А. Оганесян<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Научно-производственный центр (НПЦ) «Армбиотехнология» НАН РА

<sup>2</sup>Национальный Политехнический Университет Армении (НПУА)

marmelk2109@gmail.com, marina.kinosyan@mail.ru, nghazanchyan@yandex.ru,  
bbg.15.04@mail.ru, armenssargsyan@gmail.com, sambagd55@gmail.com,  
nelliog@yahoo.fr

## АННОТАЦИЯ

В данной статье рассмотрены результаты антибактериального воздействия энтомопатогенных штаммов *Bacillus thuringiensis*, *Brevibacillus laterosporus* и *Lysinibacillus sphaericus* на рост *Pseudomonas syringae*, а также на ряд штаммов других фитопатогенных микроорганизмов.

**Ключевые слова:** *Pseudomonas syringae*, фитопатогены, энтомопатогены, антибиотикорезистентность.

## Введение

Для защиты растений от вредителей в настоящее время используются различные методы: химические, биологические и комплексные. Вредителями сельскохозяйственных культур в основном являются насекомые, фитофаги и фитопатогенные микроорганизмы. Для получения экологически безопасных биопестицидов используются различные энтомопатогенные микроорганизмы. Недостаток известных препаратов на основе энтомопатогенных грибов, таких как боверин, вертициллин, метаризин, микроафидин – заключаются в медленном росте, меньшей жизнеспособности, а также недолгосрочности хранения.

Однако, разработанные на основе *B. thuringiensis* и *B. sphaericus* препараты, такие как лепидоцид, дендробациллин и энтобактерин не обладают столь высоким поражающим спектром энтомоцидного действия. [1,

2]. В связи с этим, более целесообразным подходом к решению данной проблемы являются разработка комплексных препаратов мер защиты растений [3].

Целью данной работы было изучение предполагаемой антибактериальной активности энтомопатогенных штаммов *B. Thuringiensis* (BT), *B. Laterosporus* (BL) и *L. Sphaericus* (LS) против ряда фитопатогенных бактерий из Национальной коллекции микроорганизмов НПЦ “Армбиотехнология” НАН РА.

### **Материал и методы**

Все исследованные штаммы были любезно предоставлены сотрудниками Центра Депонирования Микроорганизма НПЦ “Армбиотехнология” НАН РА. Все штаммы энтомопатогенных и фитопатогенных бактерий были культивированы в аэробных условиях, на различных питательных жидких и твердых агаризованных средах, согласно стандартным протоколам [4, 5].

Для определения антибиотикорезистентности исследуемых штаммов энтомопатогенных микроорганизмов использовались селективные среды с добавлением 7 антибиотиков различных классов: аминогликозидные – канамицин (Kan), стрептомицин (Stp); β-лактамы – ампициллин (Amp) и амоксициллин (Amx), а так же цефалоспориновый антибиотик – цефиксим (Cfx) и комбинированный препарат амоксициллина с клавулановой кислотой, ингибирующей β-лактамазную активность многих микроорганизмов аугментин (Amc); хлорамфеникол (Cam) [6, 7].

### **Результаты и обсуждение**

В ходе экспериментов было исследовано влияние 42-х штаммов спорообразующих энтомопатогенных бактерий 3 видов: *Bacillus thuringiensis* (BT), *Brevibacillus laterosporus* (BL) и *Lysinibacillus sphaericus* (LS) на рост 15-ти штаммов фитопатогенных бактерий выше представленным методом.

Бактерии, вызывающие подавление роста штаммов 4 видов фитопатогенов: *Pseudomonas Syringae*, *Pectobacterium carotovorum*, *Xanthomonas vesicatoria* и *Rhodococcus fascians* представлены в тбл. 1.

Таблица 1.

**Воздействие различных энтомопатогенов на фитопатогены 4 видов.**

<b>Фитопатогены</b>	<b>Источник выделения</b>	<b>Антибактериально активные энтомопатогены</b>
<i>P. carotovorum</i> 8702	Морковь (РА)	BT-2675
<i>P. carotovorum</i> 8718	Морковь (РА)	LS-2606, -2728, -2604; BT-844, -2477, -2675; BL-561-1, -200-4, -219-2, -3; -199,
<i>P. carotovorum</i> 8705	Морковь (РА)	BL-561-1, -200-4, 199-3, LS-2728
<i>P. carotovorum</i> 8717	Морковь (РА)	BL – 200-4, -219-2, LS-2728
<i>P. carotovorum</i> 8756	Томат (РА)	BT – 251, -248, -2670, -1027, -2677, -844, -2477, -2675; BL- 561-1, -200-4, -219-2, -199-3, -105-2; LS - 2606, -2604, -2730, -2614 2620, 2611, 2851
<i>P. carotovorum</i> 8764	Морковь (РА)	BT – 251, -248, -2670, -1027, -2677, -844, -24776-2675; BL – 561-1, 200-4, -219-2, -199-3, 105-2; LS - 2606,
<i>P. carotovorum</i> 8690	Перец (РА)	BT - 844, 2477, 2675, 1166, 1169, 1160, 115, 2850; BL – 561-1, -200-4, -219-2, -199-3, -105-2; LS-2606, -2631, -2632, -2604, -2728, -2730, -2614, -2620, -2615, -2610, -2611, -2851
<i>P. carotovorum</i> 8694	Капуста (РА)	BL -561-1, 200-4, 199-3, 105-2;LS – 2631, -2632, -1924, -2602, -2728
<i>P. carotovorum</i> 8698	Томат (РА)	BT –251, 248, -844; BL- 561-1, -200-4, -219-2, -105-2
<i>Rh. fascians</i> 8628	Земляника (РФ)	BT –251, -248; BL-219-2, 105-2; LS -2604, 2728
<i>P. syringae pt. lachrymans</i> 8736	Огурец (РФ)	BT –251, -248, -2670, 1027, 2677; BL- 561-1, 200-4, 219-2, -199-3, 105-2; LS -2631, -2632, -2602, -2728, -2614, -2620, -2615, -2610, -2851
<i>X. vesicatoria</i> 8647	Томат (РА)	BT – 251, -248; BL- 200-4, -219-2, -199-3, -105-2; LS - 2611

<i>P. syringae pt. tabaci</i> 8656	Табак (РА)	<i>BT-251, -248, -2670, -1027, -2677;</i> <i>BL-561-1, 200-4, 219-2, 199-3, 105-2;</i> <i>LS-2631, -2632, -2604, -1924, -2602,</i> <i>-2728, -2730</i>
<i>P. syringae pt. lachrymans</i> 8744	Огурец (РА)	<i>BL-561-1, 200-4, 219-2, 199-3, 105-2;</i> <i>LS-2631, -2632, -2728, -2730, -2614, -2620,</i> <i>-2615, -2610</i>
<i>P. syringae pt. lachrymans</i> 8740	Дыня (РА)	<i>BL-561-1, 200-4, -219-2, 199-3, -105-2;</i> <i>LS-2631, -2632, -1924, -2602, -2728, -2730,</i> <i>-2614, -2620, -2610, -2611, -2851</i>

Из 20 штаммов *BT* – 7 представителей (*BT-58, -1111, -2478, -2833, -2824, -2823, -2834*) – не повлияли на рост 15 фитопатогенов, однако ни один не проявил активности по отношению к 5 штаммам фитопатогенов – *P. syringae* 8705, 8717, 8770, 8744, 8694; 8 штаммов – подавляли рост *P. carotovorum* 8690, причем 5 из этих 8 штаммов подавляли рост только штамма *P. carotovorum* 8690. Широким спектром действия обладают штаммы *BT-251* и *BT-248*, подавляющие рост 7 фитопатогенов (*P. syringae pt. lachrymans* 8736, *Rh. fascians* 8628, *X. vesicatoria* 8647, *P. syringae pt. Lachrymans*, 8756, *P. syringae pt. tabaci* 8656, *P. carotovorum* 8764, *P. carotovorum* 8698).

Интересны *BL*, синтезирующие ряд биоактивных соединений (антибиотики, пестицидные факторы, ферменты, альгициды, нематоциды, фунгицидной), что делает их объектами с большим биотехнологическим потенциалом [8 - 10].

Штамм 69-3-5 не подавлял рост 15 фитопатогенных штаммов. По сравнению с *BT* штаммы *BL* обладают более широким спектром действия. Штамм 200-4 подавлял рост 14 фитопатогенов, 219-2 - подавлял рост 13, а 561-1 и 105-2 подавляли рост 11 штаммов из 15 штаммов фитопатогенных микроорганизмов. Пять из 6-ти штаммов *BL* подавляли рост 8 штаммов фитопатогенов. Помимо *BT* и *BL* в качестве промышленных продуцентов биоинсектицидов среди энтомопатогенных бактерий используют также *L. sphaericus*, характеризующиеся избирательностью москитоцидного действия [11–14].

Из 16 штаммов *Lysinibacillus sphaericus* только один штамм *LS-2613* не влиял на рост ни одного из 15 фитопатогенных микроорганизмов. Штамм *LS-2728* обладает наиболее широким спектром действия, подавлял

рост 11 штаммов из 15 фитопатогенов. Штамм *LS-2750* подавляет рост одного штамма фитопатогена – *Xanthomonas vesicatoria* 8647. Однако, 12 штаммов энтомопатогенов вида *LS* подавляют рост – *Pseudomonas syringae* 8740 и *Pectobacterium carotovorum* 8690, а 9 штаммов *LS* подавляли рост – *Pseudomonas syringae* pt. *Lachrymans* 8736. Оказалось, что ни один штамм *LS* из 16 не подавлял рост фитопатогенного штамма *P. carotovorum* 8698.

В ходе анализа действия супернатанта культуральной жидкости исследованных энтомопатогенов на культуру фитопатогенов, были получены результаты аналогичные данным полученным при действии воздействии культуры энтомопатогенов на культуру фитопатогенов. Это свидетельствует об экстрацеллюлярной природе активного компонента, обладающего антибактериальным действием.

Известно, что на эффективность действия энтомопатогенных спорообразующих бактерий, используемых как микробные инсектициды для защиты сельскохозяйственных культур в парниках влияет целый ряд факторов: солнечный свет, температура, влажность, фитонциды, другие микроорганизмы, а также антибиотики, применяемые в парниковых хозяйствах, обладающих антибактериальным действием и сравнительно малой токсичностью для человека и животных, что позволяет сохранить пищевые продукты и используются в их консервировании [15, 16].

Штаммы, обладающие маркерами устойчивости к определенному антибиотику, значительно облегчают их идентификацию при выделении из среды и т.д. Помимо того, антибиотикорезистентность микроорганизмов к противомикробным препаратам сегодня является важной проблемой в борьбе с болезнями растений и животных и по причине возможности ее передачи, относящихся к различным видам, при помощи плазмид, в процессе горизонтального переноса генов, среди микроорганизмов [17, 18]. В связи с все большей популярностью комплексных мер защиты растений с применением антибиотиков, так же была исследована антибиотикорезистентность максимально антибактериально активных энтомопатогенных штаммов, а потому потенциально применимых против фитопатогенных микроорганизмов, на широко используемые на практике антибиотики различных классов [19]. Данные приведены в таблице 2.

**Антибиотикорезистентность 4 активных штаммов энтомопатогенов  
*Bacillus thuringiensis*, *Brevibacillus laterosporus*  
и *Lysinibacillus sphaericus*.**

("s" - чувствительность к антибиотикам, "r" – антибиотикорезистентность)

Штамм	Резистентность (50мкг/мл)
<i>Bacillus thuringiensis</i> 2675	Cam <sup>s</sup> , Cfx <sup>r</sup> , Stp <sup>s</sup> , Kan <sup>s</sup> , Amp <sup>s</sup> , Amx <sup>s</sup> , Amc <sup>s</sup>
<i>Brevibacillus laterosporus</i> 105-2	Cam <sup>s</sup> , Cfx <sup>s</sup> , Stp <sup>s</sup> , Kan <sup>s</sup> , Amp <sup>s</sup> , Amx <sup>s</sup> , Amc <sup>s</sup>
<i>Brevibacillus laterosporus</i> 200-4	Cam <sup>s</sup> , Cfx <sup>s</sup> , Stp <sup>s</sup> , Kan <sup>s</sup> , Amp <sup>s</sup> , Amx <sup>s</sup> , Amc <sup>s</sup>
<i>Lysinibacillus sphaericus</i> 2728	Cam <sup>r</sup> , Cfx <sup>r</sup> , Stp <sup>r</sup> , Kan <sup>s</sup> , Amp <sup>s</sup> , Amx <sup>s</sup> , Amc <sup>s</sup>

Как видно из таблицы, все 4 штамма чувствительны к канамицину, ампициллину, амоксицилину, а также клавулоновой кислоте в составе аугментина. Однако, среди них встречаются резистентные к цеффиксиму, а также хлорамфениколу и стрептомицину.

### **Заключение**

Скрининг около 50 штаммов спорозоных энтомопатогенных микроорганизмов *Bacillus thuringiensis*, *Brevibacillus laterosporus* и *Lysinibacillus sphaericus* на предмет воздействия на рост 15 штаммов фитопатогенных микроорганизмов *Pseudomonas syringae*, *Pectobacterium carotovorum*, *Xanthomonas vesicatoria* и *Rhodococcus fascians* показали значительный разброс активности в отношении различных представителей указанных видов. Одна часть штаммов обладала селективным воздействием, в то время как другая часть демонстрировала широкий спектр подавляющего рост действия. Максимальным подавляющим эффектом из исследованной группы обладали 4 штамма: *Bacillus thuringiensis* 2675, *Brevibacillus laterosporus* 105-2, *Brevibacillus laterosporus* 200-4, *Lysinibacillus sphaericus* 2728.

Данные антибиотикорезистентности показали значительный их чувствительность к канамицину и ряду β-лактамовых антибиотиков.

В связи с определенной экстрацеллюлярной локализованностью веществ ответственных за проявление антибактериальной активности энтомопатогенных штаммов, планируется дальнейшее исследование 4 отобранных штаммов: *Bacillus thuringiensis* 2675, *Brevibacillus laterosporus* 105-2, *Brevibacillus laterosporus* и 200-4, *Lysinibacillus sphaericus* 2728, на предмет их резистентности к антимикробным препаратам, широко применяемым в растениеводстве, , воздействия изменяющихся условий температурного режима среды обитания и других абиотических факторов а так же и выделение активных компонентов из данных 4 штаммов, для их дальнейшей очистки и изучения потенциальной применимости в сельском хозяйстве против фитопатогенных микроорганизмов, в составе комплексных мерз защиты растений.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Орманян Ж.Х., Татевосян П.Е., Киносян М.А., Африкян Э.Г. Характеристика новых перспективных бактерий для инсектицидных препаратов // Биолог. журн. Армении, 55(1-2), 2003, СС. 38-44.
2. Afrikian E.G., Kinosyan M.H., Okasov A.K., Ghazanchyan N.L., Tadevosyan P.E., Harutyunyan A.E. Pest control: microbiological potential of Armenia // Annals of Agrarian Science, 2(3), 2014, PP. 27-34
3. Ownley B.H., Gwinn K.D., Vega F.E. Endophytic fungal entomopathogens with activity against plant pathogens: ecology and evolution // BioControl, Volume 55, Issue 1, pp 2010, PP. 113–128
4. Birger M.O. Handbook of microbiological and virological methods of research, М., 1982. PP. 303-310, 354.
5. Martins P. M. M., Merfa M.V., Takita M.A., De Souza A.A. Persistence in Phytopathogenic Bacteria: Do We Know Enough // Front Microbiol. 2018; 9: PP. 1099
6. Babayan BG, Mikaelyan AR, Shahinyan SM, Bagdasaryan SA Tartaric Acid New Derivatives Effect Against The Soil Pseudomonas And Stenotrophomonas As A Model For Research of Cave Infection Bacteria Antibiotic Resistance Combating // The book of Abstracts of "International Conference "Caves As Natural & Cultural Monuments" (Dedicated To The 35th Anniversary of The Armenian Speleological Center)", Sep 11-13, 2019, 22-23.
7. Euzeby J.P., List of Prokaryotic names with Standing in nomenclature, <http://www.bacterio.cict.fr>, 2010.
8. Khan Z.A., Siddiqui M.F., Park S. Current and Emerging Methods of Antibiotic Susceptibility Testing // Diagnostics (Basel), 2019, 9(2), PP. 49.

9. *Mondol M.A.M., Shin H.J., Islam MT*, Diversity of Secondary Metabolites from Marine Bacillus Species: Chemistry and Biological Activity, *Mar Drugs*. 2013 Aug; 11(8), PP. 2846–2872.
10. *Зубашева М.В.*, Характеристика штаммов *Brevibacillus laterosporus* и продуцируемых ими биологически активных соединений // Автореф. кандид. дисс. Москва, 2012, СС 12-15.
11. *Favret M.E., Yousten A.A.*, Insecticidal activity of *Bacillus laterosporus* // *J. Invertebr. Pathol.* 45 1985, PP. 195-203.
12. *Naureen Z., Rehman N.U., Hussain H., Hussain J., Gilani S.A., Al Housni S.K., Mabood F., Khan A.L., Farooq S., Abbas G., Harrasi A.A.* Exploring the Potentials of *Lysinibacillus sphaericus* ZA9 for Plant Growth Promotion and Biocontrol Activities against Phytopathogenic Fungi // *Front Microbiol.* 8, 2017, PP. 1477.
13. *Yong T.S., Zhaoab G.N., Hua X., Yuan Zh.* Polyphosphate kinase of *Lysinibacillus sphaericus* and its effects on accumulation of polyphosphate and bacterial growth // *Microbiological Research* 172, 2015, PP. 41-47.
14. *Vijayakumari J.S., Sasidharannair N.K., Nambisan B., Mohandas Ch.*, Optimization of media and temperature for enhanced antimicrobial production by bacteria associated with *Rhabditis* sp. // *Iran J Microbiol.* 5(2), 2013, PP. 136–141.
15. *Rohde A., Hammerl J.A., and Dahouk S. A.* Rapid screening for antibiotic resistance elements on the RNA transcript, protein and enzymatic activity level, *Ann Clin Microbiol Antimicrob*, 5 (55), 2016, PP. 2-8.
16. Lemire JA1, Harrison JJ, Turner RJ. Antimicrobial activity of metals: mechanisms, molecular targets and applications // *Nat Rev Microbiol.* 11(6), 2013, PP. 371-84.
17. *Sundin GW, Wang N*, Antibiotic Resistance in Plant-Pathogenic Bacteria // *Annu Rev Phytopathol.* 2018, 25(56), PP. 161-180.
18. *War A.R., Paulraj M.G., Ahmad T., Buhroo A.A., Hussain B., Ignacimuthu S., Sharma H.C.* Mechanisms of plant defense against insect herbivores // *Plant Signal Behav.*, 7(10), 2012, PP. 1306–1320.
19. *Radhakrishnan R., Hashem, Abd-Allah E.F.* Bacillus: A Biological Tool for Crop Improvement through Bio-Molecular Changes in Adverse Environments // *Front Physiol.* 8, 2017, PP. 667.

## THE INFLUENCE OF ENTOMOPATHOGENIC MICROORGANISMS ON GROWTH OF PHYTOPATHOGENIC BACTERIA

*M.A. Melkumyan<sup>1</sup>, M.H. Kinosyan<sup>1</sup>, N.L. Ghazanchyan<sup>1</sup>, B.G. Babayan<sup>1,2</sup>, A.S. Sargsyan<sup>1</sup>, S.A. Bagdasaryan<sup>1</sup>, N.A. Hovhannisyan<sup>1</sup>*

<sup>1</sup>*“Armbiotechnology” Scientific and Production Center (SPC) National Academy of Sciences (NAS) of Republic of Armenia (RA)*

<sup>2</sup>*National Polytechnic University of Armenia (NPUA)*

### ABSTRACT

In current paper, the results of antibacterial effects entomopathogenic *Bacillus thuringiensis*, *Brevibacillus laterosporus*, *Lysinibacillus sphaericus* strains on growth of *Pseudomonas syringae*, as well as on the range of strains of other phytopathogenic microorganisms are described.

**Keywords:** *Pseudomonas syringae*, entomopathogens, phytopathogens, antibiotic resistance.

# АНАЛИЗ ТРАНСКРИПТОМА НЕРВНЫХ КЛЕТКОК ГОЛОВНОГО МОЗГА ПРИ БОЛЕЗНИ АЛЬЦГЕЙМЕРА МЕТОДОМ САМООРГАНИЗУЮЩИХСЯ КАРТ

*Т.З. Мкртчян*

*Кафедра биоинженерии, биоинформатики и молекулярной биологии  
Института биомедицины и фармации РАУ*

*tigran\_ekonomika@mail.ru*

## АННОТАЦИЯ

Мы сравнили глобальную экспрессию генов в нервных клетках фронтальной коры у людей с болезнью Альцгеймера и здоровых контролей с целью нахождения группы генов с важными функциями для организма, меняющие свою интенсивность экспрессии во время болезни.

**Ключевые слова:** болезнь Альцгеймера, самоорганизующиеся карты, экспрессия генов.

## Введение

Болезнь Альцгеймера (БА) является генетически сложным, многофакторным заболеванием, которое приводит к нейродегенеративной деменции. У пациентов наблюдается прогрессирующее снижение когнитивных способностей с характерной ранней потерей эпизодической памяти, что в конечном итоге приводит к полной зависимости и смерти. Заболеванию предшествует длительная продромальная фаза [1, 2]. Нейропатологические изменения в мозге при БА включают прогрессирующую атрофию гиппокампа и коры, видимую при нейровизуализации и макроскопическом исследовании. Характерными микроскопическими признаками являются внутриклеточные нейрофибрилярные клубки гиперфосфорилированного белка тау и внеклеточные отложения бета-амилоида 1–42, сопровождающиеся потерей нейронов и синапсов и реактивным глиозом [3].

Первичным и основным этапом в анализе причин полигенных заболеваний является исследования экспрессии генов клеток организма в нормальном и патологическом состояниях. Одним из подходов к решению

этой проблемы является метод машинного обучения, известный как самоорганизующиеся карты (self-organizing maps, SOM), реализованный в пакете «orosSOM» для среды R [4, 5]. Алгоритм SOM позволяет уменьшить размерность транскриптомных данных без существенной потери информации, а также группирует гены в кластеры на основе схожести профилей экспрессии. Пакет orosSOM также содержит инструменты для функциональной аннотации генных кластеров и визуализации результатов. Эффективность SOM как метода приводится в многих статьях [4, 5].

## **Материал и методы**

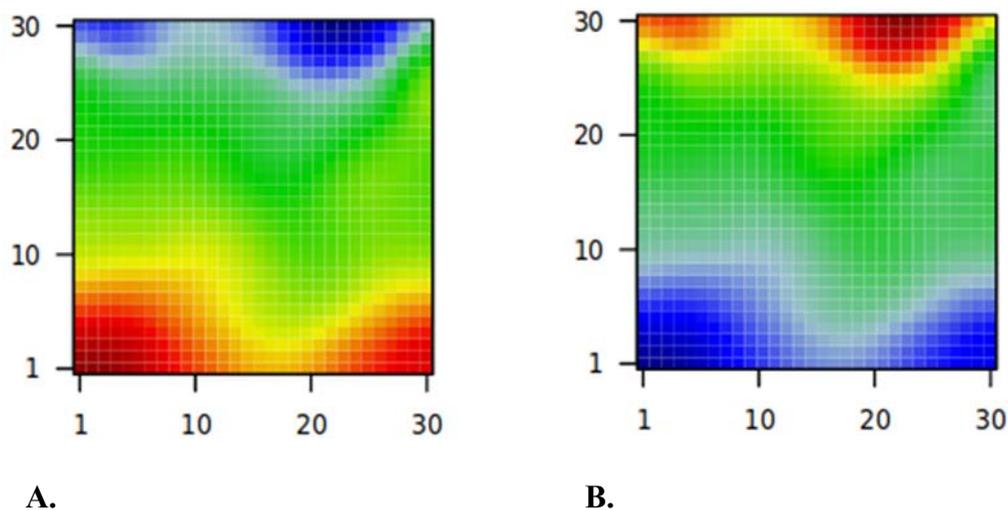
В этой работе мы использовали набор данных экспрессии 12681 генов в нервных клетках коры головного мозга у пациентов с БА ( $n = 8$ ) и здоровых контролей ( $n = 6$ ) ([http://alzdata.org/file/FC\\_GSE12685.zip](http://alzdata.org/file/FC_GSE12685.zip)) [6]. Возраст исследуемых колеблется в диапазоне от 88 до 90 лет.

Алгоритм SOM проецирует многомерную  $N \times M$  ( $N$  – число генов,  $M$  количество образцов) матрицу экспрессий генов в матрицу метагенов  $K \times M$  ( $K$  – число метагенов). Каждый метаген служит в качестве репрезентативного прототипа кластера реальных генов с аналогичными профилями экспрессии. Профиль экспрессии метагенов, в свою очередь, соответствует усредненному профилю экспрессии реальных генов. Использовалась двумерная сетка SOM прямоугольной топологии размерностью  $30 \times 30$  нейронов и стандартные параметры обучения нейронной сети. Оценка значимости изменений экспрессии генов проводилась модифицированным Т-тестом Стьюдента, учитывающим стандартную ошибку значений экспрессии каждого гена в реплицированных измерениях. Пакет «*fdrtool*» R был далее использован для расчета доли ложных срабатываний (FDR). Функциональная аннотация проводилась методами анализа репрезентативности (overrepresentation analysis, ORA) и z-оценки (Gene Z-score, GZS).

## **Результаты и обсуждение**

Визуализация метагенов на сетке SOM проводится в соответствии со средним значением экспрессии генов данного и визуализируются с использованием соответствующего цветового градиента: где темно-красный

цвет указывает на сильную сверх экспрессию генов, желтые и зеленые тона указывают на промежуточные уровни экспрессии генов, а синие – на понижение экспрессии генов. Цветовые портреты представляют отпечаток транскрипционной активности для каждого образца. Затем все цветовые портреты принадлежащие одной группе (пациенты или здоровые контроли) усредняются, образуя групповые портреты (**Рис. 1**). Назначение генов кластерам метагенов и, следовательно, их положение в SOM одинаково во всех типовых портретах. Следовательно, окраска в определенной позиции на карте относится к одним и тем же генам на всех отдельных портретах, что позволяет напрямую сравнивать уровни их экспрессии между картами и находить дифференциально экспрессируемые гены. Сравнение транскрипционных портретов БА и здоровых лиц выявило существенные отличия в экспрессии генов. Как видно на Рис. 1, БА характеризуется гиперэкспрессией метагенов, расположенных в верхнем участке карты, в то время как у здоровых контролей область высокой экспрессии генов находится на противоположном участке.



*Рис. 1. Усредненные цветовые портреты экспрессии генов для контрольной группы (А) и группы пациентов (В).*

Функциональный анализ дифференциальной экспрессии генов выявил группы генов и связанных с ними биологических процессов интенсив-

ность которых значимо отличалась в мозгу пациентов и здоровых контролей (таблице 1). Так, в группе БА наблюдается повышенная экспрессия генов, вовлеченных в процессы трансляции, посттрансляционной модификации и деградации белков, передачи сигналов, аутофагии и метаболизма. С другой стороны, в группе здоровых контролей наблюдается активация иммунного ответа и сигнальной активности факторов роста и цитокинов.

Таблица 1.

**Функциональная аннотация кластеров дифференциально экспрессируемых генов при БА.**

<b>Гиперэкспрессия</b>	<b>GSZ</b>	<b>Пониженная экспрессия</b>	<b>GSZ</b>
positive regulation of calcium ion-dependent exocytosis	7.52	immune system process	-7.09
protein polyubiquitination	5.14	cell-cell signaling	-5.41
protein deubiquitination	5.09	signal transduction	-5.25
ubiquitin-dependent protein catabolic process	4.86	hormone activity	-4.13
regulation of macroautophagy	4.75	growth factor activity	-3.88
translational initiation	4.69	response to stimulus	-3.90
glutamate secretion	4.63	transmembrane signaling receptor activity	-3.06
glycolytic process	4.54	cytokine-mediated signaling pathway	-2.52
vesicle-mediated transport	4.52	voltage-gated potassium channel activity	-3.13
potassium ion binding	3.86	positive regulation of angiogenesis	-2.61
protein targeting to lysosome	3.59	cellular response to growth factor stimulus	-2.30
protein transporter activity	3.49	ion channel activity	-1.63
RNA splicing	3.16	integrin-mediated signaling pathway	-2.30
cellular sodium ion homeostasis	3.23	galactosyltransferase activity	-2.21

Для выяснения природы развития признаков БА мы провели исследование транскриптома префронтальной коры головного мозга. Полученные данные выявили существенные различия в экспрессии генов при заболевании. При этом, наши данные свидетельствуют о массивных нарушениях метаболизма белков при БА, что полностью соответствует современным представлениям о дисбалансе между продукцией и клиренсом бета-амилоида [8]. Кроме того, наблюдаемое изменение экспрессии генов, связанных с внутриклеточным гомеостазом ионов кальция и секрецией глутамата, может инициировать апоптоз нервных клеток [9]. С этой картиной также согласуются данные экспериментов на культурах нейрональных клеток, согласно которым различные виды бета-амилоид способствуют большей доступности глутамата за счет нарушения механизмов поглощения/рециркуляции этого нейротрансмиттера [10]. Известно, что активация иммунного ответа на ранних стадиях развития БА является одним из механизмов активирующих накопление амилоида [11]. При этом, наше исследование показало угнетение экспрессии генов иммунного ответа у пациентов. Однако более детальный анализ показал, что это в основном гены, ответственные за регуляцию пролиферации клеток, иммунный гомеостаз и фагоцитоз, нарушения экспрессии которых может привести к активации нейровоспаления [12].

Таким образом, проведенное исследование показало, что развитие признаков БА происходит на фоне изменения транскриптома коры мозга, в частности, нарушений экспрессии функциональных кластеров генов, вовлеченных в процессы метаболизма белков, гомеостаза кальция и глутамата, иммунного ответа и апоптоза.

## ЛИТЕРАТУРА

1. *Jack, C.R., Jr et al.* (2011) Introduction to the recommendations from the National Institute on Aging-Alzheimer's Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease. *Alzheimers Dement.* 7, 257–262
2. *McKhann, G.M. et al.* (2011) The diagnosis of dementia due to Alzheimer's disease: recommendations from the National Institute on Aging-Alzheimer's Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease. *Alzheimers Dement.* 7, 263–269
3. *Braak, H. and Braak, E.* (1991) Neuropathological staging of Alzheimer-related changes. *Acta Neuropathol.* 82, 239–259

4. Wirth H., Löffler M., Bergen von M., Binder H. Expression cartography of human tissues using self organizing maps. *BMC Bioinformatics*. 2011. 12: 306
5. Wirth H., von Bergen M., Binder H. Mining SOM expression portraits: feature selection and integrating concepts of molecular function. *BioData Min*. 2012. 5: 18
6. Williams *et al.* Transcriptome analysis of synaptoneurosomes identifies neuroplasticity genes overexpressed in incipient Alzheimer's disease. *PloS one*, 4(3): e4936 (2009)
7. Törönen P, Ojala PJ, Marttinen P, Holm L. Robust extraction of functional signals from gene set analysis using a generalized threshold free scoring function. *BMC Bioinformatics*. (2009) 10:307
8. Mawuenyega KG, Sigurdson W, Ovod V, Munsell L, Kasten T, Morris JC, Yarasheski KE, Bateman RJ. Decreased clearance of CNS beta-amyloid in Alzheimer's disease. *Science*. 2010 Dec 24;330(6012):1774.
9. Lipton SA, Rosenberg PA. Excitatory amino acids as a final common pathway for neurologic disorders. *N Engl J Med*. 1994; 330(9):613–622. [PubMed: 7905600]
10. Fernandez-Tome P, Brera B, Arevalo MA, de Ceballos ML. Beta-amyloid25–35 inhibits glutamate uptake in cultured neurons and astrocytes: modulation of uptake as a survival mechanism. *Neurobiol Dis*. 2004; 15(3):580–589. [PubMed: 15056466]
11. Wang MM, Miao D, Cao XP, Tan L, Tan L. Innate immune activation in Alzheimer's disease. *Ann Transl Med*. 2018 May;6 (10):177.
12. De Jager PL, Bennett DA, Rissman RA. Integrating Gene and Protein Expression Reveals Perturbed Functional Networks in Alzheimer's Disease. *Cell Rep*. 2019 Jul 23;28(4):11031116.e4.

## **SELF-ORGANIZING MAPPING ANALYSIS OF TRANSCRIPTOME OF NERVE CELLS IN THE BRAIN IN ALZHEIMER'S DISEASE**

*T. Mkrtchyan*

*Department of Bioengineering, Bioinformatics and Molecular Biology  
Institute of Biomedicine and Pharmacy RAU*

### **ABSTRACT**

We compared global gene expression in the nerve cells of the frontal cortex in humans with Alzheimer's disease and healthy controls. The goal was to find group of genes with important functions for the organism by changing expression intensity during the disease.

**Keywords:** Alzheimer's disease, self-organizing maps, gene expression.

# ***IN SILICO* ОПРЕДЕЛЕНИЕ ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИХ И ФАРМАКОКИНЕТИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ НОВОСИНТЕЗИРОВАННЫХ БИОАКТИВНЫХ СОЕДИНЕНИЙ**

***А.К. Паронян<sup>1</sup>, В.С. Камарян<sup>1</sup>, А.Т. Макичян<sup>1,2</sup>, Л.С. Унанян<sup>1</sup>,  
А.А. Арутюнян<sup>2</sup>, А.А. Оганисян<sup>2</sup>, Г.Г. Данагулян<sup>1,2</sup>***

*<sup>1</sup>Российско-Армянский университет*

*<sup>2</sup>Научно-технологический центр органической  
и фармацевтической химии НАН РА*

*paronyanadrine@gmail.com, lernik.hunanyan@rau.am,  
harutyunyan.arthur@yahoo.com*

## **АННОТАЦИЯ**

В данной работе представлены результаты комплексной оценочной функции ADME-T для 12 производных бензо [4',5'] имидазо [2',1':6,1] пиридо[2,3-d] пиримидина с использованием биоинформатических методов. Определены физико-химические и фармакокинетические параметры исследуемых соединений, выявлены соединения, имеющие возможность стать соединениями лидерами для дальнейших этапов исследований.

**Ключевые слова:** ADME-T, *in silico*, подобие лекарства, хемоинформатика.

## **Введение**

Современная фармацевтическая химия, наряду с другими методами, использует биоинформатические методы в качестве удобного инструмента для прогнозирования свойств «подобия лекарства» [1]. Первичная оценка «структура-свойство» осуществляется за счет определения физико-химических параметров исследуемых соединений. В *in silico* в качестве оценочной функции активно используются также параметры ADME-T (абсорбция, распределение, метаболизм, экскреция и токсичность). Известно, что в процессе исследований многие малые молекулы показывают несоответствия именно к вышеперечисленным параметрам [2]. Прогнозирование параметров ADME-T, по молекулярной структуре, осуществляется за счет

методологии «отпечатков пальцев», приводя к компьютерному топологическому анализу структуры [3]. При этом связь между физико-химическими и фармакокинетическими параметрами осуществляется за счет «правила пяти» Липинского [4].

Данный подход широко используется в хемоинформатике для прогнозирования биоактивности и биодоступности новосинтезированных или модифицированных соединений. Известно, что первичная *in silico* оценка биоактивности и биодоступности соединений, используя фармакокинетические параметры, намного снижает долю неудач при *in vitro* исследованиях [5].

В данной работе отображены полученные результаты комплексной оценочной функции ADME-T для 12-и производных бензо [4',5'] имидазо [2',1':6,1] пиридо[2,3-d] пиримидина (Рис.1.) с использованием биоинформатических методов.

## Материалы и методы

Молекулярные модели исследуемых соединений были получены с использованием программного пакета ChemOffice [6]. Стандартизация молекулярных структур осуществлялось путем получения Canonical SMILES. Данный формат отображения молекулярных моделей является наиболее эффективным при использовании методологии «отпечатков пальцев». В качестве дескриптора вычислений использовалось FP2, который является одним из основных архетипичных методов топологического анализа и сравнения структур [3].

Для определения физико-химических и фармакокинетических параметров исследуемых соединений был использован онлайн ресурс SwissADME [4]. Данный инструмент дает возможность наряду с физико-химическими и фармакокинетическими параметрами рассчитать значения липофильности и водорастворимости исследуемых соединений. Также определяет коэффициент «подобия лекарства» и параметры медицинской химии, рассчитывая сходства исследуемого соединения к фармакофору «соединения лидера», а также имеет возможность прогнозировать коэффициент синтетической доступности для дальнейшего *in vitro* синтеза.

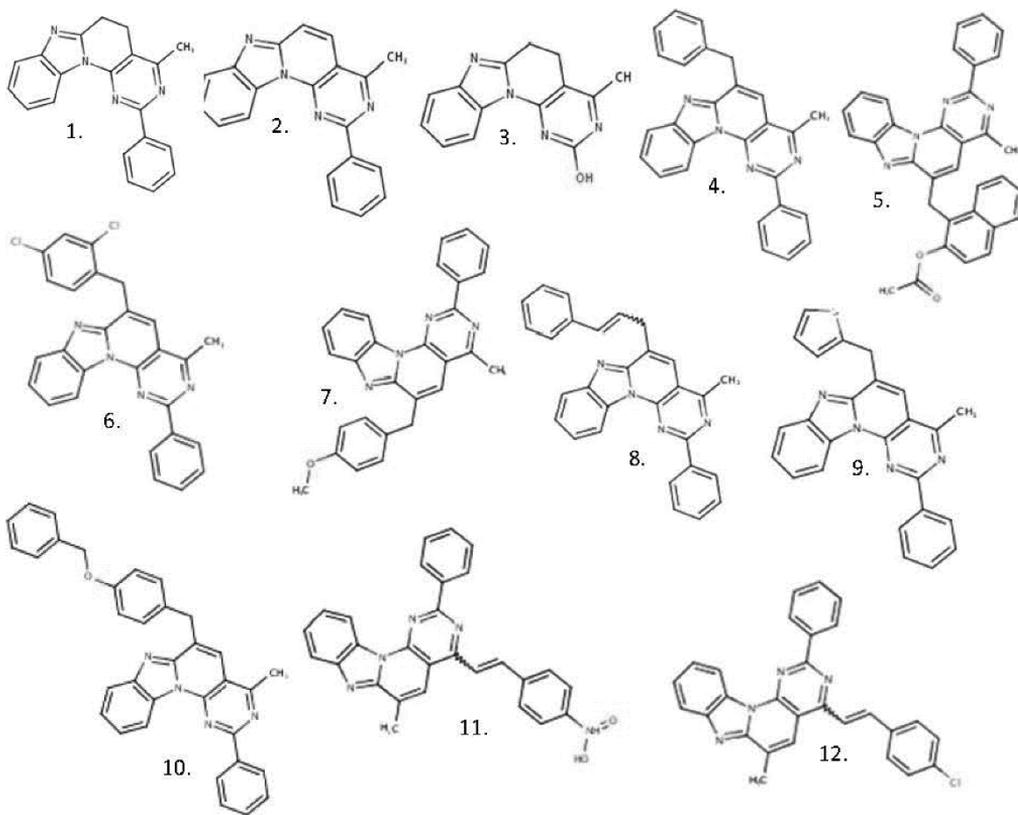


Рис. 1. Трехмерные структуры исследуемых соединений.

Компьютерный анализ токсичности исследуемых соединений проводили с использованием программного пакета РеоТОХ [7]. Процесс прогнозирования осуществляется с использованием базы данных RTECS [8], где хранятся соединения или фрагменты соединений, входящие в определенные классы веществ, проявляющие токсичность.

Статистический анализ результатов исследования проводился на основе комплексного применения стандартных статистических методов, включающие вычисления стандартных отклонений, средних значений, стандартных средних ошибок.

## Результаты и обсуждение

Полученные результаты физико-химических параметров свидетельствуют, что все исследуемые соединения по молекулярному весу и донор-акцепторным свойствам соответствуют основным требованиям «правила пяти». В Таблице 1 приведены рассчитанные физико-химические параметры исследуемых соединений.

Таблица 1.

### Рассчитанные физико-химические параметры исследуемых соединений.

N		Хим. формула	Мол. масса (г/моль)	Количество тяжёлых атомов	Число акцепторов водородной связи	Число доноров водородной связи	Молярная рефрактивность	Площадь полярной поверхности (Å <sup>2</sup> )
1.	Соединение 1.	C20H16N4	312.37	24	3	0	94.88	43.60
2.	Соединение 2.	C20H14N4	310.35	24	3	0	96.20	43.08
3.	Соединение 3.	C14H12N4O	252.27	19	4	1	71.47	63.83
4.	Соединение 4.	C27H20N4	400.47	31	3	0	125.65	43.08
5.	Соединение 5.	C33H24N4O2	508.57	39	5	0	154.65	69.38
6.	Соединение 6.	C27H18Cl2N4	469.36	33	3	0	135.67	43.08
7.	Соединение 7.	C28H22N4O	430.50	33	4	0	132.14	52.31
8.	Соединение 8.	C29H22N4	426.51	33	3	0	135.58	43.08
9.	Соединение 9.	C25H18N4S	406.50	30	3	0	123.53	71.32
10.	Соединение 10.	C34H26N4O	506.60	39	4	0	156.63	52.31
11.	Соединение 11.	C28H20N5O2	458.49	35	5	1	138.81	92.74
12.	Соединение 12.	C28H19ClN4	446.93	33	3	0	136.58	43.08

В Таблице 2 приведены рассчитанные параметры биоактивности, включающие фармакокинетику, оценку коэффициента «подобия лекарства» и результаты медицинской химии.

### Рассчитанные параметры биоактивности исследуемых соединений

		Фармакокинетика			Коэффициент «подобия лекарства»		Медицинская химия	
		Всасываемость через ЖКТ	Переход через ГЭБ	Log Kp см/с	Критерии Липинского	Биодоступность (0-1)	Соединение лидер	Синтетическая доступность (1-10)
1.	Соединение 1.	Высокое	Да	-5.29	Да	0.55	Нет	3.14
2.	Соединение 2.	Высокое	Да	-5.08	Да	0.55	Нет	2.40
3.	Соединение 3.	Высокое	Да	-6.12	Да	0.55	Да	2.84
4.	Соединение 4.	Высокое	Нет	-4.26	Да	0.55	Нет	3.02
5.	Соединение 5.	Низкое	Нет	-4.21	Нет	0.17	Нет	3.51
6.	Соединение 6.	Низкое	Нет	-3.80	Да	0.55	Нет	3.13
7.	Соединение 7.	Высокое	Нет	-4.47	Да	0.55	Нет	3.10
8.	Соединение 8.	Высокое	Нет	-3.97	Да	0.55	Нет	3.42
9.	Соединение 9.	Высокое	Нет	-4.51	Да	0.55	Нет	3.12
10.	Соединение 10.	Низкое	Нет	-3.87	Нет	0.17	Нет	3.57
11.	Соединение 11.	Низкое	Нет	-4.82	Да	0.55	Нет	3.55
12.	Соединение 12.	Низкое	Нет	-3.86	Да	0.55	Нет	3.37

Из табл.2. видно, что по фармакокинетическим параметрам лидирующими являются соединения **1, 2 и 3**, в то время как, по критерию Липинского, лишь соединения **5 и 10** не соответствуют стандартам. На основе физико-химических параметров были получены также карты биодоступности всех исследуемых соединений (результаты не приведены). Для прогнозирования возможностей прохождения через гематоэнцефалической барьер (ГЭБ) и всасываемость через ЖКТ была построена карта абсорбции для малых молекул (Рис. 2.).

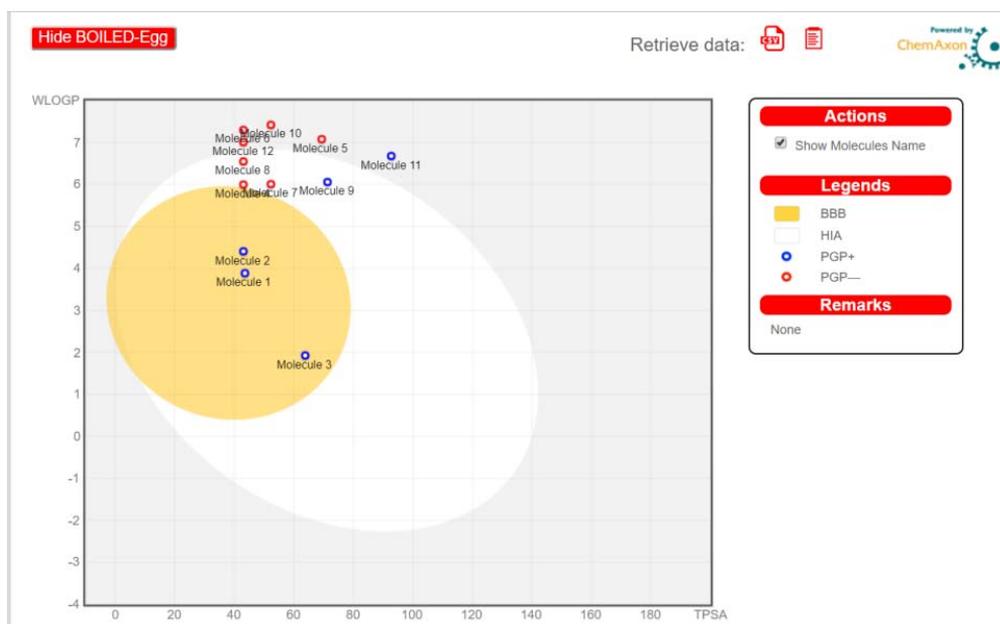


Рис. 2. Карта абсорбции для 12 исследуемых соединений.  
*(BBB- пассивное проникновение через ГЭБ; HIA- молекула, по прогнозам, пассивно поглощается ЖКТ; PGP+ - молекула выводится из ЦНС р-гликопротеинами; PGP- - молекула не выводится из ЦНС р-гликопротеинами).*

Из 12 соединений **1, 2 и 3** проявляют пассивное прохождение через ГЭБ. Соединения **4,7,8,9** по прогнозам пассивно поглощаются в ЖКТ. Оценка токсичности соединений определялась на основе четырёх категории: мутагенность, онкогенность, раздражающий и репродуктивный эффект (значения не приведены). Полученные результаты свидетельствуют, что все исследуемые соединения, кроме **5** и **11** проявляют низкий уровень токсичности, при этом у соединений **5** и **11** наблюдаются схожие отрицательные значения по мутагенности и онкогенности.

Обобщая результаты исследований, можно констатировать, что соединения **1, 2, 3, 6** могут рассматриваться как кандидаты в «соединения лидеры». Самым близким по фармакофору к контрольным критериям является соединение **3**, которое имеет положительную оценку по основным критериям биоактивности и биодоступности.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Guan L, Yang H, Cai Y, et al. ADMET-score - a comprehensive scoring function for evaluation of chemical drug-likeness. *Medchemcomm*. 2018;10(1):148–157. Published 2018 Nov 30. doi:10.1039/c8md00472b
2. Yang H, Sun L, Wang Z, et al. ADMETopt: A Web Server for ADMET Optimization in Drug Design via Scaffold Hopping. *JChem Inf Model*. 2018 Oct 22;58(10):2051-2056. doi: 10.1021/acs.jcim.8b00532. Epub 2018 Oct 9.
3. Cereto-Massagué A., JoséOjeda M., Vallsa C., et al. Molecular fingerprint similarity search in virtual screening, *Methods* V71, 1 January 2015 PP. 58–63 // <https://doi.org/10.1016/j.ymeth.2014.08.005>
4. Daina A., Michielin O., Zoete V. SwissADME: a free web tool to evaluate pharmacokinetics, drug-likeness and medicinal chemistry friendliness of small molecules (2017) *Scientific Reports* v.7, Art num: 42717.
5. Tian S. et al. The application of in silico drug-likeness predictions in pharmaceutical research. *Adv Drug Deliv Rev* 86, 2–10 (2015).
6. <https://www.perkinelmer.com/Product/chemoffice-professional-chemofficepro>.
7. <https://www.organic-chemistry.org/>
8. <http://ccinfoweb.ccohs.ca/rtecs/search.html>

### IN SILICO DETERMINATION OF PHYSICO-CHEMICAL AND PHARMACOKINETIC PARAMETERS OF NEWLY SYNTHESIZED BIOACTIVE COMPOUNDS

A. Paronyan<sup>1</sup>, V. Ghamaryan<sup>1</sup>, A. Makichyan<sup>1,2</sup>, L. Hunanyan<sup>1</sup>, A. Harutyunyan<sup>2</sup>,  
A. Hovhannisyan<sup>2</sup>, G. Danagulyan<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Russian-Armenian University

<sup>2</sup>Scientific Technological Center of Organic and Pharmaceutical Chemistry

[paronyanadrine@gmail.com](mailto:paronyanadrine@gmail.com), [lernik.hunanyan@rau.am](mailto:lernik.hunanyan@rau.am), [harutyunyan.arthur@yahoo.com](mailto:harutyunyan.arthur@yahoo.com)

### ABSTRACT

This paper presents the results of the complex evaluation function ADME-T for 12 derivatives of benzo [4', 5'] imidazo [2', 1': 6,1] pyrido[2,3-d] pyrimidine using bioinformatic methods. Physico-chemical and pharmacokinetic parameters of the studied compounds are determined, compounds could become «lead» for further stages of research are identified.

**Keywords:** ADME-T, *in silico*, drug similarity, chemoinformatic.

# QUANTITATIVE TRAIT LOCUS ANALYSIS IN SPASMODIC DYSPHONIA

*A. Simonyan*<sup>1,2</sup>

*<sup>1</sup>Zaven & Sonia Akian College of Science & Engineering,  
American University of Armenia*

*<sup>2</sup>Bioinformatics Group, Institute of Molecular Biology NAS RA*

*rmnsimonyan@gmail.com*

## ABSTRACT

Dystonia is a movement disorder of yet unknown cause and pathophysiology. Spasmodic dysphonia is a task-specific focal dystonia with an implied existence of genetic risk factors. This pilot study aimed to identify genetic factors associated with brain abnormalities in spasmodic dysphonia. A quantitative trait locus analysis (QTLA) was performed. Several potential regions were found in the QTLA.

**Keywords:** spasmodic dysphonia, genetic risk factors, quantitative trait locus analysis, brain abnormalities.

## Introduction

Dystonia is a movement disorder of yet unknown cause and pathophysiology characterized by continuous or recurring muscle contractions. The most common type of dystonia is a focal dystonia. Spasmodic dysphonia (SD) is a task-specific focal dystonia, selectively disturbing speech production due to uncontrollable spasms occurring in the laryngeal muscles. Up to 12% of the family history of dystonia in spasmodic dysphonia patients implies that there exist genetic risk factors of this disease [1],[2]. In the meanwhile, the existence of the anatomical and physiological aberrations outspreading beyond the basal ganglia and encompassing the sensorimotor cortex, thalamus, and cerebellum suggests the presence of the neural network abnormalities in SD [3]. Moreover, it has been shown that cortical thickness is a highly heritable endophenotype [4]. Yet there has been no report of a high-density quantitative trait locus analysis (QTLA) identifying the loci associated with brain cortical thickness

aberrations in spasmodic dysphonia patients. This study is a preliminary attempt to identify any such large effect-size loci.

### **Patients and Methods**

The single-nucleotide polymorphism (SNP) data and brain cortical thickness data from 115 spasmodic dysphonia cases was provided by the Dystonia and Speech Motor Control Laboratory of the Massachusetts Eye and Ear Infirmary and Harvard Medical School. The SNP data set was quality checked by allele frequency (excluding minor allele frequency [MAF] < 0.005) and nonrandom missingness (excluding sites where the proportion of missing data is larger than 10%) using VCF tools program package [5]. Further checking by linkage disequilibrium analysis (with high confidence ( $r^2 \geq 0.3$ ) that no 2 variants are in significant linkage disequilibrium (LD) with each other was performed using PLINK (version 1.07) [6]. The quantitative trait locus analysis was performed using linear regression with regards to the cortical thickness data in the PLINK package [6]. A normalized single value summarizing the cortical thickness of all the regions was used as a phenotype input. Three covariates were used in the regression: diagnosis of adductor or abductor laryngeal dystonia, age-onset (older or younger than 35) and dystonia type (sporadic or familial) to adjust for an age and genetic variation.

### **Results and Discussion**

The QTL analysis resulted in 46 significant SNPs from 21 chromosomes associated with brain abnormalities displayed in Table 1. The significance threshold was chosen to be  $FDR\_BH < 0.25$ . The highest accuracy was detected from intron variants.

Table 1.

#### **List of the significant SNP's with $FDR\_BH < 0.25$ outputted and adjusted by PLINK's linear regression analysis**

<b>Chromosome</b>	<b>SNP</b>	<b>FDR_BH</b>	<b>Chromosome</b>	<b>SNP</b>	<b>FDR_BH</b>
16	rs149153858	0.1754	4	rs146008323	0.2082
12	rs192034694	0.1754	17	rs74577983	0.2082

11	rs649555	0.1754	4	rs112661328	0.2082
14	rs117657505	0.1754	19	rs4801959	0.2082
4	rs113327606	0.1754	3	rs149845602	0.2172
21	rs1618355	0.1754	11	rs11225674	0.2172
5	rs182255012	0.1754	7	rs34670419	0.2213
11	rs149813947	0.1754	10	rs62619938	0.2213
17	rs117156733	0.1754	20	rs73622819	0.2231
19	rs137928795	0.1754	9	rs146892675	0.2231
15	rs147768891	0.1754	6	rs113624371	0.2231
1	rs146066492	0.1754	14	rs12147696	0.2231
1	rs1974253	0.1754	15	rs114941240	0.2231
8	rs117230144	0.1754	21	rs117952108	0.2285
7	rs8192494	0.1754	6	6:32974122	0.2285
10	rs28716482	0.1754	7	rs75165012	0.2285
22	rs144564568	0.1818	20	rs881556	0.2326
11	rs191152911	0.2033	23	rs5982697	0.2326
9	rs79265572	0.2082	6	rs75783624	0.2326
14	rs1959379	0.2082	17	rs80091359	0.2326
6	rs3918140	0.2082	18	rs7244518	0.2499
17	rs143092701	0.2082	6	rs73012273	0.2499
15	rs116967176	0.2082	14	rs72686272	0.2499

The SNP rs147768891, an intron variant of the gene SNHG14, was detected at the accuracy  $FDR\_BH = 0.1754$  and is located on chromosome 15q11.2 within the Prader-Willi and Angelman syndrome deletion region on chromosome 15q11–q13 [7]. The SNPs rs116967176 ( $FDR\_BH = 0.2082$ ) and rs114941240 ( $FDR\_BH = 0.2231$ ) are located respectively within the introns of the genes HERC1 and VPS13C on chromosome 15q22. Both of the genes are located several Mb away from the Prader-Willi and Angelman region. SNHG14, HERC1, and VPS13C are all expressed in the brain. Prader-Willi syndrome has a widespread effect on the central nervous system and a putative association with dystonia [8]. In the meanwhile, the association of Angelman syndrome with movement disorders and isolated speech production impairment has been reported [9], [10]. Previous studies have also shown an association of cortical thickness thinning with genetic variants on 15q12 in schizophrenia and, putatively, in autism spectrum disorders [7]. Additionally, 15q14 locus, located several Mb away from both 15q11–q13 and 15q22, has been associated with cortical thickness in disease-free adults [11]. All of the rs147768891,

rs116967176, and rs114941240 thus have the potential to act to alter the cortical thickness and contribute directly to SD onset because of the increased vulnerability of the brain to abnormal development. Interestingly, the described psychiatric conditions sharing common genetic loci have been found to be highly prevalent comorbidities in patients with SD [12], [13]. Thus, we could speculate that genes and gene interactions involved in the development or associated with neuropsychiatric phenotypes could be also implicated in the pathology of SD. All in all, the results of our study demonstrate the importance of genetic association studies in elucidation of pathophysiology of SD.

## REFERENCES

1. *Blitzer A., Brin M.F. and Stewart C.F.* Botulinum toxin management of spasmodic dysphonia (laryngeal dystonia): A 12-year experience in more than 900 patients, *Laryngoscope*, 2015.
2. *Kirke D.N., Frucht S.J. and Simonyan K.* Alcohol responsiveness in laryngeal dystonia: a survey study, *J. Neurol.*, 2015.
3. *Simonyan K. and Ludlow C.L.* Abnormal activation of the primary somatosensory cortex in spasmodic dysphonia: An fMRI Study, *Cereb. Cortex*, 2010.
4. *Panizzon M.S. et al.*, Distinct genetic influences on cortical surface area and cortical thickness, *Cereb. Cortex*, 2009.
5. *Danecek P. et al.* The variant call format and VCFtools, *Bioinformatics*, 2011.
6. *Purcell S. et al.*, PLINK: A tool set for whole-genome association and population-based linkage analyses, *Am. J. Hum. Genet.*, 2007.
7. *Bakken T.E. et al.* Association of genetic variants on 15q12 with cortical thickness and cognition in schizophrenia, *Arch. Gen. Psychiatry*, 2011.
8. *McSweeney N., Cowan F., Robb S., Manzur A. and Muntoni F.* MDO03 Dystonia as part of the spectrum of Prader Willi Syndrome, *Eur. J. Paediatr. Neurol.*, 2007.
9. *Bell L., Wittkowski A., and Hare D.J.* Movement Disorders and Syndromic Autism: A Systematic Review, *J. Autism Dev. Disord.*, 2019.
10. *Pearson E., Wilde L., Heald M., Royston R. and Oliver C.* Communication in Angelman syndrome: a scoping review, *Developmental Medicine and Child Neurology*. 2019.
11. *Hofer E. et al.* Genetic Determinants of Cortical Structure (Thickness, Surface Area and Volumes) among Disease Free Adults in the CHARGE Consortium, *bioRxiv*, 2018.
12. *Berman B.D. et al.* Psychiatric associations of adult-onset focal dystonia phenotypes, *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry*, 2017.

13. *Gündel H., Busch R., Ceballos-Baumann A. and Seifert E.* Psychiatric comorbidity in patients with spasmodic dysphonia: A controlled study, *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry*, 2007.

## **АНАЛИЗ ЛОКУСА КОЛИЧЕСТВЕННЫХ ПРИЗНАКОВ В СПАЗМИЧЕСКОЙ ДИСФОНИИ**

*А. Симомян*<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>*Факультет Науки и Инженерии имени Завена и Сони Акиян  
Американского Университета Армении*

<sup>2</sup>*Группа Биоинформатики, Институт Молекулярной Биологии НАН РА*

*rmnsimonyan@gmail.com*

### **АННОТАЦИЯ**

Дистония – это двигательное расстройство пока непонятной причины и патофизиологии. Спазмическая дисфония – тип фокальной дистонии, с предполагаемыми факторами генетического риска. Целью этого пилотного исследования было выявить факторы генетического риска, связанные с аномалиями мозга при спазмической дисфонии. Для этого был проведен анализ локуса количественных признаков, который выявил некоторые регионы потенциального риска.

**Ключевые слова:** спазмическая дисфония, факторы генетического риска, анализ локуса количественных признаков, аномалии мозга.

**ЧЕТЫРНАДЦАТАЯ ГОДИЧНАЯ НАУЧНАЯ  
КОНФЕРЕНЦИЯ (2–6 декабря 2019г.)  
СБОРНИК НАУЧНЫХ СТАТЕЙ:  
ФИЗИКО-МАТЕМАТИЧЕСКИЕ  
И ЕСТЕСТВЕННЫЕ НАУКИ**

*Главный редактор РНИ – М.Э. Авакян  
Компьютерная верстка – А.Г. Антонян*

Адрес Редакции научных изданий  
Российско-Армянского университета:  
*0051, г. Ереван, ул. Овсена Эмина, 123  
тел/факс: (+374 10) 27-70-52, (внутр. 42-02)  
e-mail: redaction@gmail.com*

Заказ № 37  
Подписано к печати 03.08.2019г.  
Формат 70x100<sup>1</sup>/<sub>16</sub>. Бумага офсетная № 1.  
Объем 13.5 усл. п.л.

ISBN 978-9939-67-250-2



9 789939 672502

