



NORWEGIAN JOURNAL OF DEVELOPMENT OF THE INTERNATIONAL SCIENCE

№43/2020

Norwegian Journal of development of the International Science

ISSN 3453-9875

VOL.1

It was established in November 2016 with support from the Norwegian Academy of Science.

DESCRIPTION

The Scientific journal “Norwegian Journal of development of the International Science” is issued 12 times a year and is a scientific publication on topical problems of science.

Editor in chief – Karin Kristiansen (University of Oslo, Norway)

The assistant of the editor in chief – Olof Hansen

- James Smith (University of Birmingham, UK)
 - Kristian Nilsen (University Centre in Svalbard, Norway)
 - Arne Jensen (Norwegian University of Science and Technology, Norway)
 - Sander Svein (University of Tromsø, Norway)
 - Lena Meyer (University of Gothenburg, Sweden)
 - Hans Rasmussen (University of Southern Denmark, Denmark)
 - Chantal Girard (ESC Rennes School of Business, France)
 - Ann Claes (University of Groningen, Netherlands)
 - Ingrid Karlsen (University of Oslo, Norway)
 - Terje Gruterson (Norwegian Institute of Public Health, Norway)
 - Sander Langfjord (University Hospital, Norway)
 - Fredrik Mardosas (Oslo and Akershus University College, Norway)
 - Emil Berger (Ministry of Agriculture and Food, Norway)
 - Sofie Olsen (BioFokus, Norway)
 - Rolf Ulrich Becker (University of Duisburg-Essen, Germany)
 - Lutz Jäncke (University of Zürich, Switzerland)
 - Elizabeth Davies (University of Glasgow, UK)
 - Chan Jiang (Peking University, China)
- and other independent experts

1000 copies

Norwegian Journal of development of the International Science

Iduns gate 4A, 0178, Oslo, Norway

email: publish@njd-iscience.com

site: <http://www.njd-iscience.com>

CONTENT

CHEMICAL SCIENCES

<i>Golubev E., Diaghileva A., Smirnova A.</i> METHODS OF MODIFICATION OF WOOD WITH APPLICATION OF CHEMICAL PROTECTIVES.....	3
---	---

MEDICAL SCIENCES

<i>Grachev V., Marinkin I., Chelishcheva M.</i> EMOTIONAL ASPECTS OF PAIN	7
<i>Kurov V., Chestnyh E., Belyakov D., Peltzer A.</i> ASPECTS OF THE MORPHOLOGY ROOTS CANALS DIFFERENT AGE PERIODS	19
<i>Voloshina N., Negreba T., Kolyada T., Pogulyaeva T., Kirzhner V.</i> THE PREVALENCE OF AA AND AG HAPLOTYPES, TAKING INTO ACCOUNT DIFFERENT TYPES OF FLOW, THE DEGREE OF SEVERITY OF NEUROLOGICAL DEFICIENCY AND THE NATURE OF PROGNOSIS IN PATIENTS WITH SPORADIC AND FAMILY FORMS OF MULTIPLE SCLEROSIS	25
<i>Fetisova L., Mushanova S., Sidorenko L.</i> EXPERIENCE OF THE TREATMENT IN CHILDREN WITH CHRONIC MYELOID LEUKEMIA WITH IMATINIB AT THE MOROZOV CHILDREN'S CITY CLINICAL HOSPITAL IN MOSCOW	29

PHARMACEUTICS

<i>Naumenko L., Popova N.</i> BIOACTIVE SUBSTANCES OF SEA BUCKTHORN LEAVES	38
<i>Rudnik A.</i> THE STUDY OF COMPOUNDS DISTILLED WITH WATER VAPOR OF POPULUS SUAVEOLENS LEAFS	42

PHYSICAL SCIENCES

<i>Apanovich I.</i> ON THE NATURE OF GRAVITATIONAL INTERACTION	46
--	----

TECHNICAL SCIENCES

<i>Gabdrifkov F.</i> EFFICIENCY IMPROVEMENT METHOD FOR EXPLOITATION OF MACHINE-TRACTOR DIESEL UNIT WITH ELECTRONIC POSITIONAL REGULATION OF FUEL SUPPLY	59
---	----

CHEMICAL SCIENCES

УДК (630*8:691.11) METHODS OF MODIFICATION OF WOOD WITH APPLICATION OF CHEMICAL PROTECTIVES

Golubev E.

master, e.g. energy and resource saving processes in chemical technology, petrochemistry and biotechnology

HSE SPBGUPTD, St. Petersburg

Diaghileva A.

doctor of chemistry, professor, department of environmental protection and rational use of natural resources, HSE SPBGUPTD, St. Petersburg

Smirnova A.

*ph.d., associate professor, department of physical and colloidal chemistry
HSE SPBGUPTD, St. Petersburg*

МЕТОДЫ МОДИФИКАЦИИ ДРЕВЕСИНЫ С ПРИМЕНЕНИЕМ ХИМИЧЕСКИХ СРЕДСТВ ЗАЩИТЫ

Голубев Е.К.

магистр, напр. Энерго-и ресурсосберегающие процессы в химической технологии, нефтехимии и биотехнологии

ВШТЭ СПбГУПТД, г. Санкт-Петербург

Дягилева А.Б.

д.х.н., проф., кафедра охрана окружающей среды и рациональное использование природных ресурсов, ВШТЭ СПбГУПТД, г. Санкт-Петербург

Смирнова А. И.

*к.х.н., доц., кафедра физической и коллоидной химии
ВШТЭ СПбГУПТД, г. Санкт-Петербург*

Аннотация

В ходе работы рассмотрены методы модификации древесины для повышения пожароустойчивости и снижения биодegradации с целью повышения ее потребительских свойств. В качестве защиты древесины для проведения эксперимента была выбрана композиция на основе возобновляемого природного сырья (лигнина) и минеральных отходов, которая наносилась погружным способом.

Ключевые слова: древесина, модификация, композиционный органоминеральный реагент, огнестойкость, пропитка.

Выпуск качественных изделий из древесины во многом определяется формированием защитных покрытий, которые в настоящее время осуществляются преимущественно нанесением различных видов лакокрасочных материалов, антипиренов и специальных растворов с целью защиты от вредителей, для устранения процессов биодegradации, а также для повышения огнестойкости материала.

Основные способы повышения огнестойкости деревянных изделий хорошо известны – это пропитка замедлителями горения (антипиренами) и нанесение огнезащитных покрытий. Составы, которые применяются для защиты древесины, должны соответствовать требованиям пожарной безопасности, установленными в НПБ 251-98 «Огнезащитные составы и вещества для древесины и материалов на ее основе. Общие технические требования. Методы испытаний» [1]. Показатели огнезащитных свойств пропиток или покрытий для древесины, которые разрабатываются сегодня на основе новых композиционных реагентов, подлежат испытанию, которое регламентирует ГОСТ 16363-98. Согласно ука-

занному стандарту выделяют I и II группы огнезащиты [2]. Именно по этому пути исследования и установления соответствия проходят все новые композиции, используемые для модификации древесины.

С помощью антипиренов можно замедлить или подавить отдельные стадии горения древесного материала. Эффективные антипирены изменяют механизм пиролиза, уменьшая выход горючих продуктов, или ингибируют пламенное горение, в результате чего количество тепла при экзотермическом процессе окисления уменьшается. В качестве антипиренов обычно используют галогенсодержащие вещества. Именно они при горении обработанной древесины дают канцерогенный след в продуктах горения.

Для модификации древесины очень важным является способ нанесения покрытия или пропитки материала. Следует отметить, что способы нанесения покрытий на поверхность древесины играют определяющую роль как с технологической точки зрения, так и при моделировании физико-химических процессов горения.

Проникновение жидкости в структуру древесины в зависимости от физической природы процесса происходит по следующим механизмам: капиллярный, диффузионный и процесс пропитки под давлением. Капиллярная пропитка применима преимущественно для древесины с влажностью 20-22%. Диффузионный процесс пропитки может быть обеспечен проникновением реагентов во влажную древесину. Оба этих способа в общем случае рассчитаны на поверхностную обработку древесины реагентом с помощью кисти, валиком или погружным способом. Для проникновения раствора в более глубокие слои используют процесс консервирования древесины, он включает в себя: автоклавную пропитку, пропитку методом «прогрев – холодная ванна» и диффузионную пропитку [3].

При консервировании древесины используют следующие показатели для оценки качества защиты: величина поглощения защитного вещества (л/м^3 , кг/м^3), глубина пропиточного раствора (мм, %), равномерность проникновения пропиточного раствора, равномерность распределения раствора в пропитанной зоне и намеченном сроком службы изделий [4].

Автоклавные пропитки в промышленности применяются следующими способами: вакуум-давление-вакуум, давление-давление-вакуум, многоцикличные методы, вакуум – атмосферное давление-вакуум, автоклавно-диффузионная пропитка, совмещенная сушка-пропитка.

Пропитка методом «прогрев-холодная ванна» является в своем роде промежуточной между пропиткой диффузионным способом и пропиткой под давлением в автоклавах. Основан этот метод на создании внутри древесины вакуума, «высасывающего» жидкость из ванны [5]. В результате нагрева древесины в горячей ванне из полостей клеток частично удаляются воздух и пары воды. Условия пропитки этим методом установлены в ГОСТ 10803-69 и СНиП III-V.7-69 [6].

Деревянные элементы считаются пропитанными после трехкратной обработки древесины огнезащитным составом с температурой 10-15°C или двухкратной обработкой огнезащитным составом с температурой 50-60°C [7]. Процессы консервации древесины используются уже в промышленном масштабе, а на стадии лабораторных исследований и испытаний отдается предпочтение первым двум способам нанесения реагента, которые объединяет процесс поверхностной модификации древесины.

В качестве реагента для модификации древесины была создана гелевая композиция, полученная на основе возобновляемого природного сырья (лигнина) и минеральных отходов [8]. Данные реагенты обеспечивают высокую адгезию с поверхностью за счет установления связи с матрицей древесины, которая тесно взаимодействует с лигнином, координационно связанным с алюмокремниевой

составляющей композиции. Минеральная составляющая обеспечивает защиту от огня и увеличивает механическую прочность.

Объектами исследования являлись образцы лиственной и хвойной пород древесины, которые относятся к легкопропитываемым и умеренно пропитываемым породам древесины соответственно. Выбор таких образцов был продиктован тем обстоятельством, что эти породы древесины широко представлены и востребованы на рынке современных строительных материалов. Через торговую сеть были приобретены материалы, и в лаборатории подготовлены из них образцы одинакового размера, которые далее подвергали обработке с последующим испытанием различных приобретенных новых свойств модифицированной древесины.

Состав для модификации древесины готовился на основе НФК кислотным вскрытием 5%-й H_2SO_4 [8] с введением органической составляющей, образующейся в технологии переработки древесины как побочный продукт или отход, который участвует по принципу золь-гель синтеза в формировании новой гелевой композиции. В гелевой композиции регулировалось оптимальное соотношение активных компонентов, как минеральной части, так и органической, которая формируется из водной дисперсии, полученной при деструкции древесины. Эта органическая составляющая способствует закреплению гелевой композиции на поверхности древесины. Подготовка образцов производилась в соответствии с ГОСТ Р 53292-2009, испытания проводили путем термического воздействия в муфельной печи с температурными режимами 250-270°C. Образцы подвергались воздействию определенной температуры в течение 20 минут, шаг по времени составлял 5 минут. После воздействия образцы охлаждались в эксикаторе, далее производилось измерения массы образцов, и фиксировался их внешний вид.

В качестве примера (рис.1) представлена зависимость изменения массы образцов при повышенной температурной нагрузке в различном временном интервале, обработанные водными дисперсиями гелевой композиции с различным содержанием алюминия и кремния. В состав водных дисперсий гелевой композиции входят: алюминий (Al) 0,035 – 0, 0,07 мас. %, кремний (Si) 0,037 – 0,075 мас. % и лигнин (СЛ) 5 мас. %. В данном случае рассматриваются композиции в крайних точках выбранного диапазона по минеральной составляющей гелевой композиции Al-Si-СЛ, что соответствовало 0,035:0,037:5 мас.% активных компонентов в гелевой композиции - ГК1. По аналогии была сформирована ГК2, состав которой соответствовал 0,07:0,075:5 мас.% активных компонентов Al-Si-СЛ. Для сравнения при исследовании использовались необработанные образцы и образцы, обработанные водой, которая использовалась для приготовления водной дисперсии композиции.

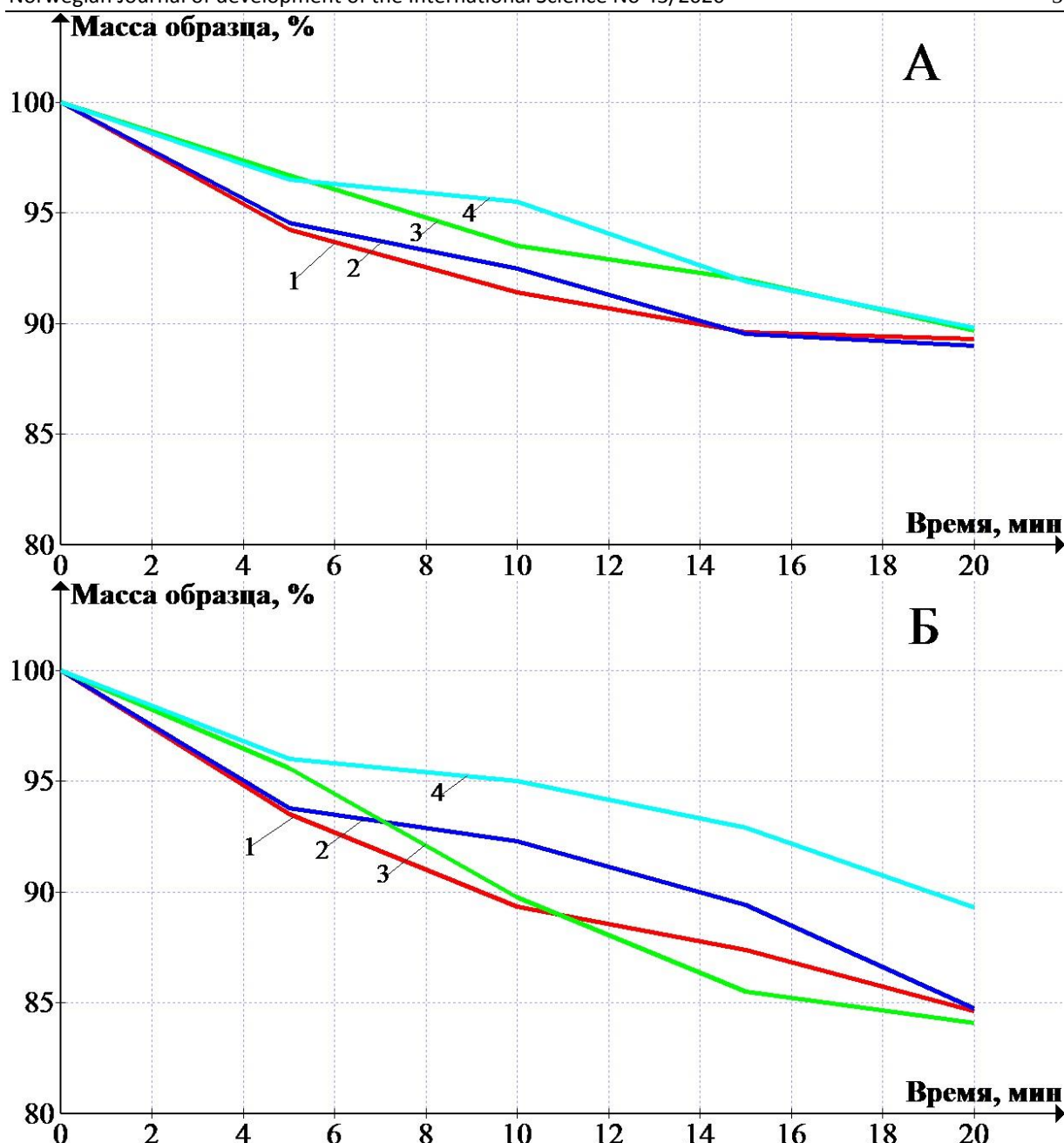


Рис. 1 Зависимость массы образца от времени теплового воздействия при температуре 250°C при различной подготовке их поверхности (погружной способ): А – лиственная порода; Б – хвойная порода древесины: 1 – необработанные образцы, 2 – обработанные дистиллированной водой; 3 – обработанные гелевой композицией ГК1, 4 – обработанные гелевой композицией ГК2.

Из представленных зависимостей видно, что необработанные (кривая 1) и обработанные водой (кривая 2) образцы теряют массу значительно быстрее, чем образцы, обработанные гелевыми композициями. Это обуславливается тем, что процессы деструкции в них протекают быстрее, гомолитические и гетеролитические реакции проходят активнее и органическая часть древесины в виде лигнина и целлюлозы в первую очередь подвергается разложению. Образцы, обработанные водными гелевыми композициями (кривые 3 и 4), так же имеют тенденцию к потере массы, но в меньшей степени, что связано с образованием на поверхности и верхних слоях древесины самостоятельной гелевой

структуры, которая за счет проникновения и закрепления минеральной гелевой составляющей препятствует быстрой деструкции композиционной структуры древесины и способствует сохранению массы образцов. Наиболее ярко этот эффект проявляется при использовании ГК2, в которой минеральных веществ больше при том же количестве органической составляющей. Данная модификация играет роль активатора закрепления на поверхности древесины за счет взаимодействия лигнина композиции и лигнина в структуре древесины. При этом следует отметить, что поведение хвойной и лиственной древесины при обработке ГК2 практически совпадает, что говорит о возможности комбинации этих пород в эксплуатации с обеспечением

соизмеримой пожароустойчивой. Это только предварительные данные, и механизм закрепления новой композиции на поверхности требует более детального исследования в перспективе.

Таким образом, проведенные исследования подтверждают принципиальную возможность использования новых гелевых композиций для модификации древесины, которые в результате их обработки не только получают дополнительные эстетические качества, но и приобретают свойства быть более устойчивыми к температурным нагрузкам.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. НПБ 251-98 Нормы пожарной безопасности. Огнезащитные составы и вещества для древесины и материалов на ее основе. Общие требования. Методы испытаний. [Электронный ресурс] – Режим доступа: <http://docs.cntd.ru/document/1200001870>.
2. ГОСТ 16363-98 средства огнезащитные для древесины. Методы определения огнезащитных свойств. [Электронный ресурс] – Режим доступа: [<http://docs.cntd.ru/document/1200003142>].
3. Игуен В.Т. Обоснование способа групповой пропитки длинномерных сортиментов за счет давления пропиточной жидкости / Дисс. на соискание степ.канд.техн. наук. [Электронный ресурс] – Режим доступа: <http://wood-petr.ru/wood/avtoklavnaya-propitka-drevesiny.php>.
4. Уголев Б.Н. Древесиноведение и лесное товароведение. [Электронный ресурс] – Режим доступа: http://toglht.ru/files/distancionnoe/35.02.01/2kurs/21.03.20/drevesinovedenie_uchebnik.pdf.
5. ГОСТ 10803-69 Древесина. Метод пропитки в холодной ванне с предварительным прогревом. [Электронный ресурс] – Режим доступа: <http://docs.cntd.ru/document/gost-10803-69>.
6. СНиП III-V.7-69. Деревянные конструкции. Правила производства приемных работ. [Электронный ресурс] – Режим доступа: <https://files.stroyinf.ru/Index2/1/4294848/4294848814.htm>.
7. ГОСТ Р 23292-2009 Огнезащитные составы и вещества для древесины и материалов на ее основе. Общие требования. Методы испытаний. [Электронный ресурс] – Режим доступа: <http://docs.cntd.ru/document/1200071904>.
8. Дягилева А.Б., Смирнова А.И., Присмакова А.Е., Дягилева Д.В. Патент RU 265 907 С2. Способ модификации лигнина путем золь-гель синтеза с минеральными компонентами. Оpubл. 26.06.2018.

MEDICAL SCIENCES

EMOTIONAL ASPECTS OF PAIN

Grachev V.

Doctor of technological science, academician of the Academy of Medical and Technical Science of Russian Federation, professor, CEO Scientific & Industrial company «AVERS», Moscow

Marinkin I.

Doctor of medical sciences, academician of the Academy of medical and technical sciences of Russian Federation, professor, rector of the Novosibirsk State Medical University, Head of the Department of Obstetrics and Gynecology of the Pediatric Faculty, Novosibirsk

Chelishcheva M.

Candidate of Medical Sciences, Head of the Department of Organization and Quality Control of Outpatient Care FSBIU "Scientific Center of Neurology", Moscow

ЭМОЦИОНАЛЬНЫЕ АСПЕКТЫ БОЛИ

Грачёв В.И.

Доктор технических наук, академик Академии медико-технических наук Российской Федерации, профессор, генеральный директор – главный конструктор «Научно-производственная компания "АВЕРС"», г. Москва

Маринкин И. О.

Доктор медицинских наук, академик Академии медико-технических наук Российской Федерации, профессор, ректор ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет», заведующий кафедрой акушерства и гинекологии педиатрического факультета, г. Новосибирск

Челищева М.Ю.

Кандидат медицинских наук, руководитель отдела организации и контроля качества амбулаторно-поликлинической помощи ФГБНУ "Научный Центр Неврологии", г. Москва

Abstract

The article discloses in detail the emotional aspects of the manifestation of pain in humans and animals. An individual assessment of pain in various life situations and their characteristics is given. Pain emotions are described and rage is defined. Differences in the manifestation of rage in men, women and children are presented. The exact mechanism of the occurrence and transmission of pain impulses in humans and their physiological perception by various groups of people is described.

Аннотация

В статье подробно раскрыты эмоциональные аспекты проявления боли у человека и животных. Дана индивидуальная оценка болевых ощущений в различных жизненных ситуациях и их характеристики. Описаны болевые эмоции и дано определение ярости. Представлены различия проявления ярости у мужчин, женщин и детей. Описан точный механизм возникновения и передачи болевых импульсов у человека и их физиологическое восприятие различными группами людей.

Keywords: sciatica, dominant, Hippocrates rule, pain emotions, Peipez circle, hippocampus, visual tubercles, rage, affect, Asperger syndrome, subthumb.

Ключевые слова: ишиалгия, доминанта, правило Гиппократ, болевые эмоции, круг Пейпеза, гиппокамп, зрительные бугры, ярость, аффект, синдром Аспергера, подбугорье.

Мы знаем множество определений, характеризующих качество, окраску, оттенок (модальность) болевого ощущения. Русский язык насчитывает не один десяток эпитетов, оценивающих болевое чувство. Люди всегда говорят о боли острой, тупой, колющей, режущей, тянущей, гложущей, давящей, буравящей, дергающей, пульсирующей, стучащей, жгучей, пронизывающей, сверлящей, стреляющей,

мозжащей, грызущей, ноющей, глухой, тихой, монотонной, мгновенной, молниеносной, опоясывающей, скручивающей, сжимающей и т.д.

Владимир Даль в своем «Толковом словаре» дает определение такое: «Боль по роду или по чувству бывает: острая, колючая (колотье), режущая (резь), гнетучая (ломота), грызущая (грызь), жгучая, палящая, острая, тупая, глухая, ноющая, нылая».

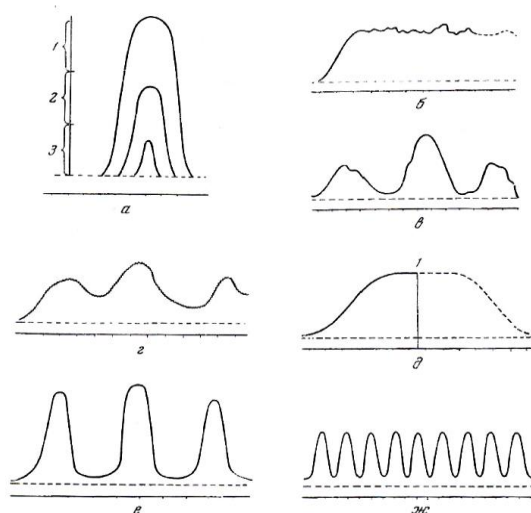


Рис. 1. Схематическое изображение различных болей (по Ирасеку)

*а – мгновенная, короткая (1-большой интенсивности, 2-средней интенсивности, 3-малой интенсивности);
б – непрерывная; в – приступообразная боль с безболезненными интервалами; г – с интервалами снижения интенсивности; д – внезапная, достигшая определенной высоты и ликвидированная оперативным путем (1);
е – приступообразная; ж – пульсирующая.
Пунктирная линия – уровень болезненного состояния*

Чешский хирург Ирасек составил описание характера боли, используя богатые возможности родного ему языка. Он дополнил и такими определениями, как ясная, темная, колючая, кусающая, долбящая, щекощущая, жуткая и т. д. (рис. 1).

Врачи, особенно невропатологи и психиатры, знают, насколько неистощимы некоторые больные в своих жалобах на боли, и в то же время как они неясно, сбивчиво и неточно описывают их даже весьма наблюдательные, хорошо разбирающиеся в своих ощущениях пациенты.

Хорошо известно, что анатомические изменения, составляющие основу болевого ощущения, в ряде случаев весьма незначительны и даже не всегда могут быть обнаружены. Боль имеет широкий диапазон интенсивности, начиная от едва заметных неприятных ощущений (дискомфорт) и кончая невыносимыми страданиями.

В большинстве случаев болевое ощущение, источником которого является кожный покров, носит характер острой боли, а болевые ощущения, идущие из глубоких тканей и внутренних, за немногими исключениями – тупой боли.

В классической физиологической литературе принято считать, что характер боли зависит от трех основных причин:

- 1) одновременного раздражения рецепторов боли, тепла, холода, давления;
- 2) величины болевого участка;
- 3) периодического нарастания и смягчения причин, вызывающих боль (пульсирующая, стреляющая боль).

К этому следует добавить, что интенсивность, характер, длительность болевого ощущения зависят в значительной степени от своеобразных закономерностей деятельности больших полушарий мозга, вовлечения в процесс различных отделов центральной нервной системы, эмоционального восприятия болевого ощущения.

Иногда очень трудно определить характер боли. И люди легко прибегают к сравнениям, пытаясь найти в богатом лексиконе родной речи соответствующий эпитет. Например, профессор В. Ф. Чиж делил, боли по четырем признакам:

- качеству ощущений (жгучие, тупые, режущие, тянущие, сверлящие);
- локализации и способу распространения (разлитые, острые, точечные, стреляющие);
- появлению во времени (стучащие, дергающие, постоянные, молниеносные);
- по интенсивности (сильные и слабые).

Легче всего поддается определению острая боль, вызванная раздражением или нарушением ножных покровов. Эту боль можно вызывать уколом, щипком, выдергиванием волос, ожогом, электрическим током, а также различными химическими веществами (кислоты, щелочи, хлороформ, ментол и т.д.).

При всех кратковременных воздействиях характер боли один и тот же – ноющий. Вряд ли кто-либо сможет точно указать, чем вызвана кратковременная боль, какое раздражение явилось первичным, каков первоначальный источник болевого ощущения. Более длительное болевое воздействие вызывает жгучую боль, причем никто не в состоя-

нии отличить боль, вызванную электрическим током, от боли, возникающей при длительном уколе, шипке и т.п. Боль называют жгучей по ассоциации. Но кратковременная боль при уколе раскаленной булавкой расценивается большей частью как колющая, а боль, вызванная длительным дерганьем волоса, как жгучая.

Невозможно различить болевые ощущения, вызванные длительным трением кожи, ожогом, ультрафиолетовыми лучами, размозжением, обмороживанием или некоторыми раздражающими веществами, например, хлороформом. Болевое ощущение, возникшее через некоторый промежуток времени при любом из этих воздействий, имеет приблизительно один и тот же характер. Легче всего его сравнить с ощущением ожога. Поэтому мы и говорим о жгучей боли или о чувстве жжения.

По существу, все эти определения имеют несколько условный характер. И по-видимому, надо согласиться с мнением английского физиолога Люиса, что любая кожная боль имеет одно и то же качество независимо от оценки, которую дает испытуемый в эксперименте или больной на приеме у врача.

Совсем по-другому обстоит дело при глубоких болях, источником которых являются глубоколежащие ткани или внутренние органы. Болезненные ощущения в сухожилиях, надкостнице или суставах носят по преимуществу характер тупой боли. Это глухие, упорные, мучительные боли, захватывающие подчас большие участки тела, когда больной с трудом находит источник боли, его ощущения расплывчаты и неопределенны. Особенно трудно переносятся боли в суставах. При каждом движении конечности болевое ощущение усиливается, принимая подчас характер перемещающейся жестокой боли.

Хорошо изучена и мышечная боль. Впрыскивая в мышцу концентрированные растворы различных солей, исследователи имеют возможность убедиться, что возникающие при этом боли носят тянущий, неопределенный характер. В большинстве случаев очень трудно указать местоположение исходной болевой точки. Но все же мышечную боль не так трудно распознать и отличить от кожной.

Как правило, человек не в состоянии точно определить характер болевого ощущения во внутренних органах. Это зависит от многих анатомических и физиологических причин, но отличить глубокую боль от поверхностной удастся довольно легко. Во всяком случае врач может это сделать без особых затруднений.

Субъективное восприятие боли всегда своеобразно. Сколько образов и сравнений находит человек для описания терзающей его боли. То она напоминает ему раскаленное железо, вонзающееся в тело, то она разрывает его органы, мышцы, нервы словно острыми щипцами, то она подобна собаке, вцепившейся зубами во внутренности. Но вот что любопытно. Человек, столь образно рассказывающий о своих болях, никогда в жизни не был укушен собакой, не был ранен острыми щипцами, не испы-

тал прикосновения раскаленного железа. Он думает, предполагает, воображает, что именно такой должна быть его боль. Так, страдающий невралгией тройничного нерва утверждает, что по его лицу проводят раскаленной проволокой, а больной с язвой желудка жалуется на колющее инородное тело, переворачивающееся в его внутренностях.

Все эти описания, иногда значительно преувеличенные, подчас просто фантастические и весьма далекие от истины, но они имеют важное значение для врача. Они позволяют, в ряде случаев поставить правильный диагноз и назначить соответствующее лечение.

И в искусстве, и в литературе можно найти немало описаний и изображений мучительных болей, вызванных болезнями, пытками, несчастными случаями. При этом, каждый писатель, художник, журналист вносит что-то новое, субъективное в описание боли, находит какие-то особые краски, неожиданные эпитеты, яркие и острые сравнения. Нет границы человеческой фантазий в изображении болевого синдрома, как не существует и предела дьявольской изощренности в изобретении новых и сверхсовременных методов болевого воздействия. Мы не стремимся вызвать у читателя ужас или душевное страдание описанием пыточных камер, как и не собираемся щекотать его нервы эффектными репортажами.

Но, с древнейших времен до наших дней человечество немало преуспело в умении вызывать самую страшную, непереносимую боль. Все, чем гордится наука и техника, все, что поставлено на службу и пользу человеку, все это с какой-то неслыханной изобретательностью помогает свергнуть его в седьмой круг ада, превратить в нечто изломанное, изувеченное, лишенное человеческого достоинства.

Задолго до наших дней, когда чудесное действие обезболивания еще не было известно, каждая хирургическая операция сопровождалась мучительными страданиями. Медицинские книги, написанные много веков назад, рассказывают о жестоких болях, ни с чем не сравнимых терзаниях у лиц, подвергшихся целительному действию скальпеля хирурга. И если эти боли продолжались несколько дней или недель, то вся поверхность тела становилась необычайно чувствительной. Каждое движение, каждое прикосновение или сотрясение, даже случайный солнечный луч, проникающий в палату, вызывали приступ судорожных болей.

«Травматическая первичная боль», - писал Н.И. Пирогов, - или обнаруживается в момент самого сотрясения, исчезает на несколько мгновений с окончанием сотрясения и является потом снова и с большей жестокостью, переходя во вторичную, или она является, когда раненый приходит в сознание после общего сотрясения. И в том и в другом случае травматическая боль сопровождается всегда чувством невыразимой тоски и томления, проникающего в душу раненого и соединенного с коротким прерывистым дыханием и обмиранием ... Жестокая непрерывная боль у раздражительных людей и одна,

и в соединении с другими душевными аффектами может причинить нервное истощение, тетанические судороги и смерть». [1]

Роже Мартен дю Гар в романе «Семья Тибо» описывает приступ уремических судорог у старика Тибо: «Приступы продолжали учащаться и были так жестоки, что по окончании каждого из них люди, присматривающие за больным, подобно ему самому, окончательно выбивались из сил и почти пассивно следили за его мучениями. Ничего нельзя было поделать. Как только кончались корчи, начинались невралгические боли. Почти каждая точка тела делалась источником мучения, и интервалы между концом одного приступа и началом нового заполнялись сплошным ревом. Мозг несчастного слишком ослабел, для того чтобы он мог сознавать происходящее ... Моментами он определенно бредил, но чувствительность его не замирала, и он указывал знаками на те места, где всего сильнее чувствовалась боль...» [2]

Ямайский писатель Виктор Рид в повести «Леопард» дает необычайно яркую картину тяжелой и неравной борьбы с нарастающим болевым ощущением, которому мы дадим свои комментарии, у раневого африканского воина – сильного, ловкого и выносливого Небу: «Держась рукой за раненый бок, Небу встал на колени. Бровь была из обоих отверстий раны, ибо пуля прошла насквозь. Одной рукой он старался остановить кровь, другой наскреб земли, чтобы замазать рану. Его лицо было бесстрастной маской ...» Это было начало боли. Огнестрельное травматическое разможнение тканей, было первой болевой реакцией. А спустя несколько дней: «Небу разговаривал с жуком, беспокоившим раненый бок. Жук сидел под кожей и царапался, как леопард на железной крыше. Бок невыносимо зудел. Пуля оставила под кожей жука, чтобы напоминать о своем посещении».

В ране развивалось воспаление. Чувство боли еще не сформировалось полностью. Оно еще находилось в стадии зуда, переходящего в расплывчатую, неопределенную боль. В понимании Небу – это была не пуля, а всего лишь жук. Он считал, что в «... некоторых ранах сидит ревуший лев, а некоторые раздирает когтями леопард. В смертельных ранах неистовствуют стада слонов, вырывающих с корнем деревья». Здесь боль только начиналась, подкрадывалась. На следующий день «жук в ране отрастил бороду. Он стал старше. Он цеплялся когтями за внутренности, чтобы сохранить равновесие. Боль пенилась в животе». Ясно видно, что боль начала усиливаться. «Когда Небу оступился, рана взорвалась яркой пронзительной болью».

С каждым днем боль усиливается. В ранах возникает гнойное воспаление. Мобилизуются все защитные силы организма. И тогда в игру вступила мощная, совершенная система сигнализации и оповещения, начиная от кожных рецепторов и проводящих путей и кончая ретикулярной формацией и зрительными буграми.

«Боль в боку уже свирепствовала. Он боролся с ней весь день На рассвете Небу сказал своему вождю, сердцу: «Борьба утомительна. Сначала она

трубит в трубы, а потом дребезжит, как надтреснутые литавры ... Небу услышал это на рассвете. Он услышал гулкие, тяжелые удары барабана в сердце и быстрые звонкие трели барабанчиков в висках и запястьях. Они окружили его со всех сторон и оглушили его. Приступы пронзительной боли участились. Он повернулся, и боль повернулась вместе с ним. Он сел на одеяле, расстеленном на земле, и боль пришла вместе с ним, она была неразлучным спутником»

В течение всех этих дней Небу вел сложный поединок со своим спутником – злобным и несчастным мальчиком, его сыном от белой женщины. Африканец сохранил необычайную выдержку и умение преодолевать, подавлять самые тяжкие, невыносимые для многих страдания. Чтобы вскрыть гнойную рану, Небу приложил к ней котелок с кипящей водой, «... и слоны в ней стали с корнем вырывать большие деревья. Громкие голоса боли раздались в самом Небу...» И мальчик отметил в этот миг, «как похоже на дерево, на кусок черного дерева было лицо Небу. Страдание не отразилось на нем. И он был вне себя из-за того, что Небу не выдал боли. Совершенно бесчувственный. Иначе как же он мог вывести такую боль? Черные, действительно, совсем, как животные». [3]

Мальчик так и не понял, как, впрочем, и многие гораздо более опытные взрослые люди, что боль можно преодолеть, хотя она не становится от этого более легкой. Он не понял также, что и белые, и черные, и желтые люди испытывают одну и ту же боль, но одни при этом плачут, а другие глотают слезы.

Человек, в основном, не остается рабом болезненных ощущений и может оказать на них определенное влияние в зависимости от цели, силы воли, упорства и мужества. Каждый способен овладеть болью, подавить ее, заставить свой организм победить разрушающее действие болевого чувства. «Люди с сильной волей, – говорил И.М. Сеченов, – побеждают, как известно, самые неотразимые, по видимому, невольные движения; например, при очень сильной физической боли один кричит и бьется, другой может переносить ее молча, покойно, без малейших движений, и, наконец, есть люди, которые могут даже производить действия, совершенно несовместимые с болью, например, шутить и смеяться». [4]

Жизненный опыт показывает, что все, кому приходилось испытывать тяжелые боли, пытались с большим или меньшим успехом побороть их, применяя определенные методы и приемы. Еще Гиппократ, греческий врач и ученый, живший в V веке до нашей эры, говорил, что при наличии двух болевых очагов человек ощущает только тот, который вызывает более сильную боль. Уже давно отмечено, что «боль облегчается болью». В кресле зубного врача можно нередко наблюдать, как пациенты, стремясь избавиться от боли, вызванной бормашиной, стараются ущипнуть или уколоть себя в руку или ногу. А в медицинской литературе рассказывают, как курьез, что в прошлом столетии, до открытия наркоза, дантисты имели специальных ассистентов, которые

обязаны были щипать больных в момент удаления зуба. Это отвлекало пациентов от основного болевого ощущения. И сейчас часто можно наблюдать, что люди защищаются от боли, напрягая мышцы конечностей, сжимая кулаки и ручки кресла или руку врача. Все это приносит им некоторое облегчение.

Исследования, проведенные в научном центре Новосибирского государственного медицинского университета, показали, что если испытуемому наносить одновременно два болевых раздражения, то они взаимно смягчают друг друга. Более сильная боль отвлекает или может быть, привлекает внимание и заставляет человека забыть о менее сильной. И врачи, и больные знают, что сильнейшие боли при каузалгии смягчаются или прекращаются вообще, если приложить к больной конечности (а иногда и к здоровой) просто мокрое холодное полотенце. Здесь действует не только выключение местных болевых рецепторов, но и взаимодействие болевой и температурной чувствительности.

Чувство холода, тепла, прикосновения, давления подавляет, вытесняет болевое ощущение. Л. А. Орбели рассказывал, что один врач, страдавший воспалением седалищного нерва (ишиалгией), случайно облил больную ногу холодной водой и убедился, что эта неожиданная процедура способствовала значительному облегчению боли. С тех пор при наступлении болей он прикладывал холодные компрессы или погружал больную ногу в холодную воду.

Нередко, даже простое поглаживание кожи смягчает проявления боли. Растирая и поглаживая ушибленное место, мы мобилизуем эпикритическую чувствительность для ослабления протопатической. Именно поэтому ласковая рука матери успокоила боль, измучившую маленького Жана, о чем так красиво и умело рассказал Ромен Роллан в своем романе «Жан Кристоф».

Уже неоднократно указывалось, что люди стараются, при сильных болях заполнить свое сознание делами, заботами, думами, заняться каким-нибудь умственным или физическим трудом. Дарвин писал в своих воспоминаниях, что на английских кораблях матросы во время экзекуции брали в рот кусок свинца, чтобы, сжимая его зубами, отвлечь внимание от боли. Кант умел усиленной умственной деятельностью преодолеть боль. Знаменитый французский физик Паскаль облегчал свои тяжелые невралгические боли, погружаясь в сложные математические вычисления. Зигмунд Фрейд, знаменитый австрийский психоневролог, страдая от мучительных болей, вызванных раковой опухолью во рту, все последние годы жизни не обращал внимания на свою болезнь. Его жизнь была заполнена всегда работой. Между тем, в юности, он отличался удивительной мнительностью, переходившей нередко в настоящую ипохондрию. [5]

Физиологическую сущность этих явлений легко объяснить на основе учения А.А. Ухтомского о доминанте. Надо полагать, что во всех описанных выше случаях искусственно создавался господствующий

(доминантный) очаг возбуждения в коре головного мозга, который подавлял другие очаги возбуждения. Этим объясняется и «правило Гиппократа», и подавление боли болью. Вновь возникший в коре мозга очаг возбуждения, более мощный, чем все другие, притягивает к себе импульсы, идущие к другим участкам центральной нервной системы. Происходит как бы «переадресация» сигналов, поступающих с периферии. Господствующий очаг возбуждения подчиняет себе все физиологические процессы, протекающие в организме.

Однако, сила человека не в случайном, а в волевом, сознательном преодолении боли, в умении превозмочь болевое ощущение, стать выше страдания, добиться победы над упорным чувством боли. Люди, умеющие подавлять боль, умеющие становиться выше животного, не поддающегося контролю разума, страдают от боли совершенно так же, как и люди, корчащиеся в судорогах тяжелого болевого ощущения и оглашающие криками палаты больниц, своды операционных и поля сражений. Анатомическое строение органов, чувствительность их рецепторов, реактивность нервной системы, как правило, у них не отличается от того, что принято называть «физиологической нормой». Они страдают по-настоящему, но умеют быть хозяевами своего страдания. Их нервная система напряжена, и сигналы от рецепторов потоком идут в спинной и головной мозг. Но только величайшее напряжение воли дает возможность подавить нарастающее ощущение боли, зажать крик между стиснутыми зубами, удержать стон. Смешны и наивны рассуждения о пониженной болевой чувствительности или о физической тупости «нижних рас», преступников и «неполноценных» людей второго сорта. «Одну лишь боль легко перенести, - иронически замечал Лериш, - это боль ближнего».

Необходимо с раннего детства воспитывать в человеке силу сознания, чтобы не поддаваться разрушающему действию боли. Давно известно, что люди, выросшие в суровых условиях, привыкшие к твердой дисциплине и постоянному самоконтролю, лучше владеют своими чувствами, чем изнеженные, недисциплинированные и эгоистичные представители человеческого рода. На каждое болевое раздражение они не отвечают криком, слезами, обмороком или попыткой к бегству. Воспитание имеет огромное значение для преодоления боли. Этому учит опыт всей нашей жизни, опыт здоровья и болезни, труда и отдыха, мира и войны. Конечно, здесь нельзя впадать в крайность и думать, что единственный способ борьбы с болью – подавление болевых эмоций. Напротив, с болью надо бороться, боль необходимо подавлять во всех ее проявлениях. Но это следует делать мужественно. Человек должен властвовать над мучительными болевыми ощущениями. Он не должен становиться их пленником. «Современный человек, - утверждал Иракс, - не хочет переносить боль напрасно, когда в этом нет нужды, он не практиковался в перенесении боли и не подготовлен к этому. Взгляды на боль и отношение к ней у современного человека совсем иные. Я убежден, что современный человек

в случае крайней необходимости тоже перенес бы сильные боли».

Болевые эмоции

Страх, ярость, боли и муки голода, по мнению выдающегося физиолога Вальтера Кеннона, представляют элементарные чувства, которые одинаково свойственны как человеку, так и животному. Они относятся к наиболее могучим факторам, определяющим поведение живых существ. Это субъективное состояние, охватывающее все виды чувствований и переживаний человека, их роль в человеческой жизни необычайно важна.

Со времени Дарвина эмоции делят на две группы: возбуждающие, или положительные эмоции и эмоции отрицательные – угнетающие, подавляющие. Гнев, радость, половое влечение возбуждают человека, усиливают деятельность его органов, подстегивают его организм. Дарвин описывал одного человека, который в состоянии крайнего утомления выдумывал несуществующие обиды, для того чтобы подкрепить себя и продолжать работу.

Напротив, беспокойство, горе, печаль, душевные огорчения, неприятности, отвращение, несчастья, страх подавляют человека, угнетают его психику. «Страждущий, - писал Дарвин, - сидит неподвижно или тихо раскачивается, - кровообращение становится вялым, дыхание замедляется, он испускает тяжелые вздохи ... мышцы ослабевают, глаза тускнеют...». Закрепление эмоциональных реакций

в процессе эволюционного развития показывает их огромное полезное для жизни организма значение.

Состояние организма при разного рода эмоциях резко изменяется. В нем возникают своеобразные характерные сдвиги, работа отдельных органов перестраивается, усиливаются защитные приспособления, концентрируются все физические силы. Посмотрите на разъяренную кошку, встретившуюся с собакой. «Она припадает к земле, - пишет Дарвин, - и время от времени выдвигает передние лапы, причем когти выпущены, и лапа готова к удару. Хвост вытянут и извивается из стороны в сторону. Уши плотно прижаты назад и зубы обнажены. Кошка издает тихое, свирепое рычание ... При испуге кошки выпрямляются во весь рост и, как известно, смешным образом выгибают спину. Шерсть на всем теле, а особенно на хвосте, взъерошивается. Уши оттягиваются назад и зубы обнажаются».

И совсем иначе выглядит в описании Дарвина собака «В свирепом или враждебном настроении. Она идет, выпрямившись во весь рост и очень напряженной походкой. Ее голова слегка откинута; хвост поднят вверх и совершенно неподвижен; шерсть становится дыбом, особенно вдоль шеи и спины, а глаза смотрят неподвижным взглядом. Когда она готовится броситься на врага с яростным рычанием, она оскаливает клыки, а уши плотно прижимаются к голове...» [6]

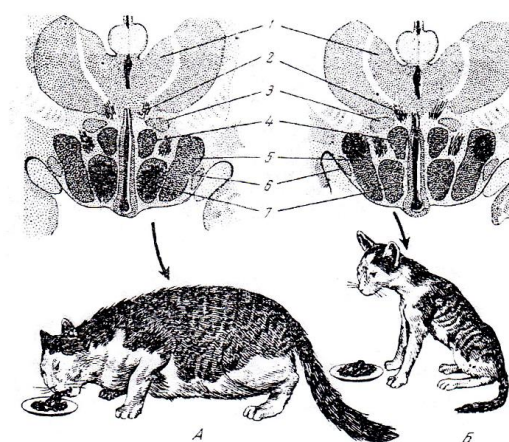


Рис. 2. Возникновение пищевых и эмоциональных реакций у животного при поражении ядер подбугорья

1 – зрительный бугор; 2 – путь от зрительного бугра к подбугорью (перерезка); 3, 4 – участки подбугорья; 5 – наружное ядро подбугорья; 6 – супраоптическое ядро подбугорья; 7 – внутреннее ядро подбугорья. Поражение внутреннего ядра вызывает сильнейший аппетит и ярость, а поражение наружного ядра – потерю аппетита и сильное похудение

В то же время, даже очень слабая степень страха у собаки выражается в поджатии хвоста между ногами. По-видимому, это не столько попытка защитить его, сколько часть общего усилия

по возможности уменьшить поверхность тела, подвергающуюся опасности. В одной ассирийской записи, сделанной почти 5000 лет назад, сказано при описании потопа: «Боги, как псы с поджатыми хвостами, припали к земле».

Физиологическую основу эмоций и заложенных в их основе инстинктов (пищевой, оборонительный, половой и т.д.) составляют сложнейшие безусловные рефлексы в значительной степени осуществляющиеся через подкорковые центры (рис.2)

На Международном конгрессе физиологов в Токио в 1965 году американский ученый Дельгадо показал любопытный фильм. Он вживил электроды в различные отделы центральной нервной системы обезьян, кошек, крыс и даже быков. После этого с помощью небольшого радиопередатчика, прикрепленного к спине животного, в определенном ритме раздражались некоторые подкорковые образования мозга. Доведение животных полностью перестраивалось. Агрессивные становились кроткими, спокойные делались злобными и яростными. Обезьяны, живущие небольшой колонией, с ее своеобразными взаимоотношениями, резко меняли образ жизни. Вожак начинал как одержимый носиться по клетке, все сокрушая на своем пути; кошка равнодушно смотрела на приютившуюся у ее ног крысу, разъяренный бык покорно ложился перед торреадором.

Работы русских ученых, в первую очередь В.М. Бехтерева и И.П. Павлова, показали, что определенные эмоции возникли при возбуждении глубинных структур головного мозга. Уже давно отмечено, что животные, у которых, удалена кора головного мозга, отличаются необычайной агрессивностью и злобностью. Они легко приходят в ярость, бросаются на окружающих, пытаются их укусить. Даже легкое прикосновение вызывает у них бурную, аффективную реакцию.

В настоящее время принято считать, что ведущую роль в развитии эмоций играют элементы подбугорья (гипоталамуса) и лимбико-ретикулярной системы, объединяемые под названием круга Пейпеза. Однако гипоталамус, как утверждал американский физиолог Гелльгорн, не является центром эмоциональной жизни. Его роль в происхождении эмоциональных реакций обусловлена сложными гипоталамо-гуморально-гормональными взаимоотношениями и многочисленными связями подбугорья со всеми отделами центральной и периферической нервной систем. Большой интерес представляет в этом плане роль миндалевидного ядра, которое способно, по-видимому, при определенных условиях усиливать или ослаблять эмоциональное напряжение.

Обращает на себя внимание, что при резко выраженных эмоциональных срывах, характерных для заболевания бешенством, наиболее выраженные изменения обнаруживаются в некоторых ядрах

гипоталамуса и в гиппокампе. Важное значение для формирования эмоций имеет также влияние, которое оказывает гипоталамус на кору головного мозга. В особенности на ее лобные доли.

Исследования середины прошлого века показывают, что в происхождении положительных и отрицательных эмоций (радость, воодушевление, предвкушение приятного, гнев, опасения, страх, беспокойство, тоска) существенную роль играет состояние адренергических и холинергических образований головного мозга, входящих в состав ретикулярной формации, зрительных бугров и подбугорья. П.К. Анохин утверждал, что отрицательные эмоции вовлекают в свою сферу действия адренергические элементы ствола мозга, а Гелльгорн считал, что депрессия, тоска и подавленность связаны с состоянием и деятельностью центральных холинергических структур. Все эти вопросы и сегодня также требуют уточнения.

Наши экспериментальные и клинические наблюдения показали, что в тех случаях, когда тормозящее влияние коры головного мозга на подкорковые элементы ослабевают, то аффективная эмоциональная деятельность человека и животных во много раз усиливается. У собак и кошек, лишенных коры, развивается состояние «мнимой ярости», превращающее ручных животных в диких зверей. Название это, как бы подчеркивает, что оно вызвано возбуждением подкорковых образований головного мозга и вряд ли может быть отнесено к категории «эмоций».

В психиатрических лечебных учреждениях можно нередко наблюдать больных с поражением коры головного мозга. Как правило, они отличаются крайней эмоциональностью и возбудимостью. Приступы гнева, всегда сменяются у них тоской, страхом, слезливостью или беспричинным весельем. И напротив, при глубоком поражении подкорковых узлов, вызванных, например, склерозом, опухолью – быстро получает развитие эмоциональная тупость.

Регулируя и направляя деятельность подкорковых элементов, в частности зрительных бугров и подбугорья, кора головного мозга может ослабить или вовсе подавить проявление эмоциональной жизни человека. В то же время возбуждение, идущее из подкорки, тонизирует кору и является для нее, по выражению Павлова, «источником силы». Таким образом, мы можем смело сказать, что эмоциональные реакции человека возникают в результате единой, целостной деятельности коры головного мозга и его подкорковых элементов (рис. 3)

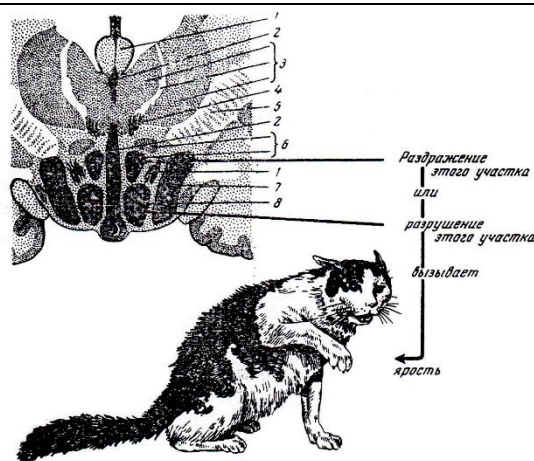


Рис. 3. Возникновение ярости у животного при раздражении или разрушении ядер подбугорья

1 – свод мозга; 2 – третий желудочек; 3 – зрительный бугор; 4 – путь от зрительного бугра к подбугорью (перерезка); 5 – внутренняя капсула мозга; 6 – ядра подбугорья; 7 – наружное ядро; 8 – внутреннее ядро

Условия социального существования, воспитания, культуры, привычек не позволяют человеку пассивно отдаваться каждому возникшему влечению.

Проблема влечений или, как принято говорить в специальной литературе, мотивации, тесно связана с эмоциональной жизнью человека. Низшие, примитивные мотивации, как, например, голод, жажда, половое возбуждение, относятся к сложным безусловным рефлексам. Они связаны с определенными сдвигами в составе и свойствах внутренней среды организма. К ним можно отнести и чувство страха при наличии действительной или кажущейся опасности, возникающее в ожидании боли, приближающейся катастрофы – физической или моральной. И животное, и человек стремятся в этих случаях уйти от опасности, спрятаться от нее. Страх – плохой советчик в преодолении трудностей.

Поэтому, сила человеческого разума и определяется в умении регулировать и тормозить свои эмоции в соответствии с условиями той общественной среды, в которой он живет. История и повседневный опыт дают нам немало примеров преодоления боли, ужаса, ярости. В течение индивидуальной жизни люди приобретают ряд сложных (высших) мотиваций. Образование их связано с условнорефлекторной деятельностью и зависит от убеждений, нравственных и моральных устоев. К ним относятся любовь, уважение к людям, дружба, мужество, героизм, чувство долга, принципиальность.

Влияние эмоций на поступки и поведение человека, роль эмоциональных реакций во взаимоотношениях людей, жизни общества, исторических событий – являлось и является постоянной темой научной и художественной литературы.

В состоянии эмоционального возбуждения люди способны на поступки, которые никогда не смогли бы совершить в нормальных условиях.

Например, во время сражения бойцы часто не замечают ранений и не чувствуют боли. Спасаясь от погони, люди перепрыгивают через стены, препятствия, о преодолении которых не решались даже помыслить в обычных условиях. Разъяренные болью, очень слабые люди, подчас обретают необыкновенную силу для дальнейшего сопротивления, и даже трусы становятся храбрецами.

Каждый охотник знает, как опасен легко раненый зверь. «Страх, – писал Дарвин, – вызывает полный, беспомощный упадок сил ... Тем не менее даже крайний страх часто действует, в первое время, как могучее возбуждающее средство. Человек или животное, впадшие от ужаса в отчаяние, одарены удивительной силой и, как известно, в высшей степени опасны».

Описано немало случаев удивительного приглушения болевой чувствительности при сильном эмоциональном возбуждении. Об этом писал великий русский хирург Н.И. Пирогов, рассказывали многие писатели, артисты, врачи. Например, хирург Барнард, прославившийся первой операцией пересадки сердца человеку, говорил, что во время операции не чувствовал постоянно мучивших его болей в пальцах, настолько был велик в эти минуты эмоциональный подъем.

Все эти наблюдения показывают, что наряду со способностью превращать подболевое ощущение в болевое, кора головного мозга способна также подавлять, угнетать или даже снимать боль, превращая болевые ощущения в подболевые.

Эту способность коры подтвердил в оригинальном опыте советский ученый С.И. Франкштейн. У кошки на одной из задних лап было искусственно вызвано воспаление кожи и подкожной клетчатки. Через некоторое время животное перестало пользоваться больной конечностью. Оно держало лапу в согнутом положении и при еде не опиралось на нее. Лапа отекала, была покрыта ра-

нами. Каждое прикосновение к больной конечности вызывало у кошки резко выраженную оборонительную реакцию. Но вдруг перед кошкой пробегают мышшь. И тотчас же животное принимает охотничью позу. Она прочно упирается больной конечностью и хватается добычу. Каждая попытка отобрать мышшь вызывает энергичное сопротивление. При этом поврежденная лапа крепко прижата к полу. Болевая оборонительная реакция полностью отсутствует. Кора головного мозга кошки находится под влиянием нового доминантного очага возбуждения, который тормозит раздражение, поступающее из больной конечности. Болевое ощущение превратилось в подболевое. Вновь возникшая реакция на мышшь тормозит реакцию на раздражение из поврежденной конечности, и кошка начинает пользоваться лапой, которая была выключена из деятельности организма. [7]

Опыт подтверждает, что в коре происходит координация болевых раздражений, поступающих из разных периферических и центральных нервных образований, начиная с рецепторов и кончая высшими отделами центральной нервной системы. Вот почему при сильных душевных переживаниях мы можем не замечать боли. Становится понятной физиологическая сущность таких фактов, как продолжение боевых операций ранеными летчиками, бойцами, преодолевающими острую боль. Понятным становится поведение Джордано Бруно, который, стоя на костре, пел псалмы.

Любая эмоция является толчком к возникновению самых разнообразных вегетативных реакций. Хорошо известно, что внешний вид человека, находящегося в состоянии возбуждения или угнетения, почти всегда выдает его эмоциональное состояние. Изменение цвета кожных покровов, вызванное расширением или сужением сосудов, учащение или замедление сердцебиений, расширение зрачков, слезы, слюноотделение (отсюда и выражение: «брызжет слюной»), потоотделение («холодный пот»), непроизвольные движения. Рывания, судорожные выкрики и т.п. – все это давно известно, описано и не требует повторений.

Можно сразу здесь сказать, что различные эмоции у человека очень сильно влияют на деятельность сердца и артериальное давление, дыхание и пищеварение, движение желудка и кишечника, объем селезенки, число красных кровяных телец, лейкоцитов и т.д. И здесь необходимо дать точное определение *ярости*, которая является наиболее выраженной и наименее контролируемой из эмоций человека.

Ярость — очень сильная и импульсивная эмоция или мгновенная агрессивная реакция, которая может быть вызвана попаданием индивида в неприятную ситуацию. Ярость считается сильнее злости и хуже поддается управлению, нежели гнев, крайней формой которого данная эмоция также является. Ярость, чаще всего, сопровождается утратой самоконтроля.

Под приступом ярости следует понимать, в большинстве случаев, кратковременную, частичную или полную потерю контроля над чувством

гнева, называемая в юридической практике аффектом. Ярость может быть направлена против людей, животных, учреждений или даже вещей и часто имеет конкретный триггер, но не обязательно направлена на причинение вреда этому триггеру. Ярость считается слабостью характера, в большинстве культур ценится противоположное состояние хладнокровия.

В исключительных ситуациях и под сильным стрессом приступ ярости может случиться с любым человеком, но у холериков риск выше. У маленьких детей ярость характерна для определённой стадии психического развития.

Приступы ярости характерны для некоторых психических расстройств, таких как госпитализм, аутизм (синдром раннего детского аутизма или синдром Аспергера). Ярость возникает в таких случаях исключительно часто, длится чрезвычайно долго и, как правило, бывает очень интенсивна. Для умственно отсталых людей ярость также характерна, так как их способности контролировать и обрабатывать столь сильные эмоции весьма ограничены.

Приступы ярости у мужчин и женщин различаются незначительно. Гормональная буря в организме мужчины способна спровоцировать проявление негативных эмоций. Избыток тестостерона, делает мужчину наиболее агрессивным. Такое поведение относят к наследственному фактору, который современным мужчинам достался со времен средневековья, когда приходилось защищать свою территорию. Беспричинную вспышку агрессии у мужчин, в основном, относят к проблемам в психической сферы.

Причиной бесконтрольного яростного поведения у женской половины человечества, как и у мужской выступают физиологические различные отклонения, соматические заболевания. Например, травмы и опухоли мозга, метаболические нарушения способны вполне стать отправной точкой в приступах. Посттравматические стрессовые расстройства при отсутствии принятия мер достаточно легко спровоцируют такой же результат. Однако зная о физиологической предрасположенности женского организма к девиантному поведению (отклонения от общепринятого), возможно предупредить проявления данного состояния у женщин и по возможности даже принять профилактические меры.

Лечение, профилактика приступов ярости включают в себя общественную и медицинскую составляющие. Первая связана с грамотным поведением окружающих, которые стали свидетелями начала данного состояния. Вторая связана с обращением к специалистам в медицинские учреждения.

Приступы ярости имеют много похожего с истерией. Их объединяет, например то, что эти крайние формы выражения эмоций, вводя психику человека в опасное состояние, не имеют органических изменений.

Длительные истерии и приступы ярости наносят серьезный вред здоровью. Это может быть потеря сознания, инсульт, шок, инфаркт, паралич рук, временная глухонмота, слепота.

И здесь можно отметить, что центром и сосредоточением вегетативно - эндокринных реакций является подбугорье. Поэтому всегда сказывается его ведущая роль в осуществлении эмоциональных, и в частности болевых эффектов.

Об эмоциональном восприятии болевого ощущения написано много. Но, здесь бывают и парадоксы. Боль, за редкими исключениями, расценивается как отрицательная эмоция. Но устранение боли, прекращение мучительного болевого ощущения относится к положительным человеческим переживаниям. Чувство боли испытывают все животные, но оно у них не имеет столь выраженного, осмысленного характера, как у человека.

В физиологических лабораториях не раз приходилось наблюдать боль у подопытных животных. Работа физиолога неизбежно требует вивисекции, т. е. рассечения живого организма. Основные законы физиологии были открыты именно в таких лабораториях. Немалое число человеческих жизней спасено именно потому, что опыты на животных дали возможность изучать поведение живого существа при разнообразных физиологических и патологических состояниях.

В экспериментальной лаборатории боль почти обязательна, хотя каждый настоящий ученый делает все возможное, чтобы избежать ненужной боли, успокоить, смягчить, а если это возможно, полностью снять болевое чувство. В речи, прочитанной на торжественном заседании Общества русских врачей в 1899 году, И.П. Павлов сказал: «Вам, русским врачам, надлежит распространять среди публики мысль о неизбежной необходимости, о первостепенной важности в медицине животного эксперимента. Вы должны объяснить окружающим вас людям, что чем полнее будет проведен опыт на животных, тем менее часто больным придется быть в положении опытных объектов, со всеми печальными последствиями этого. Приведите им хоть такой пример: если бы в свое время было больше сделано опытов с вырезанием щитовидной железы у животных, то не было бы несчастных опытов над людьми, которым вырезали ради операции зоба дочиста щитовидную железу и которые вследствие этого впадали в ненормальный кретинизм ... Не говорит ли и закон природы о том, что животные созданы на службу человеку, лишь бы не было ненужного и бесполезного мучительства их». [8]

На памятнике, воздвигнутом «неизвестной собаке», великий физиолог приказал написать: «Пусть собака, помощница и друг человека с доисторических времен, приносится в жертву науке, но наше достоинство обязывает нас, чтобы это происходило непременно и всегда без ненужного мучительства».

В связи с этим интересно вспомнить, что еще в 1893 году И.П. Павлов опубликовал в «Вестнике Российского общества покровительства живот-

ным» экспериментальную работу «Мнение по вопросу о наилучшем и менее мучительном способе убоя скота». В России практиковался в то время особый способ убоя скота. Животному вкалывался в спинной мозг стилет, и когда оно падало на землю, рабочий вонзал кинжал в область верхнего отверстая грудной клетки. Тщательно изучив этот метод убоя, И.П. Павлов пришел к выводу, что при этом «способе убоя потеря сознания и чувство боли могли произойти некоторое время спустя после вонзания кинжала в нижнюю часть шеи, т.е. путем кровопускания. Следовательно, укол в мозг является только приемом повала, крайне жестоким и совсем ненужным». [9]

И.П. Павлов считал, что укол в мозг раздражает твердую мозговую оболочку и травмирует задние чувствительные корешки, что в свою очередь вызывает у животного сильную боль. Вонзание кинжала в грудную клетку создает новое болевое раздражение, посылаемое по блуждающему нерву в головной мозг.

В настоящее время уже ни у кого не возникает сомнений, что животные испытывают боль, но они не в состоянии выразить ее словами, сообщить о ее местоположении, характере и интенсивности. Чарльз Дарвин в своей книге «О выражении душевных движений у человека и животных» дает классическое описание боли у различных животных: «Когда животные страдают от сильной боли, они обыкновенно корчатся в ужасных конвульсиях. Способные кричать - издают отчаянные крики или стоны. Почти все мышцы тела приходят в энергичное действие ... Сказано, что в аду происходит «скрежет зубовый», я явственно слышал, как скрежетала коренными зубами корова, жестоко страдающая от воспаления легких. Самка гиппопотама в зоологическом саду, производя на свет детеныша, очень страдала; она все время ходила кругом или каталась с бока на бок, раскрывая и смыкая челюсти и стуча зубами ... Мучительная боль выражается у собак почти так же, как у большинства других животных, а именно воем, извиванием и судорогами всего тела». [10]

Дарвин писал далее, что животные при сильной боли покрываются каплями пота. Так, например, лошади и коровы при физических страданиях сильно потеют. Самка гиппопотама, о которой говорилось выше, была покрыта потом красного цвета. Каково же выражение болевых эмоций у человека?

На первом месте здесь следует поставить характерные движения лицевых мышц у людей, испытывающих радость или горе, удовольствие или боль. Мимика человека необычайно богата и многообразна. Она сразу позволяет определить его настроение, состояние и влечение.

Художники и скульпторы разных стран, различных эпох и народов пытались увековечить на полотнах, в мраморе, граните, бронзе терзающую человека боль. Однако в большинстве случаев это было не столько изображение боли, сколько аффекта, страдания, горя и слез.

Пергамский фриз - память о драматической битве богов и гигантов хранит эпизод гибели четырехкрылого гиганта Алкионея, которого Афина пытается оторвать от матери-земли. Питон, неразлучный спутник богини, обвился вокруг его торса и впился в грудь. Все мышцы гиганта напряжены, голова запрокинута в нестерпимой муке, широко раскрытые, глубоко посаженные глаза полны страдания. Тщетно мать его - богиня земли Гея, молит Афины о пощаде.

Скульптурная группа гибели Лаокоона и его двух сыновей, задушенных огромными змеями, посланными Аполлоном, сохранилась в веках как образ невыносимого страдания физического и душевного. Змея жалит Лаокоона в бедро, и мышцы его живота с подчеркнутой наглядностью сокращаются от острой боли; все тело его напряжено в неравной борьбе с неотвратимой смертью.

Великого испанского художника Хусепе Рибера всегда привлекала тема человеческих страданий. В его картине «Мученичество святого Варфоломея» в удивительной гармонии сочетались великие мука и побеждающие их силы. «Смерть Марата» Давида, «Раненый кирасир» Жерико, «Резня в Хиосе» Делакруа по-разному, в разных аспектах показывают тончайшие оттенки страдания и боли, где уже стирается граница между физическими и душевными муками.

Здесь соприкасаются и расходятся наука и искусство. Художник всеми своими чувствами воспринимает лицо и тело страдающего человека. Он проникает в его душевный мир и отображает его с помощью кисти и красок, резца и долота. Физиолог идет дальше: он видит процессы, протекающие внутри организма, постигает их интимные механизмы.

Подбугорье, с которым тесно связаны эмоции, оказывает сильнейшее влияние на ядра лицевого нерва, управляющего лицевой мускулатурой. Резкое сокращение надбровных и лобных мышц создает то классическое выражение боли, которое нам известно еще с древнейших времен. И если внимательно посмотреть на лицо Лаокоона, изнемогающего в борьбе со змеями; Ниобы, оплакивающей своих детей; гиганта из Пергамы, молящего мать Гею о помощи, то можно увидеть особое, страдальческое выражение, которое невольно вызывает сочувствие и жалость. При этом брови у страдальца принимают несколько приподнятое внутрь положение и между ними образуется глубокая вертикальная складка, на лбу появляются морщины, мышцы над глазами слегка подергиваются. Иногда это легкое дрожание надбровных мышц – единственный признак затаенной боли. Если одновременно судорожно сокращается наружный край надбровной мышцы и брови в височной части опускаются, то возникает то неопишное выражение страдания, которое запечатлели родосские скульпторы Агесандр Афинодор и Полидор в лице Лаокоона.

При сильных болях нижняя губа прикушена, верхняя плотно прижата к десне, зрачки расширены. Прикусывание губы – наиболее характерный признак подавляемых болей; при этом нередко

слегка растягивается рот и судорожно сокращаются мышцы век. Сильные длительные боли вызывают своеобразные изменения мимики, лицевые мускулы то сокращаются, то расслабляются. Глаза и рот меняют выражение в зависимости от усиления или ослабления болей; иногда рот перекошен, глаза плотно закрыты.

Постепенно в страдания вовлекаются мышцы всего тела. Человек не находит себе места. Он делает ненужные движения, не знает, как преодолеть боль, какое положение придать телу. И вдруг, когда страдание становится невыносимым, мышцы сразу расслабляются, сердце начинает едва биться, лицо бледнеет и наступает особое состояние слабости и подавленности, когда организм уже не в состоянии отвечать на боль. Сильная боль приводит вскоре к крайнему снижению или упадку сил, но вначале она возбуждает организм человека, подстегивает его, вызывает усиление всех его функций.

Острая боль сопровождается обычно криком, который является результатом судорожного сокращения дыхательных мышц. Крик возник из первоначального резкого движения – выдоха. В такой ситуации он стал сигналом об опасности, призывом к помощи. Превратился отчасти в орудие защиты, так как мог испугать нападающего.

От боли кричат почти все животные, даже самые молчаливые. Никогда не приходится слышать, чтобы кролики, в обычных условиях, издавали какие-нибудь громкие звуки, но во время физиологических опытов они иногда начинают кричать. Дарвин писал, что лошади при нападении волков издают громкие и своеобразные крики отчаяния. Как в последствии образно выразился Дарвин, что первый крик боли, раздавшийся в первобытных джунглях, был в то же время первой мольбой о медицинской помощи.

Некоторые физиологи пытались объяснить крик самозащитой организма. Они утверждали, и быть может, не без основания, что крик, и притом длительный, характерный для боли, является помимо всего прочего болеутоляющим средством. Он облегчает и успокаивает болевое ощущение отчасти еще потому, что способствует накоплению углекислоты в крови. Так как избыток углекислоты, даже в очень незначительной, степени действует подобно наркозу, которая и оглушает мозг, успокаивает его, притупляет болевую чувствительность. [11]

После сильного, долго не прекращающегося крика кожа головы, а также лицо и глаза обычно краснеют, в связи с тем, что обратный отток крови от головы был задержан вследствие бурного и резкого выдыхания и обильного истечения слез.

Люди, в отличие от животных, плачут. Эта способность человека ставит его в особое положение по сравнению со всеми другими живыми существами, населяющими землю. Известно немало рассказов о плачущих кошках, собаках, лошадях и обезьянах. Но все они относятся больше к области литературных домыслов, чем к науке. Способность выражать свои чувства плачем возникла у человека,

как думал Дарвин, уже после того как он оторвался от человекоподобных обезьян.

Существует определенное различие между слезами, капающими из глаз, и плачем. Слезы выделяются почти у всех видов животных, начиная с амфибий. При этом, они имеют разное физиологическое предназначение, а плачет же только человек. Любопытнее всего, что проблема плача, столь тесно связанная со всей нашей психической жизнью, почти совсем не изучена и по сей день. Люди плачут от радости, горя и боли, плачут при наслаждении. Некоторые заболевания центральной нервной системы сопровождаются плачем. И в то же время, мы так мало мы знаем о механизме плача. Еще в 1963 году швейцарский офтальмолог Ринтелен признавался, что ничего не может сказать о физиологическом значении плача. Известно только, что в возникновении плача важную роль играет вегетативная нервная система, в первую очередь ее парасимпатический отдел. В головном мозге существуют три взаимосвязанных центра плача: высший корковый, промежуточный в ретикулярной формации и исполнительный в области Варолиевого моста.

Каждый по личному опыту знает, что боль нередко сопровождается плачем. Надо полагать, что это не только эмоциональный, вызванный возбуждением коры головного мозга, аффективный плач. Вероятно, плач, вызванный болью, имеет сложное происхождение, и задача его – хоть чем-то облегчить болевое страдание.

В самом раннем возрасте дети не плачут ни от боли, ни от огорчения. Слезы начинают скатываться по щекам только тогда, когда возраст ребенка достигает двух-трех месяцев. Зато в дальнейшей своей жизни дети и взрослые нередко плачут. И в то же время, слезы у людей, вышедших из детского возраста, принято считать признаком слабости и отсутствия мужества.

Слезы в сочетании с продолжительными выдохами и короткими судорожными вдохами, вскрикиваниями и стоном дают картину рыдания. Дарвин утверждал, что он наблюдал рыдающего ребенка, когда тому было 138 дней: до этого возраста дети никогда не рыдают. [12]

Плач, по мнению Дарвина, является результатом того, что дети, когда они голодны или испытывают какое бы то ни было страдание, громко кричат, подобно детенышам большинства других животных, призывая родителей на помощь, а еще и потому, что всякое усилие служит им облегчением.

Продолжительный крик неизбежно ведет к переполнению кровеносных сосудов глаза, что сначала сознательно, а потом вследствие привычки приводит к сокращению мышц вокруг глаза для защиты их. При этом рефлекторно раздражаются и возбуждаются слезные железы. Опыт бесконечного числа поколений связывает страдание с отделением слез, в результате чего образуется условнорефлекторная связь. Человек кричит, стонет, плачет, не только для того чтобы облегчить боль, а отчасти, чтобы успокоить, отвлечь, затормозить высшие нервные центры головного мозга.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Пирогов Н.И. Начала военно-полевой хирургии, т.1. с. 45 – 46.
2. Дю Гар Р.М. Семья Тюбо. – М.: Изд. «Правда», 1987, т. 1. с. 123.
3. Рид В. Леопард. – М.: Изд-во вост. литер. 1961. - 149 с.
4. Сеченов И.М. Рефлексы головного мозга. Избр. труды. Изд-во экспер.мед., 1937. с. 217.
5. Кроль В.М. Психофизиология человека. – СПб.: Питер, 2004. – 304 с.
6. Фауссек В.А. Биологические этюды. – Санкт-Петербург. Тип. АО «Брокгауз-Ефрон», 1913, с. 297.
7. Франкштейн С.И. Демонстрационный курс патологической физиологии. – М.: Медицина, 1956. – 292 с.
8. Павлов И.П. Современное объединение в эксперименте главнейших сторон медицины на примере пищеварения. Полн.собр.соч., т. II, вып. 2, Изд-во АН СССР, 1951, с. 282 – 283.
9. Павлов И.П. Мнение по вопросу о наилучшем и менее чувствительном способе убоя скота. Полн.собр.соч., т. II, вып. 1, Изд-во АН СССР, 1951, с. 243.
10. Дарвин Ч. Сочинения / пер. С. Л. Соболя под ред. акад. В. Н. Сукачева. — М: Изд. АН СССР, 1959. — т. 9, с. 134.
11. Грачёв В.И., Маринкин И.О., Суслонова Н.В. Влияние кислородной недостаточности на животный организм. – Москва, Новосибирск, Магнитогорск: Магнитогорский Дом печати, 2019, с. 87 – 118.
12. К столетию рождения Чарльза Дарвина 1809-1909. журнал «Пробуждение» №5. -Петербург, 1909, с. 6 – 23.

ASPECTS OF THE MORPHOLOGY ROOTS CANALS DIFFERENT AGE PERIODS**Kurov V.***Dentist.**Resident of the department of propaedeutic dentistry of Tver State Medical University***Chestnyh E.***Ph.D.**Docent**Head of the department of therapeutic dentistry of Tver State Medical University***Belyakov D.***Dentist.**Resident of the department of propaedeutic dentistry of Tver State Medical University***Peltzer A.***Dentist.***АСПЕКТЫ МОРФОЛОГИИ КОРНЕВЫХ КАНАЛОВ В РАЗЛИЧНЫХ ВОЗРАСТНЫХ ПЕРИОДАХ****Куров В.С.***Врач-стоматолог, ординатор кафедры пропедевтической стоматологии ФГБОУ ВО Тверской ГМУ МЗ России***Чесных Е.В.***Доцент**Кандидат медицинских наук**Зав. Кафедрой**Терапевтической стоматологии ФГБОУ ВО Тверской ГМУ МЗ России***Беляков Д.Н.***Врач-стоматолог, ординатор кафедры ортопедической стоматологии ФГБОУ ВО Тверской ГМУ МЗ России***Пельцер А.А.***Врач-стоматолог***Abstract**

These article have a lot of scientific data about anatomy of root canals. Data classified for age groups and change of morphology that helped us disassemble in detail endodontic aspects of instrumentation and treat of root canals.

Аннотация

В данной статье мы собрали научно-статистические данные об анатомии корневых каналов, классифицированные по возрастным группам и морфологическими изменениями в них, что позволило нам детально разобрать эндодонтические аспекты инструментари и лечения корневых каналов.

Keywords: root canal, istmus, debris, mesiobuccal second canal, irrigation, cone beam computed tomography, age-related root canal treatment, age-related root canal morphology, permanent root canal treatment, geriatric root canal treatment, pediatric root canal treatment.

Ключевые слова: корневой канал, перешеек, дебрис, МБ2, ирригация, конусно-лучевая компьютерная томограмма, лечение корневых каналов в соответствии с возрастом, анатомия корневых каналов в соответствии с возрастом, лечение корневых каналов в постоянных зубах, лечение старческих корневых каналов, лечение детский корневых каналов.

Корневой канал зуба - это пространство в корне зуба, начинающееся от пульповой камеры и заканчивающееся отверстием в области верхушки корня (И.В. Гайворонский, 2005) [1].

Каждый корневой канал стандартизирован и в тоже время различен по своей морфологии. Он не повторяется в природе дважды, но его все же можно классифицировать. На протяжении многих

веков и всего развития эндодонтии попытки приоткрыть завесу тайны морфологии корневых каналов, год от года добавляли все новые научные данные, формируя целую науку – эндодонтию. [2]

На сегодняшний день, эндодонтическое сообщество пользуется классификацией корневых каналов, предложенной итальянским профессором Вертуччи. [3] Классификация постоянно обновляется и дополняется. [4]

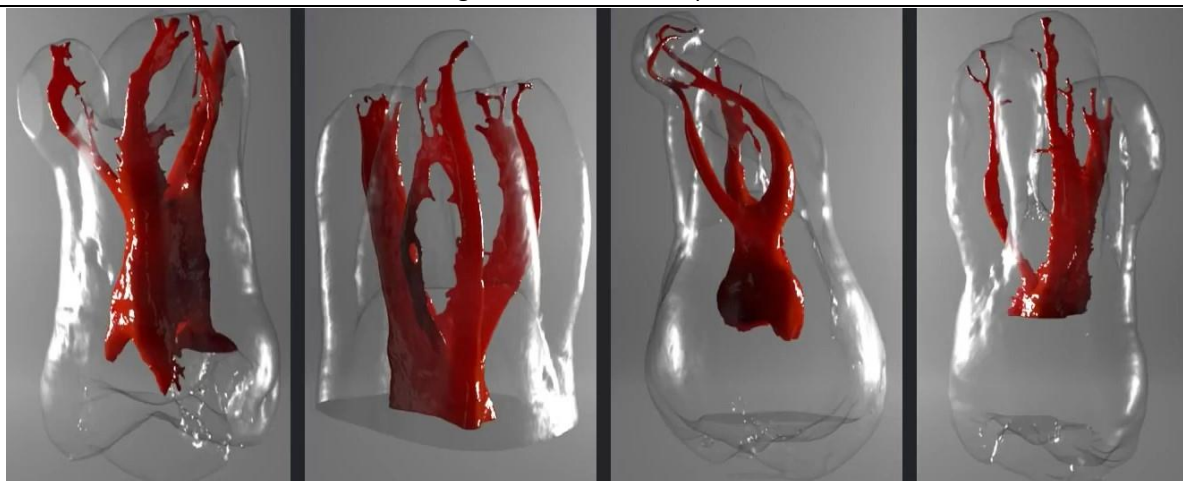


Рис.1 Варианты анатомии корневых каналов [8]

В работе была использована классификация возрастов по ВОЗ. Но своей работе мы модифицировали классификацию Всемирной Организации Здравоохранения, поместив пациентов пожилого и старческого возраста в одну группу. Группы классификаций были обозначены, как: молодые пациенты (18-44 лет), пациенты среднего возраста (45-60 лет), пациенты пожилого и старческого возраста (61-90 лет).

Молодые пациенты (18-44 лет)

Из анатомии каналов молодых пациентов можно выделить следующее, что апикальная дельта

не разветвлена, их корневые каналы в подавляющем большинстве лишены перешейков (истмусов)[5][6], а сам канал как правило один, имеет длинную и овальную, реже круглую форму [4], а апикальная дельта не разветвлена.[7] Кальцификация в этой группе встречается только в зубах, ранее подвергшихся травме.

Эти выводы о морфологии корневых каналов, также подтверждены и другими исследователями [4] (рис.2).

Table 1 Age groups and the prevalence of developmental stages of root canal morphology in the mesial root of mandibular first molars

Age group of patients at extraction (years)	n	Root canal stages		
		S1	S2	S3
6-11	19	17 (89.5)	2 (10.5)	–
12-15	46	7 (15.2)	20 (43.5)	19 (41.3)
16-20	58	3 (5.2)	9 (31.0)	46 (63.8)
21-30	66	–	4 (15.1)	62 (84.9)
31-40	19	–	1 (5.26)	18 (94.73)
41 and over	32	–	–	32 (100)

Figures in parentheses denote percentages.

Table 2 Age groups and the prevalence of developmental stages of root canal morphology in the mesial root of mandibular second molars

Age group of patients at extraction (years)	n	Root canal stages		
		S1	S2	S3
2-15	30	28 (93.3)	2 (6.7)	–
16-20	42	20 (47.6)	6 (14.3)	16 (38.1)
21-30	68	8 (11.8)	6 (8.8)	54 (79.4)
31-40	48	–	–	48 (100)
41 and over	52	–	–	52 (100)

Figures in parentheses denote percentages.

Рис.2 Вероятность встречи второго мезиобуккального канала в разные возрастные периоды. S1-единственный канал от пульпарной камеры до апекса [4].

Разумеется, что в данной группе процессы протекают быстро, в следствие чего начинают формироваться новые каналы. Например, неравномерная кальцификация, следующая в мезио-буккальном

направлении, в широких овальных каналах моляров, приводит к тому, что появляется второй мезиобуккальный (МБ2) в верхних и срединный мезиальный канал (СМК) в нижних.[8][9][10]

В аспекте ирригации корневых каналов молодых пациентов, приоритет отдаётся активной ультразвуковой ирригации, поскольку она отлично работает в широких и прямых каналах, снижая риск случайной перфорации стенки корневого канала [11].

Пациенты среднего возраста (45-61 лет)

У лиц среднего возраста анатомия корневых каналов смешанная. [5]

Стоит отметить, что ключевой особенностью этой группы является перешеек (истмус), по сравнению с другими возрастными группами [12] (рис.3). Наличие перешейков имеет немало важный клинический аспект, ведь перешейки представляют трудность при обработке корневых каналов, так как в них скапливается дентинный дебрис (рис 3,4), ко-

торых затем может вызывать апикальных периодонтит [13], поэтому нужно быть особенно внимательным, работая с девитальными случаями [14].

Также стоит отметить, что у лиц среднего возраста разветвлённая апикальная дельта встречается намного чаще, чем у лиц юных и пожилых [7].

Но, начиная с 40 лет и больше корневые каналы полностью разъединяются [15], поэтому перешеек (истмус) встречается реже, по сравнению с другими возрастными группами. К 50 годам количество перешейков не превышает 17% [17].

Рекомендуют использовать NiTi инструменты при обработке каналов какой группы, так как они чаще, чем других группах имеют изгибы. При обработке овальных каналов можно использовать инструменты типа Self-Adjusting File или XP-Endo Finisher (рис.5).



Рис.3 Остатки дентинного дебриса в разветвленной системе коневых каналов после обработки машинными инструментами. [13]

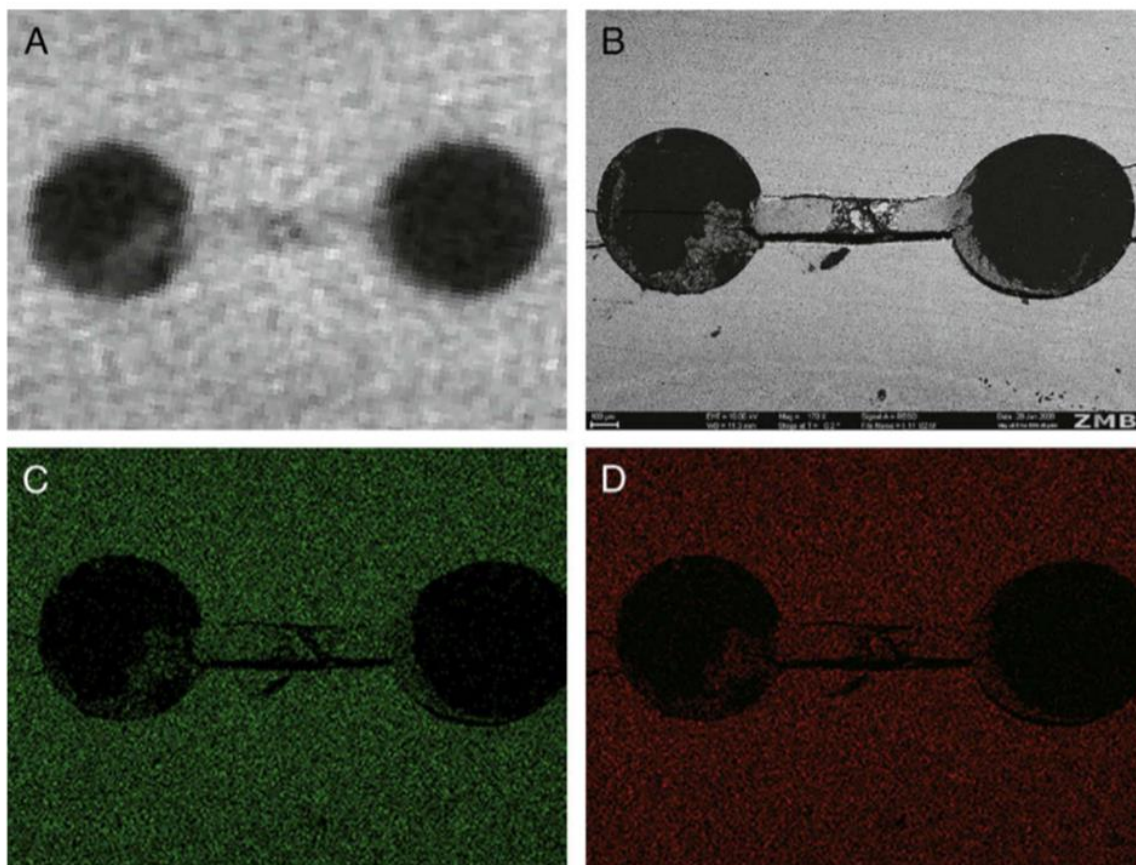


Рис.4 Аксиальные срезы зубов после препарирования корневого канала. Видны остатки дентинного дебриса в области перешейков. [13]

Table 2. The algorithm for root canal instrumentation in different age groups

	20 years old or less	21 to 40 years old	41 years old or more
Instrumentation	Scraping instruments	Regular NiTi systems with subsequent agitation of sodium hypochlorite. Scraping instruments are considered in oval canals.	Manual stainless steel K-file (#06, #08, and #10) >> NiTi system for glide path >> NiTi instruments with a smaller core, with smaller taper (0.02, 0.04), and with flexible NiTi (control memory wire).

Рис.5 Обработка корневых каналов в зависимости от возраста пациента. [16]

Старший и пожилой возраст (61-90 лет)

У пациентов старшего возраста кальцификация превалирует. Она идет неравномерно, начиная с коронковой части [17] вследствие чего каналы

также не могут быть найдены [18] (рис.6). До 13% вторых мезиобуккальных каналов (МБ2) кальцифицировались.

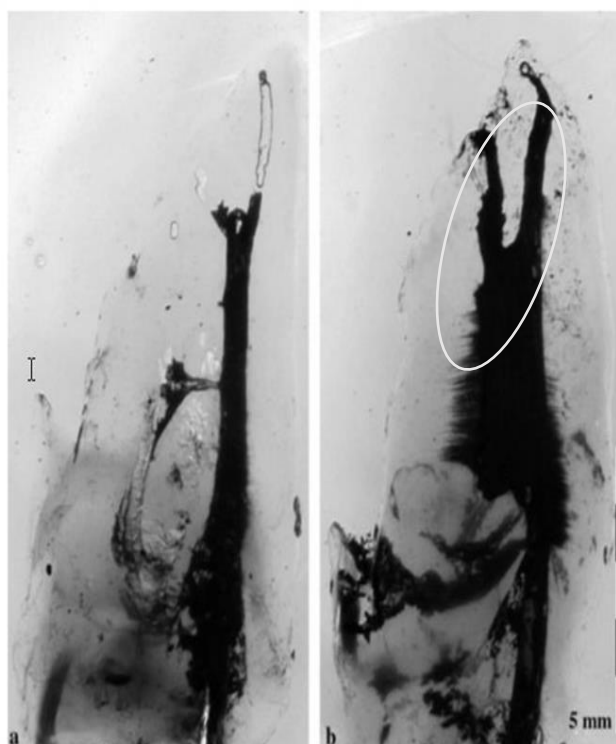


Рис.6 На левой фотографии фигурой обозначен участок кальцификации второго мезиобуккального канала [18].

Кроме того в исследовании бразильских докторов, исследовавших конусно-лучевые компьютерные томограммы пациентов разного возраста, пришли к выводу, что в возрастной группе от 51-70 лет МБ2 находили значительно реже, вследствие его кальцификации [19] (рис. 7).

TABLE 4. The Presence of MB2 Canals in First and Second Maxillary Molars According to Patient Age

Age (y)	No. of patients	No. of teeth	Presence of MB2	%
20–30	14	54	49	90.7
31–40	21	76	70	92.1
41–50	26	86	71	82.6
51–70	39	116	95	81.9

Рис.7 Вероятность нахождения второго мезиобуккального канала в группе пациентов старшего и пожилого возраста. [19]

Облитерация и сужение корневых каналов встречаются наиболее, поэтому в аспекте ирригации корневых каналов в данной возрастной группе рекомендуется применять звуковую ирригацию (агитацию). Она менее эффективна в широких и прямых каналах, но более в узких и искривлённых показывает хорошие результаты [20][21].

Наиболее высокий процент клинического выздоровления наблюдался в группе пациентов пожилого возраста [22][23]. Это факт объясняется несколькими причинами. Первая и основная – облитерация (кальцификация), и как следствие запечатывание устьев корневых каналов [24]. Вторая – уменьшение количества дентинных трубочек [25] и сужение их диаметра, в результате этого,

микроорганизмы не могут попасть внутрь и вызывать реконтаминацию. [26]

Корневые каналы этой возрастной группы также рекомендуют обрабатывать, как в группе пациентов среднего возраста, но обязательно начиная с ковровой дорожки стальными инструментами. [15]

К сожалению, возникает и другая проблема, характерная для этой возрастной группы – это появление вертикальной трещины корня [27].

Кроме того, скорость нарастания трещин в «старом» кальцифицированном дентине в 100 раз больше, чем в «молодом» [28]. Этому также можно сопоставить с тем, что пожилые пациенты, чаще,

чем молодые, подвергались удалению зубов, после лечения корневых каналов.

Вывод

Данная статья позволяет, используя знания о возрастной морфологии и анатомии корневых каналов, различные методы диагностики, а также достоверные научные данные; наиболее детально оценить клиническую ситуацию и прогноз зуба врачом-стоматологом, а также подобрать методики работы в корневых каналах в соответствии с возрастной группой пациента, индивидуальными особенностями анатомии канала-корневой системы зуба, и добиться клинического успеха.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. И.В. Гайворонский, Т.Б. Петрова / Анатомия зубов человека (учебное пособие по анатомии человека, Санкт-Петербург 2005 год, ЭЛБИ-СПб.
2. Marco A. Versiani, Bettina Basrani Manoel D., Sousa-Neto / Editors The Root Canal Anatomy in Permanent Dentition
ISBN 978-3-319-73443-9 ISBN 978-3-319-73444-6 (eBook) <https://doi.org/10.1007/978-3-319-73444-6>
Library of Congress Control Number: 2018942639
© Springer International Publishing AG, part of Springer Nature 2019
3. Thomas Gerhard Wolf, Frank Paqué, Michael Sven Patyna, Brita Willershausen, and Benjamin Briseño-Marroquín / Three-dimensional analysis of the physiological foramen geometry of maxillary and mandibular molars by means of micro-CT // Int J Oral Sci. 2017 Sep; 9(3): 151–157.
4. Morgano S.M., Hashem A.F., Fotoohi K. et al. / A nationwide survey of contemporary philosophies and techniques of restoring endodontically threaded teeth. // J. Prosthet Dent. 1994, –72, – p. 259–267.
5. Hess. W. and Zurcher, / E.-The anatomy of the root canals of the teeth of the permanent dentition and the anatomy of the root canals of the teeth of the deciduous dentition and of the first permanent molars. London, // John Bale Sons & Daniellswm Ltd.. 1925.
6. H. R. D. Peiris, T. N. Pitakotuwege, M. Takahashi, K. Sasaki & E. Kanazawa / Root canal morphology of mandibular permanent molars at different ages // International Endodontic Journal 41(10):828-35 · November 2008 with 587 Reads
7. Gu L, Wei X, Ling J, Huang X. / A microcomputed tomographic study of canal isthmuses in the mesial root of mandibular first molars in a Chinese population. // J.Endod 2009;35:353–356.
8. Nosrat A, Deschenes RJ, Tordik PA, Hicks ML, Fouad AF / Middle mesial canals in mandibular molars: incidence and related factors. // J Endod 2015;41:28–32.
9. Srivastava S, Alrogaibah NA, Aljarbou G. / Cone-beam computed tomographic analysis of middle mesial canals and isthmus in mesial roots of mandibular first molars-prevalence and related factors. // J Conserv Dent 2018;21:526–530.
10. Jabali A.H. et all. / Middle Mesial and Middle Distal Canals in Mandibular First Molar, // J Contemp Dent Pract. 2018 Feb 1;19(2):233-236.
11. Mancini M., Cerroni L., Iorio L., Dall'Asta L., Cianconi L. / FESEM evaluation of smear layer removal using different irrigant activation methods (EndoActivator, EndoVac, PUI and LAI). An in vitro study. // Clin Oral Investig. 2018
Mar;22(2):993-999. doi: 10.1007/s00784-017-2179-y. Epub 2017 Jul 18.
12. Lisha Gu, MS, Xi Wei, MDS, PhD, Junqi Ling, PhD. / A Microcomputed Tomographic Study of Canal Isthmuses in the Mesial Root of Mandibular First Molars in a Chinese Population // JOE March 2009 Volume 35, Issue 3, Pages 353–356.
13. Andres Laib, Dr. sc nat, Hanspeter Gautschi, Matthias Zehnder, P.D., Dr med dent, PhD / Hard-Tissue Debris Accumulation Analysis by High-Resolution Computed Tomography Scans // JOE July 2009 Volume 35, Issue 7, Pages 1044–1047.
14. Robinson J.P., Lumley P.J., Cooper P.R., Grover L.M., Walmsley A.D. / Reciprocating root canal technique induces greater debris accumulation than a continuous rotary technique as assessed by 3-dimensional micro-computed tomography. // J Endod. 2013 Aug;39(8):1067-70.
15. Michael Solomonov, Hyeon-Cheol Kim, Avi Hadad, Dan Henry Levy, Joe Ben Itzhak, Oleg Levinson, and Hadas Azizi. / Age-dependent root canal instrumentation techniques: a comprehensive narrative review // Restor Dent Endod. 2020;45:e21. English, Published online Mar 04, 2020.
16. Miller, W. A., Eick, J. D., & Neiders, M. E. / Inorganic Components of the Peritubular Dentin in Young Human Permanent Teeth. // Caries Research, 5(3), 264–278. doi:10.1159/000259752. 1971.
17. Yoshioka T., Kikuchi I., Fukumoto Y., Kobayashi C., Suda H. Detection / of the second mesiobuccal canal in mesiobuccal roots of maxillary molar teeth ex vivo. // Int Endod J. 2005 Feb;38(2):124-8.
18. Ørstavik D., Qvist V., Stoltze K. / A multivariate analysis of the outcome of endodontic treatment. // Eur J Oral Sci 2004;112:224–230.
19. Reis A.G., Grazziotin-Soares R., Barletta F.B., Fontanella V.R., Mahl C.R. / Second canal in mesiobuccal root of maxillary molars is correlated with root third and patient age: a cone-beam computed tomographic study. // J Endod. 2013 May;39(5):588-92.
20. Silveira S.B., Alves F.R., Marceliano-Alves M.F., Sousa J.C., Vieira V.T., Siqueira J.F. Jr, Lopes H.P., Provenzano J.C. / Removal of Root Canal Fillings in Curved Canals Using Either Mani GPR or HyFlex NT Followed by Passive Ultrasonic Irrigation. // J Endod. 2018 Feb;44(2):299-303.e1. doi: 10.1016/j.joen.2017.09.012. Epub 2017 Dec 16.
21. Castelo-Baz P., Varela-Patiño P., Cantatore G., Domínguez-Perez A., Ruíz-Piñón M., Miguéns-Vila R., Martín-Biedma B. / In vitro comparison of passive and continuous ultrasonic irrigation in curved root canals. // J Clin Exp Dent. 2016 Oct 1;8(4):e437-e441. Collection 2016 Oct.
22. Imura, N., Pinheiro, E. T., Gomes, B. P. F. A., Zaia, A. A., Ferraz, C. C. R., & Souza-Filho, F. J. / The

Outcome of Endodontic Treatment: A Retrospective Study of 2000 Cases Performed by a Specialist. // Journal of Endodontics, 2007, 33(11), 1278–1282.

23. Ozdemir H.O., Buzoglu H.D., Calt S., Stabholz A., Steinberg D. / Effect of ethylenediaminetetraacetic acid and sodium hypochlorite irrigation on Enterococcus faecalis biofilm colonization in young and old human root canal dentin: in vitro study. // J Endod 2010;36:842–846.

24. Ketterl W. / Age-induced changes in the teeth and their attachment apparatus. // Int Dent J 1983;33:262–271.

25. Garcés-Ortiz, M., Ledesma-Montes, C., & Reyes-Gasga, J. / Scanning Electron Microscopic

Study on the Fibrillar Structures within Dentinal Tubules of Human Dentin // Journal of Endodontics, (2015) 41(9), 1510–1514.

26. Love R. M. / Invasion of dentinal tubules by root canal bacteria. // Endodontic Topics, (2004). 9(1), 52–65.

27. Nazari A., Bajaj D., Zhang D., Romberg E., Arola D. / Aging and the reduction in fracture toughness of human dentin. // J Mech Behav Biomed Mater 2009;2:550-559.

28. Bajaj D, Sundaram N, Nazari A, Arola D. / Age, dehydration and fatigue crack growth in dentin. // Biomaterials 2006;27:2507–2517.

УДК 616.832-004.2-037-036.2:575.191-036.1-036

THE PREVALENCE OF AA AND AG HAPLOTYPES, TAKING INTO ACCOUNT DIFFERENT TYPES OF FLOW, THE DEGREE OF SEVERITY OF NEUROLOGICAL DEFICIENCY AND THE NATURE OF PROGNOSIS IN PATIENTS WITH SPORADIC AND FAMILY FORMS OF MULTIPLE SCLEROSIS

**Voloshina N.
Negreba T.
Kolyada T.
Pogulyaeva T.
Kirzhner V.**

State institution "Institute of Neurology, Psychiatry and Narcology of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine"

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ГАПЛОТИПОВ AA И AG С УЧЕТОМ РАЗНЫХ ТИПОВ ТЕЧЕНИЯ, СТЕПЕНИ ВЫРАЖЕННОСТИ НЕВРОЛОГИЧЕСКОГО ДЕФИЦИТА И ХАРАКТЕРА ПРОГНОЗА У БОЛЬНЫХ СО СПОРАДИЧЕСКОЙ И СЕМЕЙНОЙ ФОРМАМИ РАССЕЯННОГО СКЛЕРОЗА

**Волошина Н.П.
Негреба Т.В.
Коляда Т.И.
Погуляева Т.Н.
Киржнер В.М.**

Государственное учреждение «Институт неврологии, психиатрии и наркологии Национальной академии медицинских наук Украины»

Abstract

This study examined the prevalence of the “risky” HLA – DRB1 * 1501-DQB1 * 0602 haplotype in patients with sporadic and familial forms of MS. The frequency of occurrence of haplotypes AA (major allele A) and AG (minor allele G) was estimated for different types of course, taking into account the severity of neurological deficit (according to the EDSS scale) and the nature of the prognosis.

138 patients with recurrent (RT) and progressive type of course (PT) were examined, including 105 patients with sporadic form (RT - 72 and PT - 33) and 33 patients with family form (RT - 15 and PT – 18).

As a result of the study, it was found that the incidence of the AA haplotype in RT prevails with an uncertain prognosis in patients with a family form. With PT, with both forms of the disease occurring with an unfavorable and uncertain prognosis, the AG haplotype is more common. Moreover, the level of connections between the type of haplotype and the nature of the prognosis did not reach the degree of reliability ($p < 0.05$) and in the family form was ($p = 0.83$), and in the sporadic form it was 2 times lower ($p = 0.41$). The severity of neurological deficit (according to the EDSS scale) was significantly higher with AA haplotype in patients with PT, compared with RT, in the family form.

Аннотация

В настоящем исследовании изучалась распространенность «рискового» гаплотипа HLA–DRB1*1501-DQB1*0602 у больных со спорадической и семейной формами РС. Оценивалась частота встречаемости гаплотипов AA (мажорный аллель A) и AG (минорный аллель G) при разных типах течения с учетом степени выраженности неврологического дефицита (по шкале EDSS) и характера прогноза.

Обследовано 138 человек с рецидивирующим (РТ) и прогрессирующими типами течения (ПТТ), в том числе 105 больных со спорадической формой (РТ – 72 и ПТТ – 33) и 33 больных с семейной формой (РТ – 15 и ПТТ – 18).

В результате проведенного исследования было обнаружено, что частота встречаемости гаплотипа АА при РТ преобладает при неопределенном прогнозе у больных с семейной формой. При ПТТ, напротив, при двух формах заболевания, протекающих с неблагоприятным и неопределенным прогнозом, чаще встречается гаплотип АG. При этом уровень связей между типом гаплотипа и характером прогноза не достигал степени достоверности ($p < 0,05$) и при семейной форме составил ($p = 0,83$), а при спорадической в 2 раза ниже ($p = 0,41$). Степень выраженности неврологического дефицита (по шкале EDSS) была достоверно выше при гаплотипе АА у больных с ПТТ, по сравнению с РТ, при семейной форме.

Keywords: multiple sclerosis, type of course, EDSS scale, prognosis, haplotype, allele

Ключевые слова: рассеянный склероз, тип течения, шкала EDSS, прогноз, гаплотип, аллель.

На сегодняшний день можно считать доказанным, что наследственная предрасположенность к рассеянному склерозу (РС) реализуется полигенной системой, ответственной за формирование иммунного ответа и характеризуется генетической гетерогенностью [1, 2]. Подтверждением этому служит тот факт, что в рамках как одной, так и различных этнических групп с РС ассоциированы и даже сцеплены полиморфные участки различных генов. Однако, на сегодняшний день главный ген, ответственный за развитие РС, обнаружить пока не удалось. Ученым только предстоит решение задачи поиска неизвестной комбинации генов (из неизвестного их количества), которая была бы ответственной за восприимчивость к РС. По данным генетических и хромосомных исследований установлено 57 генов, чьи дефекты способны вызвать развитие этого тяжелого заболевания. Большинство исследований, проведенных в разных странах и в разных этнических группах, выявило ассоциации РС с аллельным полиморфизмом генов главного комплекса гистосовместимости (ГКГ) или HLA-системы, локализованных на коротком плече 6 хромосомы [3, 4]. HLA-система представляет собой группу тесно сцепленных полиморфных генетических локусов, которые кодируют 3 различных класса полипептидных продуктов, играющих центральную роль в развитии и регуляции иммунного ответа, в первую очередь в процессе “представления” антигенов, необходимых для распознавания чужеродных веществ Т-лимфоцитами.

Наряду с HLA-системой рассматривается вклад в развитие РС других генов-кандидатов, расположенных на различных хромосомах и, как правило, кодирующих белки, которые вовлечены в процесс воспаления и развития аутоиммунной реакции: гены цитокинов, ко-стимулирующих молекул, хемокинов и их рецепторов, молекулы, участвующие в активации В- и Т-лимфоцитов, молекулы адгезии, белки, участвующие в апоптозе и презентации аутоантигенов, гены тяжелых цепей иммунного глобулинов и пр. [5].

В последние годы было показано, что в формирование особенностей течения семейных форм РС определен вклад вносит биомаркер HLA-DRB1, который определяет большую вероятность передачи РС последующим поколениям.

При анализе полиморфизма HLA у больных РС выявлены как минорный болезненно-ассоциированный аллель G (гаплотип AG) у гетерозиготных пациентов, так и мажорный аллель A (гаплотип AA) у гомозиготных пациентов.

В настоящем исследовании изучалась распространенность «рискового» гаплотипа HLA-DRB1*1501-DQB1*0602 у больных со спорадической и семейной формами РС. Его аллелем является G SNP rs 9271366, который представляет собой однонуклеотидный полиморфизм с отличием последовательности ДНК размером в один нуклеотид в геноме между участками гомологичных хромосом. Типирование SNP rs 9271366 при выявлении HLA-DRB15 имеет высокий уровень чувствительности, отличается стабильностью и служит надежным специфическим фармакогенетическим маркером (боле 97,0 %) [6].

Оценивалась частота встречаемости гаплотипов АА (мажорный аллель А) и АG (минорный аллель G) у больных со спорадической и семейной формами РС при разных типах течения с учетом степени выраженности неврологического дефицита (по шкале EDSS) и характера прогноза [7].

Группа больных со спорадической формой составила 105 человек (РТ – 72, ПТТ – 33). При РТ благоприятный прогноз был диагностирован у 36 больных, неопределенный – у 36; при ВПТ неопределенный прогноз – у 10 больных, неблагоприятный – у 15 больных; при ПТТ неопределенный прогноз – у 4, неблагоприятный – у 4.

Группа больных с семейной формой составила 33 человека (РТ – 15, ВПТ – 12, ПТТ – 6). При РТ благоприятный прогноз был диагностирован у 11 больных, неопределенный – у 4; при ВПТ неопределенный прогноз – у 1 больного, неблагоприятный – у 11 больных; при ПТТ неопределенный прогноз – у 2, неблагоприятный – у 4.

Частота встречаемости гаплотипа АG достоверно преобладала при ПТТ у больных со спорадической формой, тогда как его распространенность при семейной форме при двух формах заболевания не имела достоверных различий. Гаплотип АА при РТ встречался с одинаковой частотой у больных со спорадической и семейной формами; при ПТТ была обнаружена тенденция к снижению его частоты, не достигающей степени достоверности. Кроме того, сравнительная оценка взаимоотношений между распространенностью гаплотипов АА и АG при

ПТТ выявила достоверное преобладание последнего как при спорадической, так и при семейной формах заболевания (табл. 1).

Таблица 1

Распространенность гаплотипов AA и AG при разных типах течения у больных со спорадической и семейной формами РС В процентах

HLA-DR15, rs9271366	РТ		ПТТ	
	спорадическая (n=66) (M±m)	семейная (n=15) (M±m)	спорадическая (n=32) (M±m)	семейная (n=18) (M±m)
AA	46,9±6,1	46,7±12,8	37,5±8,5 ²⁾	33,4±11,1 ³⁾
AG	46,9±6,1 ¹⁾	46,7±12,8	62,5±8,5 ^{1,2)}	66,6±11,1 ³⁾
GG	6,2±2,9	6,6±6,4	-	-

Примечания: n – количество больных; M – среднее значение показателя; m – среднее квадратичное отклонение показателя; AA, AG, GG – гаплотип – число одинаковых наборов хромосом, находящихся в ядрах клеток многоклеточного организма; ¹⁾ - $p < 0,05$ – между распространенностью гаплотипа AG при разных типах течения у больных со спорадической формой РС; ²⁾ - $p < 0,05$ – между гаплотипами AA и AG при спорадической форме у больных с ПТТ; ³⁾ - $p < 0,05$ – между гаплотипами AA и AG при семейной форме у больных с ПТТ.

Взаимоотношения между частотой встречаемости гаплотипов AA и AG с одной стороны, и характером прогноза, с другой стороны, носили неоднозначный характер (табл. 2).

При РТ для спорадической формы распространенность каждого гаплотипа (AA и AG) не зависела от характера прогноза (благоприятного и неопределенного), тогда как для семейной формы гаплотип AA преобладал при неопределенном прогнозе.

Взаимоотношения между распространенностью минорного (G) и мажорного (A) аллелей у

больных с семейной формой при неопределенном прогнозе РТ показала достоверное преобладание гаплотипа AA над AG. Альтернативный вариант прослеживался при анализе распространенности гаплотипов при ПТТ.

В группе больных ПТТ с семейной формой и неопределенным характером прогноза, а также при неблагоприятном прогнозе, как при семейной, так и спорадической форме, минорный аллель G (гаплотип AG) встречался достоверно чаще мажорного A (гаплотип AA) (табл. 2).

Таблица 2

Распространенность гаплотипов AA и AG с учетом прогноза при разных типах течения у больных со спорадической и семейной формами РС

В процентах

Гаплогруппа	Прогноз при РТ				Прогноз при ПТТ			
	благоприятный		неопределенный		неопределенный		неблагоприятный	
	спорад. (n=34)	семейная (n=11)	спорад. (n=32)	семейная (n=4)	спорад. (n=14)	семейная (n=3)	спорад. (n=18)	семейная (n=15)
	(M±m)							
AA	41,2±8,4	36,4±14,4 ¹⁾	53,2±8,8	75,0±21,0 ^{1,2)}	42,8±13,2	33,4±27,3 ³⁾	33,3±11,0 ⁴⁾	33,4±12,2 ⁵⁾
AG	47,1±8,5	54,5±15,0	46,8±8,8	25,0±21,0 ²⁾	57,2±13,2	66,6±27,3 ³⁾	66,7±11,0 ⁴⁾	66,6±12,2 ⁵⁾
GG	11,7±5,5	9,1±8,6	-	-	-	-	-	-

Примечания: n – количество больных, M – среднее значение показателя; m – среднее квадратичное отклонение показателя; спорад. – спорадическая форма; AA, AG, GG – гаплотип; 1) - $p < 0,05$ – между благоприятным и неопределенным прогнозом при РТ для семейной формы; 2) - $p < 0,05$ – между частотой гаплотипов AA, AG при неопределенном прогнозе РТ для семейной формы; 3) - $p < 0,05$ – между частотой гаплотипов AA, при неопределенном прогнозе ПТТ для семейной формы; 4) - $p < 0,05$ – между частотой гаплотипов AA, AG при неблагоприятном прогнозе ПТТ для семейной формы; ПТТ для спорадической формы; 5) - $p < 0,05$ – между частотой гаплотипов AA, AG при неблагоприятном прогнозе для семейной формы.

Методом математического анализа, с помощью таблиц сопряженности, изучены взаимоотношения между прогнозом и типом гаплотипа, которые показали отсутствие достоверности ($p > 0,05$) между этими показателями [8]. Уровень значимости связи для семейной формы составил $p = 0,83$, а для спорадической формы значительно ниже ($p = 0,41$). Следовательно, несмотря на отсутствие достоверности, связь между прогнозом и гаплотипом AG оказалась выше для семейной формы.

Степень выраженности неврологического дефицита (по шкале EDSS) достоверно возрастала

при ПТТ, по сравнению с РТ, независимо от формы заболевания и типа гаплотипа.

С учетом формы заболевания среднее значение баллов по шкале EDSS для гаплотипа AA при спорадической форме составило 3,6 балла, а при семейной форме - 4,5 ($p < 0,05$); для гаплотипа AG - 3,8 балла при спорадической форме и 4,0 балла при семейной форме ($p > 0,05$). Таким образом, степень выраженности неврологического дефицита преобладала при семейной форме для гаплотипа AA.

Сравнительная оценка баллов по шкале EDSS при РТ для двух форм заболевания показала отсутствие достоверных различий в распределении гаплотипов AA и AG, тогда как при ПТТ у больных с

семейной формой степень выраженности неврологического дефицита для гаплотипа AA была достоверно выше, чем при РТ (табл. 3).

Таблица 3

Средние значения EDSS для гаплотипов AA и AG при разных типах течения у больных со спорадической и семейной формами РС в баллах

Показатель	Спорадическая форма		Семейная форма	
	РТ (n=66) (M±m)	ПТТ (n=32) (M±m)	РТ (n=15) (M±m)	ПТТ (n=18) (M±m)
EDSS при гаплотипе AA	2,4±0,2	4,9±0,3 ¹⁾	3,0±0,4	6,0±0,4 ¹⁾
EDSS при гаплотипе AG	2,3±0,2	5,4±0,2	2,1±0,5	5,6±0,4
EDSS при гаплотипе GG	1,9±0,5	-	-	-

Примечания: n – количество больных; M – среднее значение показателя; m – среднеквадратичное отклонение показателя; ¹⁾ – $p < 0,05$ – между EDSS при спорадической и семейной формах при ПТТ.

С помощью критерия Стьюдента проводился анализ взаимоотношений между EDSS и частотой встречаемости гаплотипов AA и AG при двух формах заболевания, но без учета типа течения. Для каждого гаплотипа вычислялось среднее значение баллов EDSS, которое для спорадической формы составило – 3,3, а для семейной – 4,3 ($p < 0,05$), что соответствует достоверным различиям с преобладанием баллов при семейной форме ($p < 0,05$).

В результате проведенного исследования было обнаружено, что частота встречаемости гаплотипа AA при РТ преобладает при неопределенном прогнозе у больных с семейной формой. При ПТТ, напротив, при двух формах заболевания, протекающих с неблагоприятным и неопределенным прогнозом, чаще встречается гаплотип AG. При этом уровень связей между типом гаплотипа и характером прогноза не достигал степени достоверности ($p < 0,05$) и при семейной форме составил ($p = 0,83$), а при спорадической в 2 раза ниже ($p = 0,41$). Степень выраженности неврологического дефицита (по шкале EDSS) была достоверно выше при гаплотипе AA у больных с ПТТ, по сравнению с РТ, при семейной форме.

Гаплотип AG чаще ассоциируется с такими неблагоприятными клиническими показателями, как ПТТ, неблагоприятный характер прогноза, семейная форма заболевания, тогда как гаплотип AA чаще встречается у больных с более благоприятным РТ, неопределенным характером прогноза при спорадической форме РС.

Таким образом, результаты работы свидетельствуют о сложном и неоднозначном характере взаимоотношений между распространенностью гаплотипов AA и AG у больных со спорадической и семейной формами РС с учетом типа течения, степени выраженности неврологического дефицита и характера прогноза.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Томпсон А. Рассеянный склероз: клинические аспекты и спорные вопросы [Под ред. А. Томпсона, К. Полмана, Р. Холфелда; перевод с англ. // Санкт-Петербург, Политехника. – 2001. – 422 с.]
2. Завалишин И. А. Вопросы диагностики и лечения рассеянного склероза [И. А. Завалишин, А. В. Переседова [и др.] // Русский медицинский журнал. – 2011. – Том 19. – № 7. – С. 468-475.]
3. Фаворова О. О. РС как полигенное заболевание: современное состояние проблемы [О. О. Фаворова, А. Н. Бойко, О. Г. Куликова // Генетика. – 2010. Т. 46. – №3. – С. 302-313.]
4. Yeo T. W. A second major histocompatibility complex susceptibility locus for multiple sclerosis [T. W. Yeo, P. De Jager [et al.] // Ann Neurol. – 2007 Mar. – №61(3). – P. 228-236]
5. Forte G. I. Search for genetic factors associated with susceptibility to multiple sclerosis [G. I. Forte, P. Ragonese [et al.] // Ann NY Acad Sci. – 2006. – № 1067. – P. 264-269.]
6. Коробко Д. С. Влияние генетических факторов на фенотипическую экспрессию рассеянного склероза [Д. С. Коробко, Н. А. Малкова [и др.] // Журнал неврологии и психиатрии имени С. С. Корсакова. – 2013. – Том 113. – Вып.2. – № 2. – 2013. – С. 10-16.]
7. Волошина Н. П. Сравнительная клиническая характеристика разных типов течения семейных и спорадических форм рассеянного склероза [Н.П. Волошина, Т.В. Негреба [и др.] // Український вісник психоневрології – 2018. – №1(94). – С 10-19.]
8. Методы статистической обработки медицинских данных: [Методические рекомендации для ординаторов и аспирантов медицинских учебных заведений, научных работников / сост.: А. Г. Кочетов, О. В. Лянг., В. П. Масенко, И. В. Жиров, С. Н. Наконечников, С. Н. Терещенко – М.: РКНПК, 2012. – 42 с.]

EXPERIENCE OF THE TREATMENT IN CHILDREN WITH CHRONIC MYELOID LEUKEMIA WITH IMATINIB AT THE MOROZOV CHILDREN'S CITY CLINICAL HOSPITAL IN MOSCOW**Fetisova L.***Morozovskaya children's city clinical hospital***Mushanova S.***Morozovskaya children's city clinical hospital***Sidorenko L.***Dmitry Rogachev National Research CENTER for Pediatric Hematology, Oncology and Immunology***ОПЫТ ЛЕЧЕНИЯ ИМАТИНИБОМ ДЕТЕЙ С ХРОНИЧЕСКИМ МИЕЛОЛЕЙКОЗОМ ПО ДАННЫМ МОРОЗОВСКОЙ ДЕТСКОЙ ГОРОДСКОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ БОЛЬНИЦЫ МОСКВЫ****Фетисова Л.Я.***ГБУЗ Морозовская детская городская клиническая больница***Мушанова С.Н.***ГБУЗ Морозовская детская городская клиническая больница***Сидоренко Л.В.***ФГБУ «НМИЦ детской гематологии, онкологии, иммунологии имени Дмитрия Рогачева»***Abstract**

The Authors highlight the relevance of effective therapy for chronic myeloid leukemia. Our own research is devoted to the analysis of the results of treatment of children and adolescents with chronic myeloid leukemia. Imatinib has been tested as a targeted drug. Routine transcripts and results of imatinib administration were studied in a small group of 10 patients from the Morozov city children's clinical hospital. The drug has confirmed good clinical effectiveness without the development of severe complications.

Аннотация

Авторы освещают вопросы актуальности эффективной терапии хронического миелолейкоза. Собственное исследование посвящено анализу результатам лечения детей и подростков с хроническим миелолейкозом. В качестве таргетного препарата апробирован иматиниб. В небольшой по численности из группы 10 пациентов Морозовской городской детской клинической больницы изучены рутинные транскрипты, результаты применения иматиниба. Препарат подтвердил хорошую клиническую эффективность без развития тяжелых осложнений.

Keywords: chronic myeloid leukemia, imatinib, therapy, children, adolescents**Ключевые слова:** хронический миелолейкоз, иматиниб, лечение, дети, подростки

Хронический миелолейкоз (ХМЛ) — клоновое миелопролиферативное заболевание, возникающее из ранних предшественников миелопоэза, морфологическим субстратом которого являются преимущественно созревающие и зрелые гранулоциты. ХМЛ относительно редко встречается в детском возрасте, составляя 2% лейкозов у детей в возрасте до 15 лет и 9% лейкозов у подростков в возрасте от 15 до 19 лет. В этих двух возрастных группах заболеваемость составляет соответственно 1 и 2,2 на 100 000 в год [1,2].

В 1960 г. был выявлен специфический хромосомный маркер для ХМЛ — делеция длинного плеча 22-й пары, который транслоцирован на длинное плечо хромосомы 9 — t(9;22). Измененная хромосома была названа филадельфийской (Ph'). Ph'-хромосома в кариотипе клеток крови и костного мозга обнаруживается у 85—95 % пациентов с ХМЛ. По современным представлениям, соматическая мутация в стволовой гемопоэтической клетке, приводит к образованию хромосомного маркера — Ph'-хромосомы и гена bcr-abl, продуцирующего белок p-210, обладающего тирозинкиназной активностью, обуславливающего характерные для хронического миелолейкоза гематологические признаки.

Различают хроническую фазу, фазу аксельрации и бластный криз. Для хронической фазы характерны гиперлейкоцитоз $>10 \cdot 10^9/\text{л}$; «левый» сдвиг; базофилия; эозинофилия; отсутствие моноцитоза; бластоз в периферической крови $<5\%$; бластоз в к/м $<10\%$. В фазе аксельрации определяется бластоз в костном мозге или периферической крови 15-29%; базофилия $>20\%$; суммарное число бластов и промиелоцитов $>30\%$; тромбоцитопения $<100 \cdot 10^9/\text{л}$, не связанная со специфическим лечением. Бластный криз характеризуется увеличением миелобластов и лимфобластов в крови или в костном мозге $>30\%$, наличием бластных клеток в ликворе или хлоромы [3].

Лабораторная диагностика включает:

1. Общий клинический анализ крови на автоматическом анализаторе с ручным подсчетом лейкоцитарной формулы и тромбоцитов, где в типичных случаях выявляется лейкоцитоз $>10 \cdot 10^9/\text{л}$; циркуляция в периферической крови незрелых форм гранулоцитов (миелобластов, промиелоцитов, миелоцитов, метамиелоцитов); повышение количества циркулирующих в крови базофилов и эозинофилов $>5\%$; тромбоцитоз $>450 \cdot 10^9/\text{л}$; анемия $<100 \text{ г/л}$; отсутствие моноцитоза $>1000/\text{мкл}$.

2. Биохимический анализ крови необходим для выявления нарушений в работе печени или почек, спровоцированных распространением лейкозных клеток или являющихся следствием применения некоторых цитостатических средств. Исследуются уровни мочевины, креатинина, мочевой кислоты, общего билирубина и его фракций, АлАТ, АсАТ, ЛДГ, глюкозы, K^+ , Na^+ , Ca^{++} .

3. Миелограмма. У пациентов с ХМЛ костный мозг обычно бывает гиперклеточным из-за скопления злокачественных клеток. Костный мозг аспирируется из верхних передних или задних гребней подвздошной кости. У детей в возрасте до года возможно использование для пункции бугристой большеберцовой кости [4].

4. Цитогенетическое и FISH исследование клеток костного мозга для определения дополнительных аномалий 7,8,9 и 17 хромосом. Проводится рутинное кариотипическое исследование с G-окраской препаратов, характеризуется не менее 20 метафаз. При недостаточном количестве подлежащих анализу метафаз или неудовлетворительном качестве препаратов выполняется FISH исследование с пробами BCR-ABL, исследуется 200 интерфаз [5,6].

5. Молекулярно-генетическое исследование методом ПЦР. Это чувствительный тест, для поиска онкогена BCR-ABL. Выполняется на пробах крови или костного мозга и может обнаружить очень малые количества BCR-ABL, даже тогда, когда невозможно найти филаделфийскую хромосому в клетках костного мозга с помощью цитогенетического тестирования. ПЦР проводится в целях диагностики ХМЛ, а также после окончания лечения, для проверки наличия копий гена, присутствие которых указывает на сохранение патологии, даже когда его клетки не обнаруживают с помощью микроскопа. Полимеразная цепная реакция с использованием обратного – транскриптазного метода выполняется на клетках периферической крови или костного мозга с праймерами на BCR-ABL. Данное исследование подтверждает результаты цитогенетического и FISH исследования, а при отсутствии возможности выполнения последних, является исследованием, подтверждающим диагноз ХМЛ и проведения специфической терапии [7].

6. HLA-типирование крови: проводится для поиска родственного донора. Молекулярные HLA-типирование низкой степени разрешения выполняется всем детям и подросткам и их сиблингам. Высокоточные HLA-типирование выполняется пациентам после принятия решения о начале процедуры поиска неродственного донора гемопоэтических клеток [8].

7. Инструментальные исследования включают ультразвуковое исследование и компьютерную томографию с контрастным усилением Исследования Схема №1

применяются для определения превышающих норму размеров органов брюшной полости, забрюшинного пространства, малого таза, иных органов или лимфатических узлов.

Вследствие редкости ХМЛ отсутствуют клинические научно-обоснованные доказательства лечения детского ХМЛ. В настоящее время используются рекомендации для взрослых, однако эффективность этих методов лечения у детей и подростков изучена недостаточно [9].

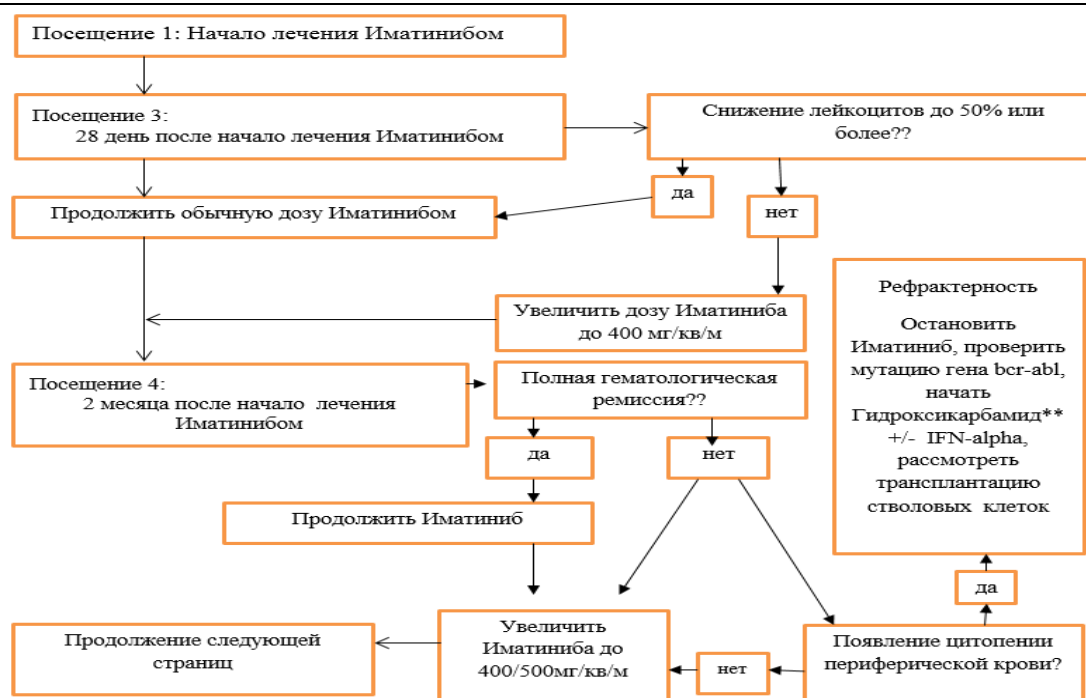
Основное консервативное лечение ХМЛ проводится в амбулаторных условиях. Тактика лечения на амбулаторном уровне для первичных пациентов сводится к выявлению заболевания и верификации диагноза, с последующей госпитализацией в специализированный стационар для генетического уточнения диагноза, обследования и лечения. В терапии ХМЛ применяются высокоэффективные лекарственные средства группы ингибиторов тирозинкиназы, что позволило значительно увеличить продолжительность жизни детей [10,11].

Педиатрическим пациентам назначается иматиниб-селективный препарат первого поколения, который встраивается в ответственный за связывание аденозинтрифосфата (АТФ) участок ABL-тирозинкиназы и блокирует процесс фосфорилирования, что приводит к индукции апоптоза в клетках и их гибели. Действие препарата основано на способности встраиваться в участок ABL-тирозинкиназы и блокировать процесс фосфорилирования, что приводит к индукции апоптоза клеток и их гибели. Лабораторная оценка содержания транскрипта BCR-ABL является критерием эффективности применения препарата [12].

Необходимо учитывать стадию ХМЛ, определяющую прогноз заболевания, а также токсичность терапии у данного больного. Прием иматиниба можно начинать при любом количестве лейкоцитов. Дозировка иматиниба: в хронической фазе 340 мг/м² в день (максимально 600 мг), при плохой переносимости доза может быть уменьшена до 260 мг/м² в день, соответствующей 400 мг/сут. у взрослых, в фазе акселерации и бластного криза (миелонидный вариант) – 520 мг/м² в день. Иматиниб принимается 1 раз в сутки, однако при выраженной тошноте и рвоте можно делить суточную дозу на два или более приемов. Для получения стабильных результатов прием иматиниба должен быть постоянным длительным. Коррекция доз иматиниба проводится в зависимости от степени выраженности побочных явлений [13].

В хроническую фазу ХМЛ прием препарата постоянный.

Алгоритм лечения хронической фазы хронического миелолейкоза [14]



Перерывы в лечении необходимо делать при развитии выраженной гематологической токсичности >3 степени и негематологической токсичности > 2 степени. Гематологическая токсичность: количество гранулоцитов в периферической крови менее 1500/мкл и тромбоцитов менее 50*10⁹/л лечение возобновляют при восстановлении клинико-гематологических показателей (нейтрофилы >1500 клеток, тромбоциты >75000). После купирования токсичности прием иматиниба возобновляют в дозе 340 мг/м² как можно раньше. При повторных эпизодах развития цитопении или при их длительности более 2 недель возможно уменьшение дозы иматиниба до 260 мг/м² день. Дальнейшее уменьшение

дозы иматиниба нецелесообразно т.к. не удастся достичь его терапевтической концентрации в крови. Поэтому при следующих эпизодах развития цитопении при лечении иматинибом назначаются стимуляторы гранулоцитопоэза или эритропоэза. При стабилизации клинико-гематологических показателей в течение 1-3 месяцев необходимо рассматривать вопрос о возобновлении приема препарата в дозе 340 мг/м² день. При длительной терапии переносимость лечения улучшается, а частота осложнений уменьшается. При соблюдении указанных подходов развитие фебрильной нейтропении, инфекций или геморрагического синдрома, практически маловероятно

Схема №2

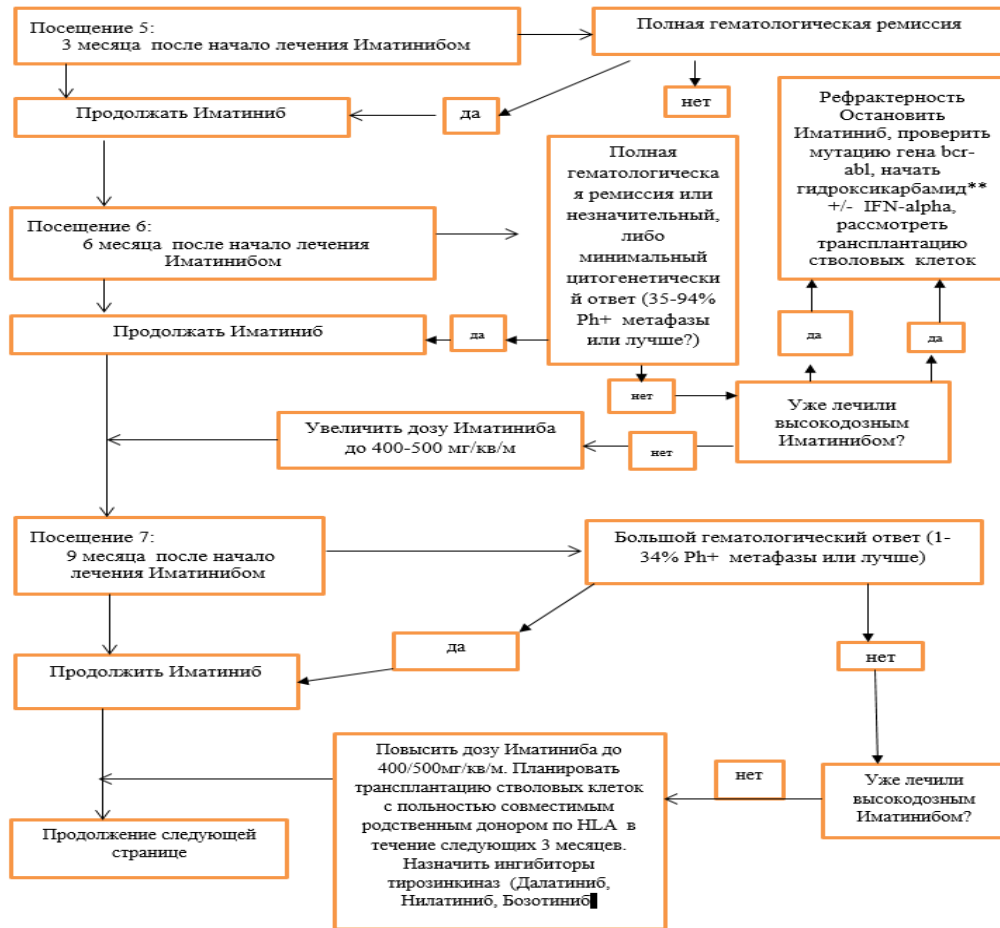
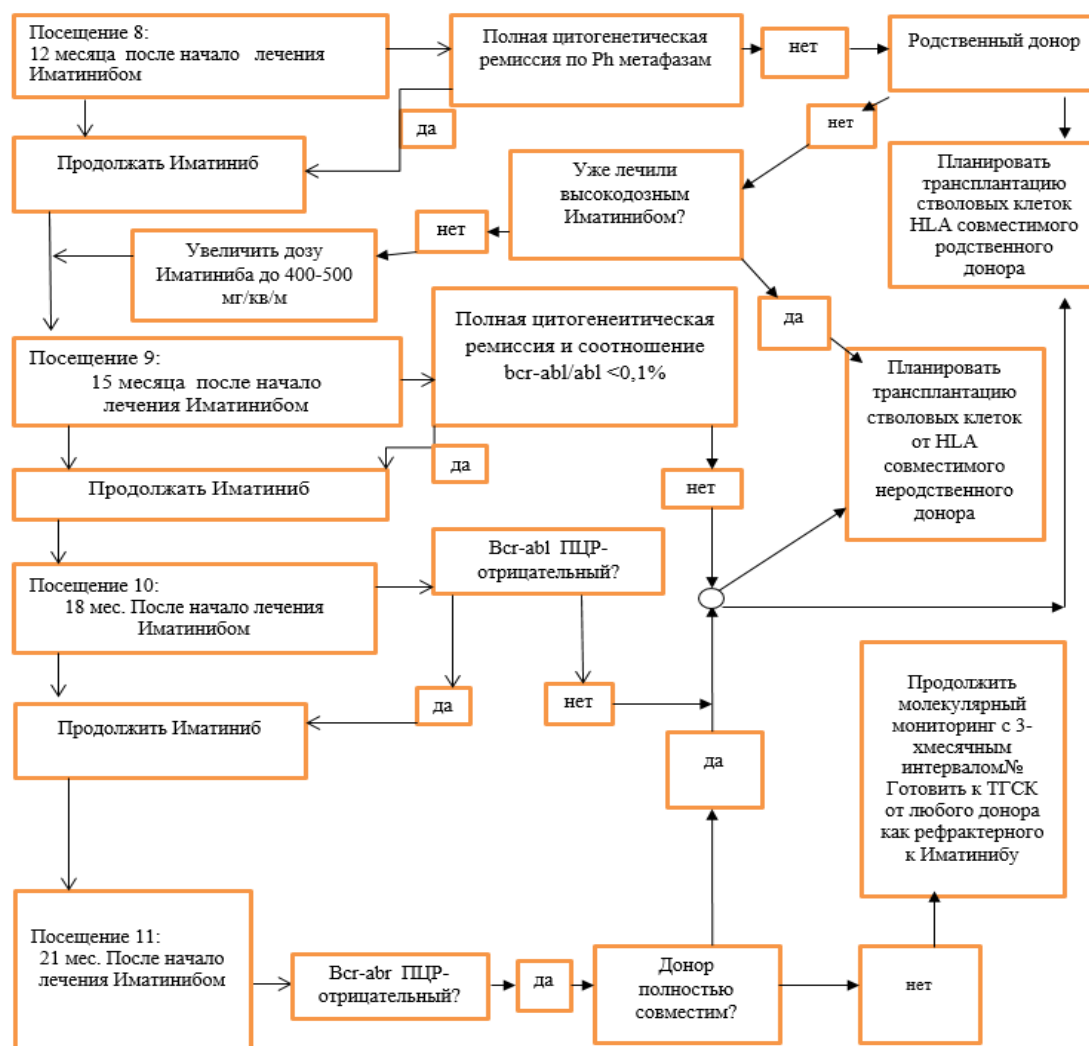


Схема №3 который встраивается в ответственный за связывание аденозинтрифосфата (АТФ) участок ABL-тирозинкиназы и блокирует процесс фосфорилирования, что приводит к индукции апоптоза

в клетках и их гибекоторый встраивается в ответственный за связывание аденозинтрифосфата (АТФ) участок ABL-тирозинкиназы и блокирует процесс фосфорилирования, что приводит к индукции апоптоза в клетках и



В фазе акселерации и бластного криза ХМЛ, когда у больных по жизненным показаниям требуется получить ответ на лечение ингибиторами тирозинкиназ, терапия продолжается в максимальной дозе на фоне лечения гранулоцитарным колоние-стимулирующим фактором (пэгфилграстим, филграстим, ленограстим) при проведении адекватной заместительной терапии тромбоконцентратом и эритроцитной массой. При развитии жизнеугрожающих инфекционных осложнений, иматиниб следует отменить до их купирования. Развитие цитопении может возникнуть в любые сроки, однако, она наиболее часто развивается на 2-4 неделе от начала терапии.

Варианты ответа на терапию при хроническом миелолейкозе

Эффективность терапии оценивается на основании достижения гематологической ремиссии, цитогенетического и молекулярного ответа.

1. Клинико-гематологическая ремиссия

Полный ответ. Клинико-гематологическая ремиссия констатируется при отсутствии симптомов интоксикации и очагов экстрамедуллярного лейкоэмического роста, нормализации размеров селезенки, показателей гемограммы: число тромбо-

цитов $<450 \times 10^9/\text{л}$, лейкоцитов $<10 \times 10^9/\text{л}$, отсутствие в формуле крови промиелоцитов, миелоцитов и метамиелоцитов и базофилия $<5\%$. Ответ считается полученным, если он сохраняется не менее 4 недель.

Частичный ответ. Уровень лейкоцитов более 9, но менее $20 \times 10^9/\text{л}$, при наличии единичных миелоцитов и метамиелоцитов (в сумме не более 5%). Отсутствие **ответа.** Увеличения уровня лейкоцитов более $20 \times 10^9/\text{л}$ и выше, наличие в формуле промиелоцитов или миелоцитов и метамиелоцитов (более 5%), тромбоцитоз более $500 \times 10^9/\text{л}$ (для подтверждения потери ремиссии необходимо выполнить 2 повторных анализа с интервалом 2 недели).

II. Цитогенетический ответ является стандартным методом оценки минимальной остаточной болезни и определяется по содержанию Ph- положительных клеток в пунктате костного мозга. При этом выделяют следующие уровни цитогенетического ответа:

- полный- 0% Ph – позитивных метафаз;
- частичный -1-35% Ph – позитивных метафаз;

Полный и частичный цитогенетический ответ характеризуются как «большой цитогенетический ответ».

- малый- 36-65% Ph – позитивных метафаз;

- минимальный - 66-95% Ph – позитивных метафаз;
- цитогенетический ответ отсутствует - 96-100% Ph – позитивных метафаз;

III. Молекулярный ответ оценивается на основании определения количества BCR-ABL транскрипта в крови с помощью метода количественной полимеразной реакции в реальном времени (Real – time PCR, RQ-PCR). Чувствительность метода составляет 1:10000–1:100000 клеток. Преимуществом данного метода является возможность исследования периферической крови (не требуется костномозговая пункция). Наиболее целесообразен для мониторингирования минимальной остаточной болезни у больных с полным цитогенетическим ответом. Отношение выявленного уровня транскрипта к стандартизированному уровню экспрессии BCR-ABL выражается в процентах. **Полным молекулярным ответом** считают случаи, когда BCR-ABL – транскрипт составляет менее 0,01%.

Большой молекулярный ответ –

Большой МО3.0 Соотношение BCR-ABL/ABL $\leq 0,1$ и $> 0,01$ % по шкале IS

Глубокий МО4.0 Соотношение BCR-ABL/ABL $\leq 0,01$ и $> 0,0032$ % по шкале IS или неопределяемый уровень BCR-ABL при количестве ABL $\geq 1 \times 10^4$ (10 000)

МО4.5 Соотношение BCR-ABL/ABL $\leq 0,0032$ и $> 0,001$ % по шкале IS или неопределяемый уровень BCR-ABL при количестве ABL $\geq 3,2 \times 10^4$ (32 000)

МО5.0 Соотношение BCR-ABL/ABL $\leq 0,001$ % по шкале IS или неопределяемый уровень BCR-ABL при количестве ABL $\geq 1 \times 10^5$ (100 000).⁵

Критерии ответа на лечение

Ответ на лечение считается оптимальным, если получены следующие результаты:

- к 3 мес. – полный гематологический ответ;
- к 6 мес. – большой цитогенетический ответ Ph+ клетки $< 35\%$;
- к 12 мес. – полный цитогенетический ответ Ph+ клетки = 0%;
- к 18 мес. – большой молекулярный ответ;

Пациенты, достигшие этого уровня ответа, относятся к группе благоприятного прогноза и продолжают лечение в прежней дозе.

Субоптимальный ответ (недостаточный ответ на лечение).

Терапия иматинибом по – прежнему имеет преимущество перед другими методами лечения, однако возможен менее благоприятный отдаленный прогноз. Необходимо увеличить дозу иматиниба. Характеристика субоптимального ответа:

- к 3 мес. – частичный гематологический ответ;
- к 6 мес. – малый или минимальный цитогенетический ответ (Ph+ клетки $> 35\%$, но $< 95\%$);
- к 12 мес. – отсутствие полного цитогенетического ответа (Ph+ клетки $> 0\%$);
- к 18 мес. – отсутствие большого молекулярного ответа.

Неудача терапии – высокий риск прогрессирования ХМЛ. Требуется рассмотрение вопроса о проведении аллогенной ТГСК от геноидентичного или альтернативного донора и/или назначения других препаратов второй линии (нилотиниб, дазатиниб) ·

· к 3 мес. – отсутствие гематологического ответа, прогрессирование;

· к 6 мес. – отсутствие полного гематологического ответа Ph+ клетки $> 95\%$; · к 12 мес. – отсутствие большого цитогенетического ответа Ph+ клетки $> 35\%$;

· к 18 мес. – отсутствие полного цитогенетического ответа Ph+ клетки $> 0\%$; · в любое время – развитие резистентности, что определяется как потеря полного гематологического, цитогенетического ответа (должно быть подтверждено в 2 повторных анализах) или прогрессирование, развитие фазы аксельрации и бластного криза.

Ингибиторы тирозинкиназы, таргетные препараты (иматиниб, дазатиниб, nilотиниб) были разработаны около 20 лет назад и достаточно широко используются в медицинской практике. Применение иматиниба у детей и взрослых полностью трансформировало ХМЛ, из фатального заболевания в хроническое, общая выживаемость пациентов увеличилась с менее чем 10% до 80%. Лечение ингибиторами тирозинкиназы на длительный срок стало стандартной практикой, изучается возможность прекращения лечения у пациентов, достигших полной молекулярной ремиссии [15]. Показания к трансплантации гемопоэтических стволовых клеток (ТГСК), единственному установленному лечебному методу лечения ХМЛ, в настоящее время очень ограничены. Детские онкологи следуют рекомендациям по лечению, которые предназначены для взрослых пациентов, несмотря на отсутствие данных, подтверждающих экстраполяцию взрослых рекомендаций на детей. Тем не менее, существуют явные различия между ХМЛ у детей и взрослых с точки зрения представления и прогрессирования заболевания, наряду с различиями в основной биологии ХМЛ, которые следует учитывать при лечении педиатрических пациентов с ХМЛ. В связи с редкостью данной патологии, множеством вопросов, связанных с побочными действиями препарата, отдаленными, последствиями актуален отечественный опыт лечения.

Цель исследования: На основании клинических и лабораторных данных оценить эффективность лечения иматинибом пациентов с ХМЛ детского и подросткового возраста.

Материалы и методы. Проведен ретроспективный анализ медицинской документации «Контрольная карта диспансерного больного» форма №030У, амбулаторная карта развития ребенка форма №112/у. Применялись методы анкетирования и индивидуальной беседы. В исследование включены 10 пациентов (6 мальчиков и 4 девочки), в возрасте от 10 до 18 лет, находящихся на диспансерном наблюдении в консультативном центре

ГБУЗ «Морозовская детская городская клиническая больница» ДЗМ с 1 января 2011г. по 1 января 2020г.

Статистическая обработка выполнена в программе Exell. На основе индивидуальных оценок результатов обследования были рассчитаны средне-групповые значения (М), ошибки средних (m) и стандартные отклонения (σ). Для сравнения средне-групповых значений использовали t-критерий Стьюдента, а оценки распределения (качественные признаки) – F-критерий Фишера. Различия между группами считали статистически достоверными при значении $t > 1,96$ и при $F > 4,098$ (95 % уровень значимости).

Результаты:

В международном реестре 200 детей с ХМЛ, средний возраст-11,6 лет в нашем исследовании средний возраст пациентов 13,5 года. Соотношение по полу мальчики/ девочки -1,5 :1. У 3-х пациентов в клинической картине дебюта заболевания отмечались симптомы общей интоксикации (лихорадка, бледность, слабость, повышенная утомляемость, снижение аппетита). У 2-х пациентов в дебюте имел место болевой синдром (боли в костях и ограничение движения, боли в животе и значительное увеличение живота в объеме), в одном случае отмечался кожный геморрагический синдром. Вышеуказанные симптомы послужили причиной обращения за медицинской помощью. В остальных случаях имело место бессимптомное течение. Диагноз был выставлен при обнаружении увеличения органов брюшной полости (печени, селезенки), изменений в гемограмме при обращении по поводу сопутствующих заболеваний. Гепатоспленомегалия при первичном осмотре отмечалась у 7 пациентов (70%). Минимальные размеры печени +2см, максимальные + 13,5 см из-под реберного края. У двух пациентов (20%) была зарегистрирована изолированная спленомегалия. Минимальные размеры селезенки –селезенка, пальпируемая у края реберной дуги, максимальные + 25 см из-под реберного края. У одного пациента не было увеличения паренхиматозных органов брюшной полости. В анализах периферической крови у всех пациентов отмечался гиперлейкоцитоз- минимальный уровень лейкоцитов 20,88 тыс/мкл, максимальный 320тыс/мкл, гипертромбоцитоз -минимальный 488 тыс/мкл, максимальный 3562тыс/мкл. В миелограмме у всех пациентов отмечалось расширение нейтрофильного ростка (в двух случаях с превышением процентного количества эозинофильных и базофильных элементов), сужение эритроцитарного ростка, (1,9-3,6%),

раздражение тромбоцитарного ростка (мегакариоциты 1 на 250-500). Бластоз в миелограмме варьировал от 2,4% до 11,2%. При проведении исследований методом FISH у всех пациентов выявлена Ph + хромосома в 95-100% ядер. Количественное определение экспрессии BCR -ABL в дебюте заболевания так же варьировало от 12,71% до 79,03%. Всем пациентам на основании клинико-лабораторных данных был выставлен диагноз ХМЛ, в соответствии с критериями клинических рекомендаций и установлена хроническая фаза пролиферативного процесса.

Все пациенты получали лечение иматинибом в стартовой дозе 340мг/м². Минимальная длительность терапии составила 28 месяцев, максимальная 102 месяца. Контроль содержания транскрипта BCR-ABL осуществлялся через 3,6,9,18 месяцев от начала назначения препарата, в дальнейшем - по показаниям, но не реже 1 раза в год. Большой молекулярный ответ констатирован при уровне транскрипта менее 0,1%. Сроки достижения: у 2 пациентов - через 3 месяца, у 4 пациентов - через 6 месяцев, у 4 пациентов - через 9 месяцев от начала лечения. Полный молекулярный ответ (отсутствие транскрипта) на 01.01.2020г зарегистрирован у 9 пациентов. Минимальный срок достижения полного молекулярного ответа - 6 месяцев, максимальный - 29 месяцев. У одного пациента полный молекулярный ответ не получен, длительность лечения составила 24 месяца.

В половине случаев потребовался пересчет дозы в связи с потерей достигнутого эффекта. У 2 пациентов имела место потеря эффекта, связанная с высокой пролиферативной активностью процесса, что потребовало эскалации дозы для повторного достижения эффекта. В одном случае в связи с нарастанием экспрессии BCR -ABL доза была увеличена до 400 мг в сутки. В другом - имел место персистирующий гиперлейкоцитоз и длительно сохраняющаяся гепатоспленомегалия на фоне проводимой терапии в связи с чем, доза Иматиниба была увеличена до 600 мг, однако наличие проявлений гематологической токсичности (анемический синдром, тромбоцитопения) явилось основанием для снижения дозы до 400 мг в сутки. Восстановление полного молекулярного ответа у этих пациентов увеличило срок достижения до 26 и 29 месяцев соответственно.

В 3-х случаях изначально была назначена заниженная доза Иматиниба (234мг/м²), что привело к потере эффекта с восстановлением большого молекулярного ответа после пересчета дозы.

ID	Размеры печени (см) из-под реберной дуги	Размеры селезенки (см) из-под реберной дуги	Лейкоциты тыс/мкл	Бласты %	Уровень тромбоцитов тыс/мкл	Нв г/л	СОЭ мм/час
1	-	-	20,88	-	957	113	5
2	-	7	389	-	511	102	2
3	5	7	320	-	422	79	80
4	2	3	52	-	3562	100	4
5	2	1	39	-	697	121	4
6	2	6	135,4	1%	550	93	22
7	13,5	-	41	-	510	114	12
8	2	25	256	2	488	81	24
9	-	-	50	-	1012	120	3
10	-	-	38,8	-	818	116	4

Все пациенты продемонстрировали удовлетворительную переносимость препарата. У 2 пациентов отмечались редкие эпизоды минимальной токсичности в виде тошноты, рвоты, болей в ногах и судорожных подергиваний в икроножных мышцах. Отмены препарата не потребовалось. Максимальный срок ремиссии на 01.01.2020 составляет 8 лет, 7 месяцев, минимальный - 2 года 1 месяц. У половины детей зарегистрированы сопутствующие заболевания (патология желудочно-кишечного тракта, дисфункция щитовидной железы, синдром вегетативной дистонии, метаболический синдром, вторичное ИДС, ранний детский аутизм, патология лор-органов).

Обсуждение:

Клинические проявления, связанные с особенностями организма и клеточной биологией опухоли, которые могут влиять на ответ на терапию и неблагоприятные последствия лечения. Накопление данных необходимо проводить с учетом этнических, географических различий, в том числе, на основе методологии госпитальных и региональных регистров [16,17]. Поэтому чрезвычайно важно проспективно оценивать поздние токсические эффекты терапии [18,19].

Очевидно, что существуют различия между взрослыми и педиатрическими пациентами. Болезнь сохраняет свои агрессивные клинические признаки у детей детства, причем у молодых людей заболевание протекает более агрессивно по сравнению с теми, у кого диагноз был поставлен в пожилом возрасте. Различия в геномном ландшафте могут способствовать более агрессивным клиническим характеристикам у детей по сравнению со взрослым типом ХМЛ, влияние этого феномена на прогноз заболевания является спорным. Фенотип транскрипта также оказывает влияние на кинетику результаты лечения тирозинкиназными препаратами. Ограниченная численность нашей клинической группы не позволила определить специфику влияния характера транскрипта на особенности клиники.

Молекулярно-генетические маркеры вариантов ХМЛ: Ph-хромосомы, мутации BCR-ABL и др. активно дополняются новыми инновационными

методиками [20]. Данные использования Иматиниба формируют новые технологические подходы для лечения других заболеваний таргетными препаратами в педиатрии [21].

Поскольку возрастной нормальный размер селезенки у детей меньше, чем у взрослых, в пропорциональном соотношении, у них более выражено увеличение размеров селезенки. В нашем исследовании отмечался уровень селезенки 6-7см ниже реберного края, максимально +25см, что согласуется с международными данными [15].

Связи с применением Иматиниба в последние годы выживаемость пациентов детского возраста с ХМЛ значительно улучшилась. Терапевтический ответ на используемый препарат в определенные моменты времени являются важным прогностическим показателем. По гематологическим, цитогенетическим и молекулярным показателям через 3, 6 и 12, 18 месяцев от начала лечения проводится интерпретация клинического ответа.

Иматиниб обеспечивает эффективный ответ на лечение, переносится хорошо, улучшая показатели выживаемости в течение всего периода наблюдения [14]. Выполнение протокола лечения ассоциировано с наилучшими долгосрочными результатами. Однако, приблизительно, 20% пациентов получали повышенную дозу Иматиниба из-за неудовлетворительных ответов на стандартные дозы.

Никаких серьезных побочных эффектов в настоящем исследовании не наблюдалось, возможно, из-за малого объема выборки.

Выводы

Успешный опыт лечения детей и подростков с ХМЛ позволяет сделать следующие выводы:

- Внедрение иматиниба в практику детских гематологов обеспечивает улучшение результатов лечения ХМЛ.
- Особенности генетического транскрипта определяет специфику клинических проявлений ХМЛ у детей и подростков молодых людей.
- Низкий уровень заболеваемости ХМЛ у детей, небольшой объем наблюдаемой когорты детей,

короткий период наблюдения в рамках моноцентрового исследования позволяют рассматривать полученные результаты как предварительные.

• Необходимы дальнейшие проспективные многоцентровые исследования с целью проведения не только клинических исследований для оценки эффективности и безопасности иматиниба, но и разработки действенных программ реабилитации пациентов с ХМЛ для оценки поздних токсических эффектов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Hijiya N, Schultz KR, Metzler M, et al. Pediatric chronic myeloid leukemia is a unique disease that requires a different approach. *Blood* 2016;127:392–9.
2. Ставчанский Р.Ю., Скрипкин А.В., Ишкова Т.А. Географическое распределение пациентов с онкологическими, гематологическими, иммунологическими заболеваниями, госпитализированных в национальный научный медицинский центр. *Педиатрический вестник Южного Урала*. 2019. № 1. С. 41–46.
3. Kang ZJ, Liu YF, Xu LZ, et al. The Philadelphia chromosome in leukemogenesis. *Chin J Cancer*. 2016;35:48. Published 2016 May 27. doi:10.1186/s40880-016-0108-0
4. Aurer I, Butturini A, Gale RP. BCR-ABL rearrangements in children with Philadelphia chromosome-positive chronic myelogenous leukemia. *Blood*. 1991;78(9):2407–2410.
5. Afia Muhammad Akram, Zafar Iqbal, Tanveer Akhtar et al. Khalid, Presence of novel compound BCR-ABL mutations in late chronic and advanced phase imatinib sensitive CML patients indicates their possible role in CML progression. *Cancer Biol Ther*. 2017; 18(4): 214–221. Published online 2017 Feb 21. doi: 10.1080/15384047.2017.1294289.
6. Mengyue Deng, Xianmin Guan, Xianhao Wen, Jianwen Xiao, Xizhou An, Jie Yu .Clinical efficacy and safety of imatinib treatment in children and adolescents with chronic myeloid leukemia: A single-center experience in China. *Medicine (Baltimore)* 2020 Feb; 99(7): e19150. Published online 2020 Feb 14. doi: 10.1097/MD.00000000000019150.
7. Drozdov D· Bonaventure A· Nakata K· Suttorp M· Belot A Temporal trends in the proportion of "cure" in children, adolescents, and young adults diagnosed with chronic myeloid leukemia in England: A population-based study. *Pediatr Blood Cancer*. 2018 Dec;65(12):e27422. doi: 10.1002/pbc.27422. Epub 2018 Aug 31.
8. Mahon FX, Réa D, Guilhot J, et al. Inter-groupe Français des Leucémies Myéloïdes Chroniques. Discontinuation of imatinib in patients with chronic myeloid leukaemia who have maintained complete molecular remission for at least 2 years: the prospective, multicentre Stop Imatinib (STIM) trial. *Lancet Oncol*. 2010;11(11):1029–1035.
9. Millot F, Baruchel A, Guilhot J et al. Imatinib is effective in children with previously untreated chronic myeloid leukemia in the early chronic phase: results of a national study of French phase IV. *J Clin Oncol* 2011; 29: 2827–32.
10. Marin D, Bazeos A, Mahon F-X, et al. Adherence is the critical factor for achieving molecular responses in patients with chronic myeloid leukemia who achieve complete cytogenetic responses on imatinib. *J Clin Oncol* 2010; 28: 2381–8.
11. Ganta RR, Nasaka S, Gundeti S. Impact of imatinib adherence on the cytogenetic response in pediatric chronic myeloid leukemia-chronic phase. *Indian J Pediatr* 2016; 83: 1009–12.
12. Kalmanti L, Saussele S, Laussek M et al. German Chronic Myeloid Leukemia Study Group; Schweizerische Arbeitsgemeinschaft für Klinische Krebsforschung (SAKK) Younger patients with chronic myeloid leukemia do well in spite of poor prognostic indicators: results from the randomized CML study IV. *Ann Hematol*. 2014;93(1):71–80.
13. Hasan SK, Sazawal S, Kumar B, et al. Childhood CML in India: b2a2 transcript is more common than b3a2. *Cancer Genet Cytogenet*. 2006;169(1):76–77.
14. Савченко В.Г., Туркина А.Г., Зарицкий А.Ю. и др. «Клинические рекомендации по диагностике и лечению хронического миелолейкоза». *Клиническая онкогематология*. 2017;10(3):294–316
15. Radich JP, Deininger M, Abboud CN, et al. Chronic myeloid leukemia, version 1.2019, NCCN clinical practice guidelines in oncology. *J Natl Compr Canc Netw* 2018; 16: 1108–35.
16. Millot F, Suttorp M, Guilhot J, et al. The International Registry for Chronic Myeloid Leukemia (CML) in Children and Adolescents (I-CML-Ped-Study): objectives and preliminary results. *Blood*; 2012. Abstract 3741.
17. Жуковская Е.В., Коваленко С.Г., Башарова Е.В. и др. Методика создания регистра новообразований детского возраста. Челябинск, 2002.
18. Zhukovskaya E., Rumyantsev A., Kasatkin V., Karelin A., Sidorenko L. Rendering of rehabilitation help to the Russian children with oncohematological disorder. *Pediatric Blood and Cancer*. 2017. Т. 64. № S3. С. S142.
19. Румянцев А.Г., Чернов В.М. Специализированная помощь детям и подросткам с гематологическими и онкологическими заболеваниями в российской федерации: организация, эффективность. *Гематология и трансфузиология*. 2001. Т. 46. № 3. С. 42–47.
20. Shershov V.E., Spitsyn M.A., Kuznetsova V.E. et al. Near-infrared heptamethine cyanine dyes. Synthesis, spectroscopic characterization, thermal properties and photostability. *Dyes and Pigments*. 2013. Т. 97. № 2. С. 353–36
21. Жуковская Е.В., Бондаренко В.П., Спичак И.И., Сидоренко Л.В. Таргетная терапия у пациентов с нейрофиброматозом (обзор литературы). В мире научных открытий. 2017. Т. 9. № 4. С. 205–218.

PHARMACEUTICS

BIOACTIVE SUBSTANCES OF SEA BUCKTHORN LEAVES

Naumenko L.

*Postgraduate Student, Department of ChNC and N,
National University of Pharmacy*

Popova N.

*Doctor Farm. Sciences, Professor, Department of ChNC and N,
National University of Pharmacy*

БІОАКТИВНІ РЕЧОВИНИ ЛИСТЯ ОБЛІПІХИ КРУШИНОВИДНОЇ

Науменко Л.С.

*Аспірант кафедри ХПСіН,
Національний фармацевтичний університет*

Попова Н.В.

*Доктор фарм. наук, професор, кафедра ХПСіН,
Національний фармацевтичний університет*

Abstract

The analysis of amino acid content in the leaves of sea buckthorn was performed by the method of high-performance liquid chromatography. The obtained experimental data indicate that the leaves of sea buckthorn contain 16 amino acids: asparagine, glutamine, serine, histidine, glycine, threonine, arginine, alanine, tyrosine, valine, methionine, phenylalanine, isoleucine, leucine, lysine and proline. Thus, medicinal plant raw materials of sea buckthorn are promising for the creation of drugs and dietary supplements based on it.

Анотація

Проведено аналіз вмісту амінокислот в листі обліпихи крушиновидної методом високоефективної рідинної хроматографії. Отримані експериментальні дані свідчать про те, що в листі обліпихи крушиновидної міститься 16 амінокислот: аспарагінова, глутамінова, серін, гістидин, гліцин, треонін, аргінін, аланін, тирозин, валін, метіонін, фенілаланін, ізолейцин, лейцин, лізин і пролін. Таким чином лікарська рослинна сировина обліпихи крушиновидної є перспективною для створення лікарських препаратів і дієтичних добавок на її основі.

Keywords: sea buckthorn, essential and non-essential amino acids, high performance liquid chromatography.

Ключові слова: обліпиха крушиновидна, замінні та незамінні амінокислоти, високоефективна рідинна хроматографія

Актуальність. На фармацевтичному ринку постійно спостерігається ріст до використання лікарських препаратів природного походження, які на відміну від синтетичних володіють більш м'якою дією і не викликають побічних ефектів. Особлива роль при цьому відводиться амінокислотам. Амінокислоти - основний будівельний матеріал для синтезу специфічних тканинних білків, ферментів, пептидних гормонів і інших фізіологічно активних сполук, життєво необхідні всім живим організмам, їх можна отримати тільки з їжею. Дефіцит хоча б однієї з них може стати причиною дратівливості, втоми і слабкості, поганого апетиту, уповільнення росту і зниження маси тіла, анемії, крововиливів і навіть порушення репродуктивної системи. Відомо близько 200 природних амінокислот, з них тільки 20 входять до складу білків. Ці амінокислоти називають протеїногенними. В організмі людини поряд з протеїногенними амінокислотами можна знайти і інші, які відіграють важливу роль, наприклад, орнітин, β-аланін, таурин. Багато з протеїногенних амінокислот в організмі людини виконують важливі самостійні функції, наприклад, гліцин, глутамінова

і аспарагінова кислоти є біологічно активними сполуками, фенілаланін, тирозин і триптофан служать джерелом утворення біогенних амінів і інших біорегуляторів, гліцин і таурин входять до складу жовчних кислот. Валін незамінна амінокислота, яка сприяє збільшенню швидкості енергетичного обміну в м'язових тканинах, поліпшує відновні процеси, синтезує азотні сполуки і постачає тіло необхідною кількістю енергії. Лейцин незамінна амінокислота, яка є відновником тканин опорно-рухового апарату і чинить позитивний вплив на синтез м'язових тканин і гормонів в організмі, в тому числі важливого для набору м'язів гормону росту. Ізолейцин незамінна амінокислота, котра впливає на збільшення витривалості організму, також нормалізує рівень цукру в кровоносній системі, сприяє відновленню м'язового комплексу і відіграє важливу роль у виробленні гемоглобіну. Треонін сприяє збільшенню вироблення колагену і еластину, покращує роботу багатьох внутрішніх органів, зміцнює імунну систему людини, нормалізує енергетичний обмін і обмін речовин. Метіонін дозволяє захистити організм від негативного впливу радіації, нормалізує роботу травної системи і перешкоджає

утворенню жирових відкладень. Лізин сприяє відновленню сили і витривалості організму, покращує абсорбцію поживних компонентів, позитивно впливає на формування м'язових тканин і скелета в цілому. Фенілаланін покращує стан нервової системи, підвищує настрій, знижує апетит, збільшує рівень концентрації уваги і зміцнює пам'ять. В зв'язку з таким розмаїттям біологічної активності, особливим інтересом є пошук рослин, які в своєму складі мають високий вміст амінокислот. Однією з таких рослин є обліпіха крушиновидна [3, с. 358-407; 5, с. 365; 7, с. 8].

Обліпіха крушиновидна (*Hipporhae rhamnoides* L.) родини лохові (*Elaeagnaceae*) являє собою невисокий чагарник або дерево, може бути заввишки більше 5 м. Кора на молодих гілках світло-сірого кольору, на старих - темно-сірого або бурого, має колючки. Листя лінійної або лінійно-ланцетної форми, чергові, прості на коротких черешках, блискучі, зверху - сірувато-зеленого кольору, знизу - сріблясто-білуватого. Плоди $\square$ блискучі соковиті жовті або помаранчеві кістянки округлої форми. Цілющі властивості обліпіхи визначаються високим вмістом в її плодах низки вітамінів, мікроелементів і органічних кислот, надзвичайно важливих для профілактики і лікування багатьох захворювань. У плодах обліпіхи містяться цукри, багато органічних кислот (яблучна, винна, щавлева); дуже багато вітаміну С, вітамінів В₁ та В₂, РР, К, Р і Е, фолієвої кислоти, каротину, а також багато флавоноїдів (особливо рутину), макро- та мікроелементи. Є дубильні речовини, жирні кислоти (олеїнова, лінолева). В плодах та корі гілок обліпіхи міститься серотонін, який грає важливу роль для нормальної діяльності нервової системи. У листі міститься велика кількість аскорбінової кислоти, фітонциди, дубильні речовини, макро- та мікроелементи, необхідні для підтримки нормального функціонування організму людини [4, с. 540; 5, с. 365].

Мета. Аналіз амінокислот листя обліпіхи крушиновидної сорта Солодка жінка, районованої в Україні.

Матеріали і методи дослідження. Об'єктом дослідження були листя обліпіхи крушиновидної сорта Солодка жінка, заготовлена на фармакопейній ділянці ботанічного саду НФаУ (2018 р), згідно вимогам GACP [6, с. 72].

Попередній аналіз якісного складу амінокислот проводили методом хроматографії на папері. Аналітичну пробу сировини подрібнювали до розміру часток 1-2 мм. Далі 10,0 г подрібненої сировини поміщали в колбу, заливали 70% спиртом (1:10) і екстрагували на водяній бані. Отриманий екстракт упарювали в вакуумі до стану густого екстракту і наносили його на хроматограму.

Хроматографічний аналіз проводили методом висхідної хроматографії на папері «Filtrak» FN-4 в системі розчинників н-бутанол-оцтова кислота - вода (4:1:2). Для проведення порівняння використовували стандартний набір амінокислот (ТУ 6-09-3147-83) в концентрації 0,1%. Після проходження в системі розчинників, хроматограми обробляли 0,2% спиртовим розчином нингідрину в ацетоні і

поміщали в сушильну шафу, де висушували при температурі 60-80 ° С. Амінокислоти ідентифікували за забарвленням плям і величиною R_f в порівнянні з достовірними зразками.

Аналіз вмісту амінокислот здійснювали на рідинному хроматографі Agilent Technologies 1200.(Agilent technologies, USA). Колонка Zorbax AAA довжиною 150 мм, внутрішнім діаметром 4,6 мм, діаметр зерна сорбента 3 мкм. Мобільна фаза А - 40 mM Na₂HPO₄ pH 7.8; В - ACN:MeOH: water (45:45:10, v/v/v). Режим розділення градієнтний із постійною швидкістю потоку 1,5 мл/хв.. Температура термостату колонки 40 °С. Передколоночну дериватизацію проводили в автоматичному програмованому режимі з використанням FMOС реагенту (Agilent 5061-3337) та OPA реагенту (Agilent 5061-3335). Детекція дериватизованих амінокислот реалізовувалася за допомогою флуоресцентного детектора. Пробопідготовка та аналіз рослинної сировини:

а. Вільні амінокарбонові кислоти. Наважку препарату поміщали у віалу, додавали 2 мл водного розчину 0,1N соляної кислоти та витримували на ультразвуковій бані при 50 °С впродовж 3 годин.

б. Загальні амінокислоти. Наважку препарату поміщали у віалу, додавали 2 мл водного розчину 6 N соляної кислоти та поміщали в термостат при 110 °С. Гідроліз проводили впродовж 24 годин.

0,5 мл відцентрифугованого екстракту/гідролізату упарювали на роторному випаровувачі, тричі промиваючи дистильованою водою для видалення соляної кислоти. Ресуспендували в 0,5 мл дистильованої води та фільтрували крізь мембранні фільтри із регенерованої целюлози з порами 0,2 мкм. Отримання флуоресцентних похідних проводили в автоматичному програмованому режимі перед введенням проби в хроматографічну колонку. Ідентифікацію амінокарбонових кислот проводили шляхом порівняння часів утримання з сумішшю стандартів амінокислот (Agilent 5061-3334). Вміст зв'язаних амінокислот визначали шляхом віднімання вмісту вільних амінокислот від їх загального вмісту[1, с. 6218-6223; 2, с. 1193].

Розрахунок вмісту амінокислот (X, мкг / мг) проводили за формулою:

$$X = \frac{C \cdot V_{p-ny}}{m_{npen}},$$

де С - концентрація в мкг / мл, отримана з розрахунку хроматограми розчину порівняння і випробуваного розчину; V_{p-ny} - об'єм розчинника для екстракції, мл; m_{npen} - наважка сировини, мг [6, с. 72; 7, с. 8].

Результати дослідження та їх обговорення. За попередніми результатами хроматографічного аналізу до домінуючих кислот листя обліпіхи віднесли глютамінову, лейцин, аспарагінову амінокислоти.

Результати ВЕРХ аналізу амінокислот листя обліпіхи наведені в таблиці № 2 і на рис. 1.

Таблиця №1

Хроматографічна характеристика амінокислот

Амінокислоти	Общая формула	Молекулярная Масса	Величина R_f^*
Незамінні амінокислоти			
Фенілаланін	$C_9H_{11}NO_2$	165	0,36
Валін	$C_5H_{11}NO_2$	117	0,45
Ізолейцин	$C_6H_{13}O_2N$	131	0,74
Лейцин	$C_6H_{13}NO_2$	146	0,65
Лізин	$C_6H_{14}N_2O_2$	146	0,06
Метионін	$C_5H_{11}O_2NS$	149	0,38
Треонін	$C_4H_9NO_3$	119	0,19
Замінні амінокислоти			
Аланін	$C_3H_7NO_2$	89	0,04
Аргинін	$C_6H_{14}N_4O_2$	174	0,25
Аспаргінова	$C_4H_7NO_4$	133	0,16
Гістидин	$C_6H_9N_3O_2$	155	0,16
Гліцин	$C_2H_5NO_2$	75	0,24
Глутамінова	$C_5H_9NO_4$	147	0,17
Пролін	$C_5H_9NO_2$	115	0,26
Серін	$C_3H_7NO_3$	105	0,15
Тирозін	$C_9H_{11}NO_3$	181	0,59

Система для хроматографування: бутанол-оцтова кислота-вода 4: 1: 2

Таблиця №2

Вміст амінокислот в листі обліпихи крушиновидної

Амінокислоти	Листя, мг/100г		
	Вільні	Зв'язані	Загальні
Аспарагінова	87,7	1833,4	1921,1
Глутамінова	15,1	2516,3	2531,4
Серін	41,6	1165,0	1206,6
Гістидин	45,6	666,5	712,0
Гліцин	15,7	1116,6	1132,3
Треонін	30,4	934,5	964,9
Аргинін	38,7	1564,3	1603,0
Аланін	59,2	1232,5	1291,7
Тирозин	29,5	818,0	847,5
Валін	45,5	847,2	892,7
Метіонін	36,0	218,5	222,1
Фенілаланін	47,7	885,8	933,5
Ізолейцин	29,5	1003,7	1033,2
Лейцин	20,3	1753,5	1773,8
Лізин	24,1	825,0	849,1
Пролін	61,2	53,9	115,1
Разом:	595,4	17434,6	18030,0

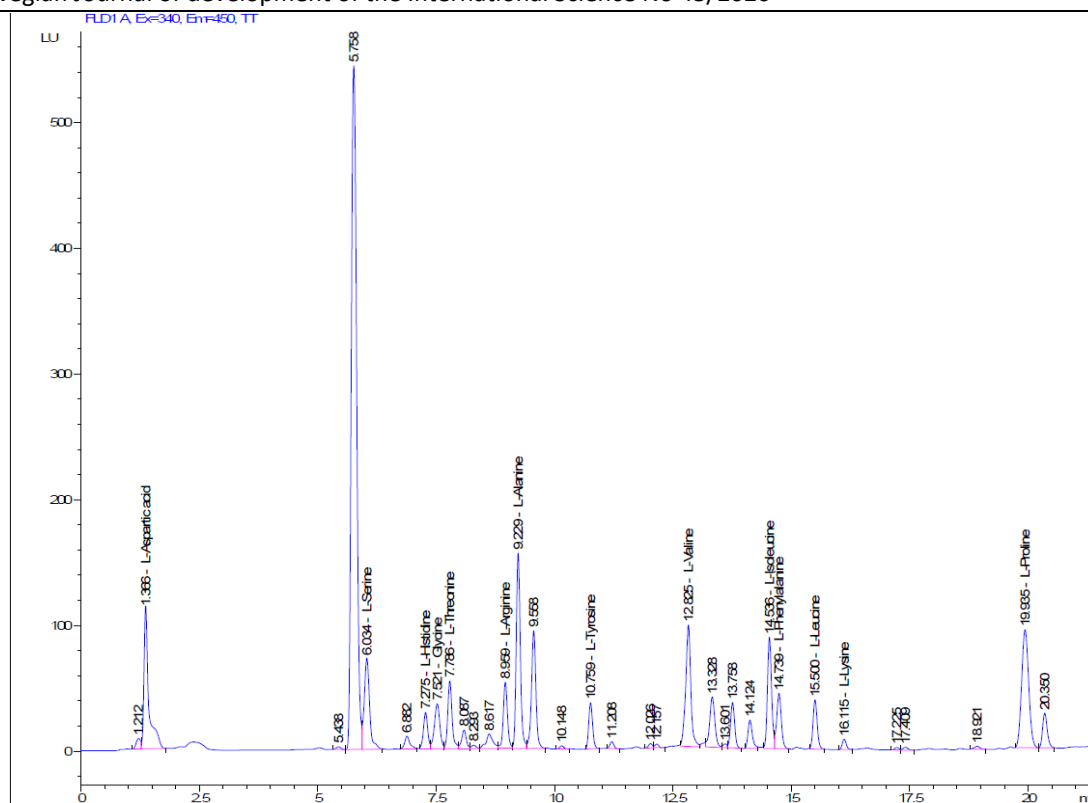


Рис. 1 ВЕРХ-хроматограма, отримана в умовах визначення амінокислот в листі обліпихи.

Аналіз результатів ВЕРХ-хроматограм (рис. 1), які отримані при визначенні амінокислот та дані, представлені в таблиці 1 свідчить про те, що листя обліпихи крушиновидної сорту Солодка жінка має в своєму складі 16 амінокислот, а саме: аспарагінову, глутамінову, серін, гістидин, гліцин, треонін, аргінін, аланін, тирозин, валін, метіонін, фенілаланін, ізолейцин, лейцин, лізин, пролін, сім з яких являються незамінними (валін, ізолейцин, лізин, лейцин, метіонін, треонін і фенілаланін). Кількість амінокислот у зв'язаному та вільному виглядах наведені в таблиці №2.

Закономірність накопичення амінокислот в листі має такий вигляд у мг/100г: (глутамінова 2531,4 > аспарагінова 1921,1 > лейцин 1773,8 > аргінін 1603,0 > аланін 1291,7 > серін 1206,6 > гліцин 1132,3 > ізолейцин 1033,2 > треонін 964,9 > фенілаланін 933,5 > валін 892,7 > лізин 849,1 > тирозин 847,5 > гістидин 712,0 > метіонін 222,1 > пролін 115,1.

Висновки.

1. В результаті аналізу в досліджуваній ЛРС було визначено наступні амінокислоти: аспарагінова, глутамінова, серін, гістидин, гліцин, треонін, аргінін, аланін, тирозин, валін, метіонін, фенілаланін, ізолейцин, лейцин, лізин і пролін.

2. Домінуючими є глутамінова та аспарагінова амінокислоти.

3. Результати аналізу свідчать про те, що ЛРС обліпихи крушиновидної, може використовуватися в якості сировини для створення лікарських препаратів і ДД на її основі, які матимуть антистресову, протипухлинну, загальнозміцнюючу дію.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ:

1. A. Jámbo, I. Molnár-Perl. Quantitation of amino acids in plasma by high performance liquid chromatography: Simultaneous deproteinization and derivatization with 9-fluorenylmethoxycarbonyl chloride. Journal of Chromatography A, 1216 (2009) 6218–6223.
2. John W. Henderson, Robert D. Ricker, Brian A. Bidlingmeyer, and Cliff Woodward Rapid, Accurate, Sensitive, and Reproducible HPLC Analysis of Amino Acids Amino Acid Analysis Using Zorbax Eclipse-AAA Columns and the Agilent 1100 HPLC // Agilent Technical Note 1999; 5980–1193p.
3. В.П. Комов, В.Н. Шведова Биохимия - М.: Дрофа, 2004. — 358-407 с.
4. Лекарственные растения мировой флоры: энциклопед. Справочник / Н.В. Попова, В.И. Литвиненко, А.С. Куцанян – Харьков: Діса плюс, 2016. – 540 с.
5. Ленинджер А.Л. Основы биохимии. — М.: Мир, 2006. — Т. 1. — 365 с.
6. WHO guidelines on good agricultural and collection practices (GACP) for medicinal plants // World Health Organization Geneva / - 2003. – 72 p.
7. Кухта В. К., Олецкий З. І., Тагановіч А. Д. Біологічна хімія: підручник / за ред. А. Д. Тагановіча - Мінськ: Асар, М.: Видавництво БІНОМ, 2008. - 8 с.

УДК: [615.322:[581.144.4:633.878.32]].074

THE STUDY OF COMPOUNDS DISTILLED WITH WATER VAPOR OF *POPULUS SUAVEOLENS* LEAFS**Rudnik A.**

*Candidate of Pharmaceutical Sciences (Ph. D), associate professor of pharmacognosy, pharmacology and botany Department,
Zaporizhzhia State Medical University, Zaporizhzhia, Ukraine*

**ДОСЛІДЖЕННЯ СПОЛУК, ЩО ПЕРЕГАНЯЮТЬСЯ З ВОДЯНОЮ ПАРОЮ, ЛИСТЯ
ТОПОЛІ ДУХМЯНОЇ****Рудник А.М.**

*Кандидат фармацевтичних наук,
доцент кафедри фармакогнозії, фармакології і ботаніки,
Запорізький державний медичний університет, Запоріжжя, Україна*

Abstract

By the method of gas chromatography-mass spectrometry qualitative and quantitative content of substances distilled with water vapor of leaves of *Populus suaveolens* Fisch., which grows on Ukraine, determined. 46 components are identified (total content 179,2 mg/kg). Major of them were: β -eudesmol 64, mg/kg, β -phenylethyl-2-methylbutyrate 12,1 mg/kg, α -curcumene 10,2 mg/kg, eugenol 10,2 mg/kg, salicylic aldehyde 8,1 mg/kg, α -bisabolol 13,6 mg/kg.

Анотація

Методом хромато-мас-спектрометрії у листі тополі духмяної (*Populus suaveolens* Fisch.), яку культивують в Україні, визначений склад та вміст сполук, що переганяються з водяною парою. Ідентифіковано 46 сполук, загальним вмістом 179,2 мг/кг. Домінуючими є: β -евдесмол 64,4 мг/кг, β -фенілетил-2-метилбутират 12,1 мг/кг, α -куркумен 10,2 мг/кг, евгенол 10,2 мг/кг, саліциловий альдегід 8,1 мг/кг, α -бісаболол 13,6 мг/кг.

Keywords: *Populus suaveolens* Fisch., leaves, compounds distilled with water vapor, gas chromatography-mass spectrometry

Ключові слова: тополя духмяна (*Populus suaveolens* Fisch.), листя, сполуки, що переганяються з водяною парою, хромато-мас-спектрометрія

Вступ. Тополя духмяна (*Populus suaveolens* Fisch.), належить до родини Вербові (*Salicaceae*), природно поширена у Східному Сибіру, на Далекому Сході, півночі Монголії та Китаю, де росте по берегах річок, на гірських схилах. Велике дерево висотою до 25 м. Крона вузько-яйцеподібна, з косопідіймаючимися гілками. Кора в нижній частині стовбура брудно-сіра. Борозенчаста; вище, гладенька, жовтувато-зеленувато-сіра. Однорічні пагони циліндричні, жовтуваті або бурі, блискучі.

Бруньки яйцеподібно-конічні, довжиною 6-8 мм, зеленувато-бурі, клейкі, ароматні. Листя зверху темно-зелене, знизу білуваті, молоді іноді злегка опушені, пізніше голі, яйцеподібно- або широко еліптичні, з округлим, або рідше злегка серцеподібною основою, довжиною 7-11 см, шириною 5-9 см, край листової пластинки пилчастий. Черешки довжиною 3-4 см, циліндричні, коротко-опушені, з верхньої сторони з жолобком.

Сережки довжиною до 10 см, з широко-звортньо-овальними, білуватими, глибоко-бахромчати при квітниковими лусочками. Квітки з чашеподібною оцвітиною, на коротких квітконіжках. Плоди - майже сидячі, яйцеподібні, голі, трьох-чотирьох-стулкові коробочки зі зморшкуватими дольками. Цвіте в квітні-травні. Плодоносить в червні [3].

Є одним з найбільш не вибагливих до умов зростання видів тополь - мезотроф і мезогігрофіт, світлолюбний, вирізняється особливою морозостійкістю, дає чисельну кореневу паросль, в молодому віці дуже швидко росте. Бруньки і листя виділяють ароматичні речовини, які мають ніжний, приємний аромат і дезінфікують повітря. Завдяки переліченим характеристикам, тополя духмяна широко застосовується у міському зеленому будівництві, для укріплення берегів [3].

Бруньки тополі духмяної містять флавоноїди (хризин, піноцембрин, пінобаксин, галангін, піностробін, ізальпінін, тектохризин, 2,6-дигідрокси-4-метоксихалкон), гідроксикоричні кислоти (кофейна, корична, ізопренілкофеат) [1]. В них міститься ефірна олія основними компонентами якої є ліналоол (22,72%), α -муролен (11,92%), β -фенілетил 2-метилбутират (11,93%), α -іланген (5,63%), δ -кадінен (4,91%), α -терпінеол (3,52%), 1,8-цинеол (3,40%) [2]. Кора містить флавоноїди, дубильні речовини, саліцин.

Поглиблене дослідження складу та вмісту груп БАР листя різних видів тополь, має практичний інтерес, оскільки отримані дані поглиблюють знання щодо хімічного складу сировини і є підґрунтям для оцінки можливості використання сировини як лікарської.

Метою роботи стало дослідження складу та вмісту сполук, що переганяються з водяною парою, листя тополі духмяної, яку культивують в Україні, для оцінки можливості створення на їх основі нових лікарських засобів.

Матеріали і методи. Сировину для досліджень заготовляли у червні 2016 року, з дерев, що ростуть у Державному дендрологічному парку «Тростянець» НАН України (селище Тростянець, Ічнянський район, Чернігівська область). Сушили повітряно-тіньовим способом.

Компонентний склад сполук, що переганяються з водяною парою, досліджували на хроматографі Agilent Technologies 6890N з мас-спектрометричним детектором 5973N. Підготовку проб для хроматографування проводили за наступною методикою: 0,5 г досліджуваної сировини поміщали у віалу на 20 мл і додавали внутрішній стандарт. В якості внутрішнього стандарту використовували тридекан з розрахунку 50 мкг на наважку з наступним перерахунком отриманої концентрації внутрішнього стандарту, яка потім використовувалася для подальших обчислень. До проби додавали 10 мл води і відганяли леткі сполуки з проби водяним паром протягом 2 год. з використанням зворотного холодильника з повітряним охолодженням.

У процесі відгонки леткі сполуки адсорбувалися на внутрішній поверхні зворотного холодильника. Адсорбовані сполуки після охолодження системи змивали повільним додаванням 3 мл особливо чистого пентану в суху віалу на 10 мл. Змив концентрували продуванням (100 мл/хв.) особливо

чистого азоту до залишкового об'єму екстракту 10 мкл, який повністю відбирали хроматографічним шприцом. Подальше концентрування проби проводили в самому шприці до об'єму 2 мкл.

Для аналізу використовували хроматографічну капілярну колонку DB-5 з внутрішнім діаметром 0,25 мм і довжиною 30 м. В якості газу-носія було обрано гелій. Швидкість газу-носія становила 1,2 мл/хв. Пробу об'ємом 2 мкл вводили splitless, тобто без розділення потоку, зі швидкістю 1,2 мл/хв протягом 0,2 хв. Температура термостату програмувалася від 50 °C до 320 °C зі швидкістю 4 °/хв. Температура нагрівача вводу проби становила 250 °C. Для ідентифікації компонентів використовували бібліотеку мас-спектрів NIST05 та WILEY 2007 із загальною кількістю спектрів понад 470000 у поєднанні з програмами для ідентифікації AMDIS та NIST. Для кількісних розрахунків використовували метод внутрішнього стандарту. Розрахунок вмісту компонентів проводили за формулою:

$$C = K1 * K2, \text{ мг/кг},$$

де $K1 = P1/P2$ ($P1$ – площа піка досліджуваної речовини, $P2$ – площа піка стандарту). $K2 = 50/M$ (50 – маса внутрішнього стандарту (мкг), введенного у зразок, M – наважка зразка (г)) [4].

Результати. При хроматографічному аналізі ефірна олія листя розділилась на 48 компонентів, 46 вдалось ідентифікувати (179,2 мг/кг). Загальний вміст летких сполук склав 193,2 мг/кг. Склад та вміст ідентифікованих сполук наведений на рисунку і в таблиці.

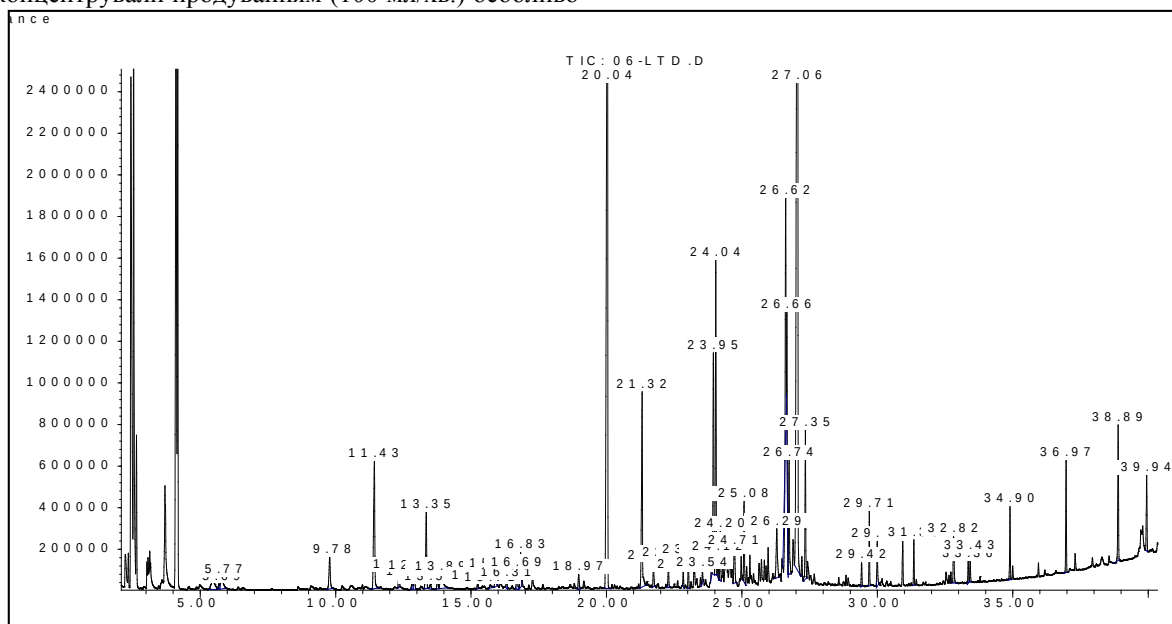


Рис. 1. Хроматограма сполук, що переганяються з водяною парою, листя тополі духмяної.

Сполуки, що перегоняються з водяною парою, листя тополі духмяної

№ з/п	Назва сполуки	Вміст, мг/кг
<i>Терпеноїди</i>		
1	ліналоол	4,2
2	транс-ліналоолоксид	0,8
3	цис-ліналоолоксид	0,9
4	терпінен-4-ол	0,4
5	α -терпінеол	2,0
6	α -гумулен	0,5
7	цис- α -бергамотен	1,2
8	гексагідрофарнезилацетон	0,9
9	α -бісаболол	5,8
10	γ -куркумен	0,6
11	аг-куркумен	10,2
12	каріофіллен	0,6
13	β -евдесмол	64,4
14	γ -евдесмол	5,4
15	хінесол	4,7
16	α -каламенен	2,3
17	α -іланген	1,0
18	каларен	3,3
19	фітол	2,2
20	сквален	3,0
<i>Ароматичні сполуки</i>		
21	евгенол	10,2
22	2-метоксифенол	0,6
23	саліциловий альдегід	8,1
24	метилсаліцилат	1,1
25	бензилсаліцилат	1,9
26	етилбензоат	1,0
27	β -фенілетиловий спирт	2,2
28	β -фенілетил-2-метилбутират	12,1
29	β -фенілетилізовалерат	0,8
<i>Інші сполуки</i>		
30	цис-3-гексен-1-ол	2,1
31	транс-2-гексен-1-ол	0,4
32	гексанол	1,5
33	2,6-диметилциклогексанол	0,7
34	1,2-циклогександіон	2,2
35	нонаналь	0,3
36	2,6-нонадієналь	0,3
37	2,6-нонадієнол	0,2
38	2-деценаль	0,8
39	етилпальмітат	1,6
40	етиллінолеат	0,8
41	етилліноленат	1,0
42	тетрадекан	1,1
43	пентадекан	2,0
44	трикозан	2,6
45	пентакозан	4,2
46	гептакозан	5,0

Як видно з таблиці, леткі сполуки листя тополі духмяної представлені терпеноїдами (20 сполук – 115 мг/кг), ароматичними сполуками (9 сполук – 38 мг/кг), вуглеводнями (18 сполук – 26,8 мг/кг). Серед ідентифікованих компонентів – 32 кисневмісних (альдегіди, кетони, спирти, естери) та 14 безкисневих сполук.

Монотерпеноїди представлені ациклічними і моноциклічними сполуками, серед яких переважають за вмістом ліналоол 4,2 мг/кг та α -терпінеол 2,0 мг/кг. В основному терпеноїди представлені сесквітерпеновими сполуками (α -, моно-, бі- та трициклічними). Домінуючими за вмістом виявились: β -евдесмол 64,4 мг/кг, аг-куркумен 10,2 мг/кг, α -бісаболол 5,8 мг/кг, γ -евдесмол 5,4 мг/кг.

Серед 9 сполук з ароматичною структурою, ідентифіковані характерні для рослин роду тополя похідні бензойної і саліцилової кислоти (саліциловий альдегід, метил- і бензилсаліцилати, 2-метоксисбензол). Домінуючими серед ароматичних сполук виявились: β -фенілетил-2-метилбутират 12,1 мг/кг, еugenol 10,2 мг/кг. Перелічені сполуки мають виражену протизапальну та антибактеріальну дію, якою імовірно будуть володіти і витяги з листя.

Також, у листі тополі встановлено присутність насичених вуглеводнів та їх похідних, загальним вмістом 26,8 мг/кг, які входять до складу воску, що вкривають листки. Встановлена присутність 1,2-циклогександіону, який ідентифікований у бруньках, листі і корі різних видів бальзамічних тополь.

Висновки.

1. Хромато-мас-спектрометричним методом у листі тополі духмяної, яку культивують в Україні, ідентифіковано 49 сполук, що перегоняються з водяною парою, загальним вмістом 179,2 мг/кг.

2. Домінуючими за вмістом виявились: β -евдесмол 64,4 мг/кг, β -фенілетил-2-метилбутират 12,1 мг/кг, аг-куркумен 10,2 мг/кг, еugenol 10,2 мг/кг, саліциловий альдегід 8,1 мг/кг, α -бісаболол 13,6 мг/кг.

3. Отримані дані мають розширюють теоретичні знання про хімічний склад листя тополі дух-

мяної, яку культивують в Україні і вказують на перспективність цього виду рослинної сировини, для створення нових лікарських засобів з імовірною протизапальною та антибактеріальною активністю.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ:

1. Браславский В.Б. Комплексное фармакогностическое и физико-химическое исследование флавоноидов и фенилпропаноидов представителей семейства ивовых (Salicaceae): автореф. дис. на соискание науч. степени доктора фарм наук: спец. 14.04.02 / Браславский В.Б. Самара, 2012. 50 с.

2. Дослідження летючих компонентів бруньок *Populus suaveolens* Fisch. / Рудник А.М., Ковальов В.М., Бородіна Н.В. Збірник наукових праць співробітників НМАПО ім. П.Л. Шупика. Вип. 18, К. 3. Київ, 2009. С. 490-493.

3. Ткачев А.В. Дикорастущие эфирномасличные растения Южной Сибири / А.В.Ткачев, Д.Л.Прокушева, Д.В.Домрачев. Новосибирск: Offset-ТМ, 2017. 575 с.

4. Черногород Л. Б. Эфирные масла некоторых видов рода *Achillea* L., содержащие фразгранол / Л. Б. Черногород, Б. А. Виноградов. Растит. Ресурсы. 2006. Т. 42. Вып. 2. С. 61-68.

PHYSICAL SCIENCES

ON THE NATURE OF GRAVITATIONAL INTERACTION

Apanovich I.

*Mining engineer-geophysicist. Siberian Production and Geological Association.
Krasnoyarsk*

Abstract

The attraction and repulsion of magnetized bodies is very difficult to separate from moving them under the influence of gravitational forces. At the same time, the mechanisms of almost all natural processes are considered on the basis of force interaction. It is in this aspect that the article shows the fundamental role of radiation existing in indissoluble unity with any substance. A simple explanation of the physical nature of the electric charge is proposed, a definition of the force is given. Proton and neutron models are presented in the form of polar systems. The reason for the change in the interaction of nucleons with a change in the distance between them is shown.

Keywords: gravity as an exchange of momenta, vortex radiation, waves and corpuscles, magnetism, electric charge, protons and neutrons, the unity of nucleons with electrons.

If the fundamental statements are not true, then all subsequent theoretical constructions and conclusions cannot be true.

1. Force interaction and matter

Currently, many natural processes are described in the framework of the theory of "field physics". The theory is based on a clearly undefined concept of the "charge" of the body and the ability of a charge to form a special material substance - electromagnetic field (EMF) when moving. In fact, the energy of the field is transmitted from the source to the receiver without visible contact, but the properties of the transmitting substance are unknown. Maxwell proposed using EMF in 1864, and this allowed mathematicians to combine the results of many experiments. Later, the introduction of the theory was promoted by Albert Einstein, although his thoughts were not very logical. "An electromagnetic wave propagates in empty space. This is the new conclusion of this theory. If the oscillating charge stops moving, its field becomes electrostatic. But the series of waves created by the oscillation of the charge continues to spread". Of course, the movement of charge is transferred to another substance. When the body loses its charge, the studied energy disappears, and "emptiness appears on the scene".

The theory was created despite the fact that in Maxwell's constructions "there are no material participants in the action". The ether problem remained unresolved, and Albert Einstein suggested that "space has the physical property of transmitting electromagnetic waves", and you can "not care too much about the meaning of this statement". True, he perfectly understood that "space without ether is unthinkable" (A. Einstein: "Ether and Theory of Relativity", 1920). Indeed, in a complex phenomenon, the cause is not always visible. At one time, Isaac Newton was satisfied that his laws explain the features of "the motion of cosmic bodies and the oscillations of the sea". This served as an example for other scientists who also decided to "work" only with the investigation. A substance with an incomprehensible origin appeared on the basis of an almost complete denial of determinism. The absence of a "reason" allows us to

state that "the field here and now depends on the field in the immediate vicinity at the moment that has just passed".

One can imagine the material world with emptiness in its composition without any problems. Emptiness does not change the properties of matter. It is more difficult to replace real matter with emptiness. It is more difficult to find a substance suitable for eternal storage of the received impulse, capable of repealing the law of conservation of energy. For example, Walter Ritz considered dynamics to be the basis and put radiation "at the forefront". He believed that "any charged point emits fictitious particles in all directions at all times. These particles are infinitesimal and are launched at birth with the same radial velocity [of light]. They maintain their uniform motion, no matter what bodies they encounter". (Quotes from Walter Ritz's "ballistic theory" are based on the English version of Robert Fritzius. Translation of this work was done in 2005 by Sergey Semikov). It follows from what has been said (if a particle is generated by a particle) that an uncharged particle object does not emit. Real particles are emitted by all bodies, but they can not always be detected in experiment, and even more so to say that we are dealing with an electric charge.

In empty space, an object does not interact with anything, including with a measuring device. And if experience (by then) "did not reveal at least some trace of the medium that could exist in empty space free of matter", this still does not prove anything. Perhaps the device corresponding to the measurement object has not yet been created. Fictitious particles are proof of the existence of empty space. Theory allows such liberties. The presence of emptiness in the world of the eternal exchange of motion energy (gravitational) between any bodies is an attempt to create an unreal system, a denial of the transfer of motion energy, a complete rejection of the use of fundamental force interaction. "From all points of view on nature, only one that assumes the existence of a single matter and one power, and perfect uniformity in everything, is the most scientific and most likely true" (from a lecture by N. Tesla for employees of Columbia University; 1891) [8].

Perhaps the appearance of “emptiness” in the arsenal of researchers will be explained more simply if the definition of “force” is slightly clarified from the position of gravitational interaction. The simplest definition - force is “a measure of the impact on a given body from other bodies or fields”. It is always a transfer of energy, but a direct measurement of force or energy is not possible. This was also noted by Walter Ritz. “Whether we measure forces by masses and accelerations, or by electric deformations, do we compare these effects with gravity effects, etc., but what we observe and measure in reality is displacement, or lack of it... Therefore, many experts, from the standpoint of pure logic and on a solid basis, excluded the concept of force from fundamental equations as useless”. And really, does the force responsible for the acceleration of moving bodies change in natural processes?

We know that for a freely falling body the force of gravitational interaction is constant. Only the distance traveled (and time) and speed are changed. In our constructions, the mass of interacting objects is considered as the reciprocal of the speed of their movement. In this case, force is the ratio of acceleration to speed ($F = a / v$; [3; 4; 6]). Fixing the minimum speed of movement means that this body interacts with surrounding matter with maximum force. From the dimension obtained in the formula $[1 / s]$, it follows that mathematically the force decreases from a maximum to zero over time. The dimension of force ($1 / s$) is corrected on the basis that the gravitational interaction is the exchange of unit momenta-gravitons [3; 6]. Adding such a unit, we obtain $F = 1 (a / v)$. Strength is the product of momentum and the ratio of acceleration to speed: $F = P (a / v)$. (If you are a fan of quantum mechanics, you may recall that “the velocity operator is the ratio of the momentum operator to mass”). After taking into account the momentum with dimensions, everything is in order, and you can give a “more dynamic” and physically more understandable definition of force. “Strength is the ratio of the momentum received by the object (momentum) to the time of the gravitational interaction of the object with the surrounding matter”: $F = P / t$. (In quantum mechanics, the force operator also represents the ratio of the change in momentum to the change in time). But the impulse received by the object is consumed and represents the ratio of the interaction force to the process time: $P = F / t$. The change in momentum is inversely proportional to the square of time ($dP / dt = -F \cdot (1 / t^2)$). Representing time as the ratio of distance (S) to speed, we obtain the formula $P = F \cdot v / S$. Given that the work of gravitational forces is constant (with the gravitational constant being unchanged), we can apply the constructions to the analysis of the momentum expenditure of our planet. The greater the distance traveled in orbit, the smaller the remaining momentum received by the planet during the ejection. (The orbital velocity of its motion can also decrease [3]).

Conclusions. In the real world, objects with an infinite lifetime do not exist. Any movement-interaction of course. Time cannot be interpreted as an absolute category. At a unit time, the force is equal to

the momentum (the initial amount of energy). The longer the time elapsed from the beginning of the interaction, the greater the energy of motion transmitted by the moving body of the surrounding matter. From the formulas it also follows that “time as the ratio of the initial impulse received by the object to the force of gravitational interaction is a characteristic of a specific process”. Comparing the life time of the “twin brothers” on the planet and on a moving spaceship, remember the different strength of interaction associated with the speed of movement.

2. Gravitational radiation of all bodies and the problem of the “absolute” in physics

So, are any objects (including elementary particles) constantly emitting and absorbing energy (impulses)? It is almost impossible to prove the presence or absence of empty space with material geometric properties. The proposed hypothesis about the nature of gravity as an exchange of momenta in the world of perpetual motion also does not give a definite answer. After all, a moving object transfers its momentum to another body (if the number of such objects is finite), and this is enough. The mutual attraction of the suspended balls can be explained by the quenching of the flows of oncoming pulses and the formation of curved space. True, the advantage of our hypothesis is that force interaction is suitable for explaining all natural phenomena, and the “space-time” used to explain gravity is very similar to the influence of the “omnipresent Creator”. Therefore, we will argue further.

Perhaps, observing the orientation of iron particles on paper over a permanent magnet, you asked yourself a question about the essence of the phenomenon. But the rotation of the autumn leaves of dry leaves was no mystery. How do hypothetical lines of force interact with grains of ferromagnetic material? Experience does not give an answer. The demonstration of a spherical drop of water in zero gravity is also a good and illustrative example. Here, the influence of other forces is practically reduced to zero, and one can think about the nature of the interaction in general and the gravitational interaction in particular. The mathematician will present a drop of water in the form of a set of elementary layers of the same power. Each inner layer in the water sphere is less in mass than the outer one. Will the test mass inside the sphere move to the outer layer, because at point 7 the force of attraction is greater than at point 6 (Fig. 1). But moving the test mass into the depths of a spherical and uniform body of density, the mathematician will find that from the surface to the center the attraction of each element of the external mass will always be compensated by the attraction of the same mass deeper than the measurement point. In the center of the ball, the same multidirectional forces will act on the test mass. In fact, this is a kind of mathematical paradox. Inside homogeneous matter, the attractive forces are zero. Indeed, as soon as multidirectional forces act on the test mass, its density will change, and the ball will cease to be homogeneous. This will be especially clear if you place a test mass with a non-zero radius in the center of the ball.

We assume that the test mass does not change the properties of the ball. From Figure 1 we see that, with the exception of its central part, in any inner region of the sphere, there is theoretically a differential attractive force, which tends to concentrate the substance of a given object. Such a force varies from zero at the center of a ball uniform in density to a maximum within its surface. This means that the intensity of the

concentration of the substance also decreases from the maximum on the surface to zero in the center of the object. And if pressure is considered a consequence of concentration, then in the center of our planet it can be close to zero. (In the modern model of the planet, the state of matter is characterized by a comprehensive compression modulus).

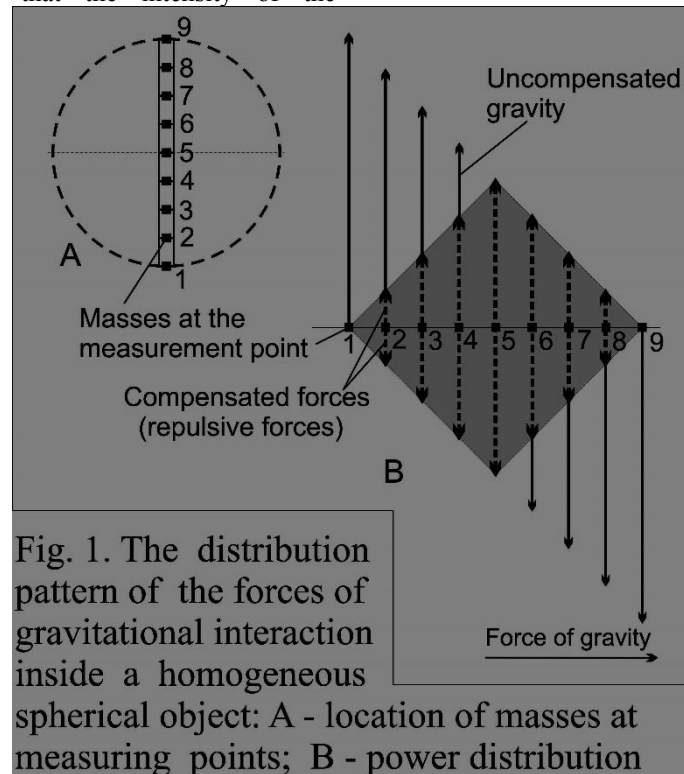


Fig. 1. The distribution pattern of the forces of gravitational interaction inside a homogeneous spherical object: A - location of masses at measuring points; B - power distribution

This means that the total gravitational pull, decreasing toward the center, should be the cause of the concentration of matter in this direction. With a drop of water, everything is a little easier. Classical physics will tell us that a drop does not decay, since there is (theoretically) a specific surface tension force acting only in a liquid. The planet is not liquid at all, but it functions as a single spherical body. How do we get out of this difficulty? Probably, even a very thorough analysis of the curvature of the space inside the ball will not help us.

In physics, universality should be preferred to specificity; therefore, it can be assumed that both internal and external gravitational forces participate in the formation of bodies. Attraction always exists, and it depends on a change in the density of a substance (in more general constructions, on a change in mass affecting a test body). And the fact that the force of attraction decreasing toward the center of the ball may not be the main reason for the concentration of matter in its central part convinces us that real objects are arranged somewhat differently. Indeed, the distribution of forces is explained without problems when the test mass is outside the attractive body. But inside a spherical object is another pole of gravity. The forces of

attraction turn into repulsive forces. (The presence of multidirectional forces during gravitational interaction was shown by the author back in 2002 [1; 2]). Everything is very logical. The repulsive forces vary from a maximum in the center of the sphere to zero on its surface. And if the force of action is always equal to the force of reaction, then only the flux of radiation pulses directed inside the sphere can provide repulsive force. Thanks to him, the test mass moves in the direction of increasing gravity. To change direction, turn the test mass inside out - turn it into antimatter. Theoretically - this is the simplest action! But matter cannot turn into antimatter for no reason. Therefore, the drop retains its shape due to the action of pulses generated in all directions by water atoms or their components. With the chaotic motion of matter, the effect of many pulses is mutually compensated. But objects are attracted to each other not in all directions, but only where directed flows of radiation particles (pulses) interact. Indeed, the radiation intensity (P_{GR1}) decreases on one side of the body (due to the interaction of counterpropagating radiation fluxes), and increases on the other (momentum P_5 is greater than momentum P_1 ; Fig. 2).

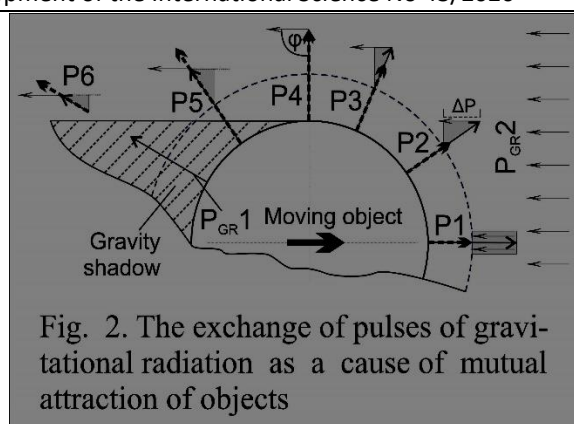


Fig. 2. The exchange of pulses of gravitational radiation as a cause of mutual attraction of objects

Orthogonally directed pulses (angle $\varphi = 90^\circ$) practically do not change in magnitude. If the pulses of radiation from surrounding matter (P_{GR2}) do not destroy the body, then striving to maintain its shape, it not only moves to a larger object, but also deforms. Geophysicists even estimate the amount of energy that our planet receives due to lunar attraction. The author has been considering the physically simplest gravity mechanism based on the interaction of particle-pulse flows for almost 20 years. During this time, it was possible to explain many physical and geophysical phenomena, the dynamics of which were not entirely clear. But here we turn to the problem of nature and the source of invisible radiation, which may be responsible for the existence of objects, and also represent the fundamental component of the material world. For example, it is claimed that neutrinos are recorded that penetrate the Earth without any problems. If this is true, it is only because they carry the energy of motion. Apparently, consideration of this property of all bodies will significantly reduce the degree of mystery of gravitational radiation.

To prove the presence of any radiation in real bodies is not very difficult. It is more difficult to imagine it in the form of gravitational. For example, heating a ball of ferromagnetic material (in surrounding matter with the same temperature) to a temperature of the "Curie point", we make sure that its weight does not disappear. Without throwing out "thermal quanta" and without generating pulses of vortex radiation, the ball does not lose its gravitational properties. After all, the heated domains of matter did not cease to radiate energy. Only the nature of the movement of particles of matter has changed. The contribution to the radial flux of the radiation from the object increased, and the intensity of the vortex flux of particle-momenta became smaller.

What is the logic of our reasoning? Due to the existence of force interaction, we can purposefully change the dynamics of the body, transfer to it (or select) the energy of motion, change the nature of the movement of its components. After heating, the magnetic ball stopped attracting grains of iron, as groups of atoms (domains) changed their properties, and the object became different. But the persistent gravitational property of the ball is not the reason for the search for gravitational radiation at a different level of matter structure. After all, we cannot find the boundary between gravity and magnetism precisely

because nature always offers us to analyze the true "reason" - the eternal interaction with the exchange of energy. Why is the interaction different? Imagine the opportunity to change the properties of individual protons in an atom. How will the properties of an atom change if protons are heated? This is a difficult question. We can only assume that the fundamental property of any matter — the ability to radiate motion energy in such a way as to ensure the functioning of an object as a separate system under given conditions — will be changed. The heating of protons is not only an increase in their motion up to the removal of existing gravitational forces from the region (this is the scattering of hydrogen atoms that originally entered the water molecule). This is a change in their radiation. By changing the parameters of the constituent parts of a substance, we form a new dynamic system.

What did we get? In our theoretical experiments, gravity and magnetism are one and the same process. It makes no sense to explain the characteristics of each interaction with its specific strength. After all, the whole point is in the nature of the motion of particles-pulses of radiation, although its nature is unknown. We can say that at our level of the structure of the world it is the radiation of the main components of the atom - protons and neutrons! And this is quite logical if you do not find out the nature of the components of the radiation flux of a proton or neutron. Nucleons as generators of gravitational radiation fluxes are poorly studied. The scale of proton radiation (as well as the earth) is unknown to us. There is no clear idea of the penetrating ability of the ejected particles-impulses and their interaction among themselves, surrounded by many such particles. An indirect proof of the presence of proton radiation can be the fact that these particles have no problems with gravitational interaction. They are the main builders of the atomic nucleus, and are present in a multitude in cosmic matter.

The neutron is a special particle! Neutron radiation is indeed polar with respect to proton radiation. Neutrons cannot generate motion energy in a standard way. When atoms were formed, they accumulated with an excess of motion energy (1.293 MeV) in the inner part of the nuclei. When it gets into conditions when there are no bonds with other nucleons, the neutron after 888 seconds emits "excess" energy and turns into a proton. Therefore, it is logical to assume that the formation of neutrons occurred under conditions of hindered radiation of motion energy. Similarly, our

planet was transformed from a toroid into a ball with the formation of internal (core) and external (mantle and lithosphere) masses. This allows us to explain the obligatory conversion of a neutron into a proton. Indeed, if the radiation directed to the external region concentrates the object, then the proton exists without problems. Radiation directed inward, decompresses the body, facilitates the penetration of the energy of motion into the external (surrounding object) environment. But the main thing is that this radiation leads to a decrease in the total energy of the object in the presence of favorable conditions. This means that a free neutron emits concentrated (during formation) energy in the form of an electron and antineutrino $\bar{\nu}_e$, turning from an antiproton into a proton. Everything is extremely simple. By learning to change the properties of many protons, you will get a mysterious antigravity, but destroy the planet!

And yet, despite the logic of reasoning, the eternal problem remains. We did not find a limit in a number of objects of different ranks, but found an "absolute generator" of radiation necessary for mutual attraction. Is gravitational radiation capable of generating only protons and neutrons? With a proton size of 0.83 F , the radiation of planets, stars and galaxies is nothing more than the chaotic motion of momenta. Is it possible in this case to speak of directed radiation fluxes? Can proton radiation from many protons transform at a distance from the nucleus? There is no explicit ban on this. Indeed, the mutual cancellation of pulses of identical balls moving towards each other, or the transfer of momentum from a more energetic body to a less energetic one, is not determined by their size and amount of substance.

Recall the history of physics as a science. Not having discovered the gravitational interaction between elementary particles, physicists came up with other forces. There was no necessary theory of gravity, and the forces received a mathematical justification, although this contradicts the "Occam's rule". There was hope for a speedy discovery of the primary structureless particle and the construction of a complete picture of the world. Indeed, one can proceed from the absolute existence of many such particles moving at the speed of light and design mechanisms for combining them into larger objects. If the stock of particles is finite - consider it a reality to form them from virtual empty space. And for some reason everyone is sure that it is impossible to see the dynamics in the form of a single interaction in the world of ordinary objects. To do this, you need to look "into the underworld of the microworld". But if matter is one, infinite in space and infinite in time, then a single interaction is an everyday phenomenon. That is why we are trying to justify the existence of a single universal mechanism for combining particles, regardless of the complexity of their internal structure. And the presence of radiation in each object (as a polar structure) is the basis of our constructions. After all, you can search for a hypothetical monopole, or you can show the polarity of gravitational forces without great difficulties.

Can we talk about the emission of a single proton, considering the gravitational interaction of our planet

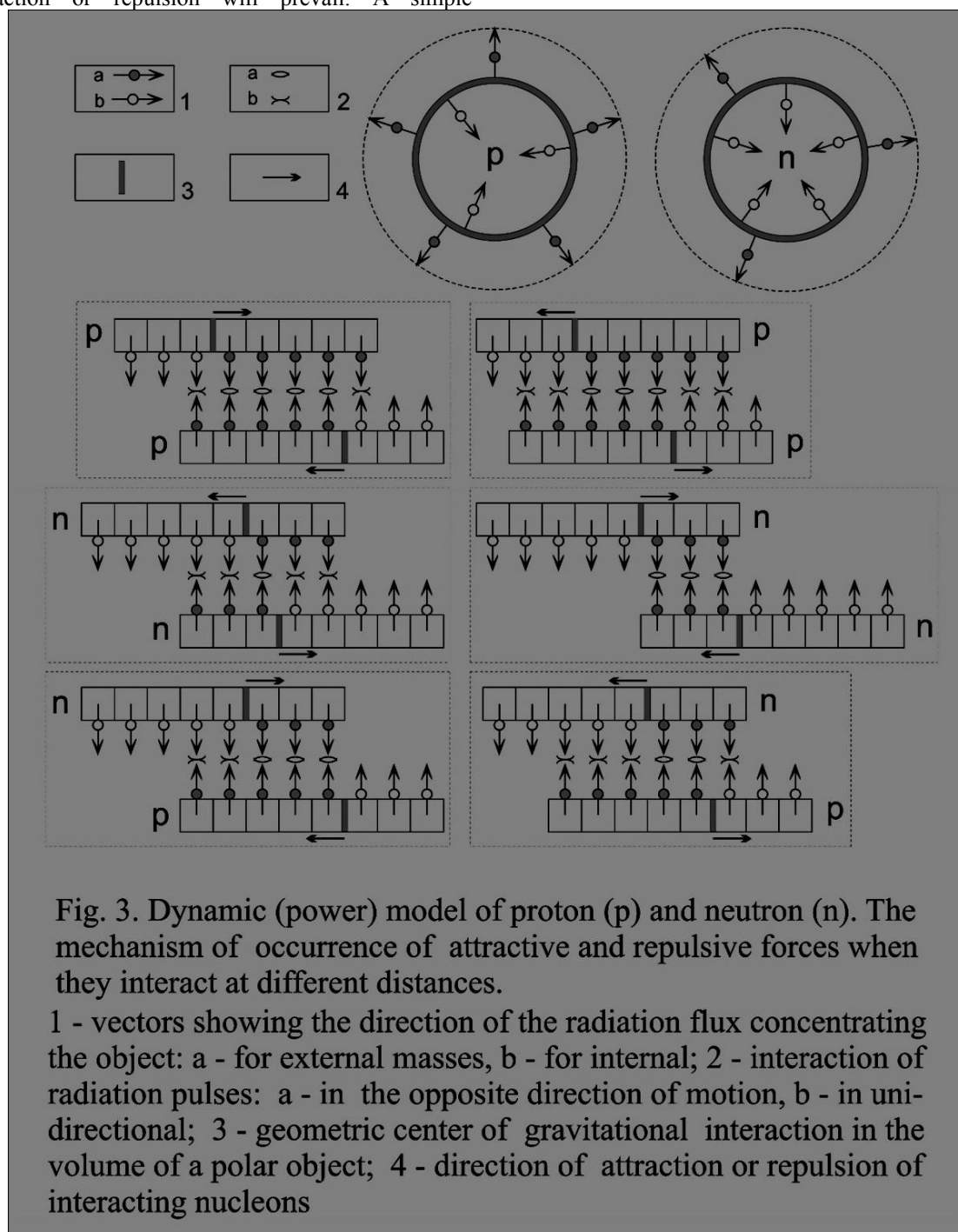
and the Sun? Yes, but this is only the microscopic part of the flow, although even the emission of an individual proton is a complex process (recall the heated domains of a ferromagnetic ball). Any stream is the result of the interaction of a huge number of pulses emitted by particles of different ranks depending on their role in the structure of the object. The flow of pulses of gravitational radiation from our Galaxy also consists of many elements. In this stream we can consider (at a given point) both the momentum of an individual proton and the stream of momenta of a planet or star, but the essence of the process does not change from this. The test body can be a spaceship or a single atom. If comparing a spacecraft to a local test body is incorrect, let us turn to other examples. Indeed, if a photon represents a portion of energy (quantum), then it interacts with other matter accordingly. In fact, the human body does not perceive thermal solar quanta directly. To transfer energy, a photon must interact with an object equal in amount of matter, interact in the region where the radiation flux densities are comparable. A photon interacts with the radiation of the constituent parts of your body - with the radiation of atoms. Ultraviolet energy quanta do not have absolute penetrating power. They are almost completely absorbed when interacting with radiation pulses of atoms of ordinary glass, but do not interact with the same substance of transparent quartz. Obviously, given the distances between the objects, their rank and structure, the apparent paradox of "the presence of an absolute generator of gravitational radiation" can be correctly explained. This means that the flow of pulses from any object exists, and it is he who determines all the properties of matter. By increasing the number of neutrons in the nucleus (this was successfully done by nature during the formation of atoms), we get an isotope - the same substance, but whose atoms have become less stable in surrounding matter. A change in the number of protons leads to the appearance of another substance. It is the gravitational radiation of protons that determines whether or not to be the right element!

The moon deforms our planet due to gravitational radiation, slightly increases its radius in the field of interaction and, it would seem, what more proof is needed! But look at how the results of studies of the dynamics of particles in the microworld are explained. "The properties of nucleons bound in the nucleus may differ from the properties of free nucleons. As experiments on deep inelastic scattering of leptons by nuclei show, the structural functions of nucleons in the nucleus, which characterize the momentum distribution of quarks in a nucleon, differ from the structural functions of free nucleons (EMC effect; European Muon Collaboration). One of the possible explanations for the EMC effect is based on the hypothesis of an increase in the radius of the nucleon in the nucleus compared to the free nucleon" [11].

Gravitational radiation of protons and neutrons is invisible to the observer, but if it exists, then this should be reflected in the dynamics of the "nucleon community". After all, it has been reliably established that when the distance between the nucleons changes,

the attraction can be replaced by repulsion. Without the ability to disperse and collide real particles, we will use the logic of reasoning. The proton can be represented as a symmetrical very stable object, the energy of the external radiation of which is greater than the internal (Fig. 3). For a neutron, on the contrary, the energy of internal radiation is shown to be greater than external. In fact, we do not know the true ratio of energy fluxes (after all, even in a free state, a neutron is able to maintain its properties for 888 seconds). But for our example, this is not very important. Recall that the vectors in the figure depict radiation pulses concentrating a material substance. Attraction is the result of damping the oncoming flows of momenta (quanta of motion). Repulsion occurs when pulses are added. At different distances between particles, either attraction or repulsion will prevail. A simple

explanation of the dynamics in the nucleus of an atom has become possible because the interaction of polar systems has been examined! The process is based on the exchange of radiation pulses, not mysterious nuclear forces. As a result, analyzing the results of known experiments and guided by logic, we can formulate the following conclusion. "The gravitational radiation of an object, which determines its interaction with other bodies, represents a stream of pulses (quanta of motion energy) generated by nucleons in different directions. In sum, such a flux is a superposition of momenta of the set of nucleons of a given object. The predominant nature of the movement of energy quanta in the flow (radial or vortex) depends on the composition of the substance, age and features of the formation of this object".



Our findings are the basis for declaring the presence of an internal structure not only for nucleons, but also for electrons. However, this is not an indication that the electron is a corpuscle. The wave motion of matter with a nonzero density is not only its longitudinal and transverse vibrations, but the formation of structures in the form of vortex clumps. After all, the electron-vortex also has the right to life, like the electron-ball (if you do not have a photo portrait of a real electron). At the beginning of the 19th century, neutrinos were invented to explain the differences in the energy of electrons emitted during beta decay (after all, they must be the same). This initially massless particle gradually "gained weight" and even began to contradict the Standard Model. Due to the alleged enormous penetrating power, the electric charge of the neutrino was equated to zero. Indeed, it is impossible to measure the particle velocity. If in studying the nature of such large objects as alpha particles (to determine the sign of the charge), a magnetic field with a strength of approximately 636620 A / m was used [9] (for comparison, a terrestrial magnetic field with a strength of approximately 48 A / m), then how to study the properties neutrino?

3. The problem of "charge" for electric current. Corpuscles and waves

At the beginning of the third millennium, we already know that electric current is not the movement of electrons moving in a conductor at a fraction of a millimeter per second. We also will not argue that current is the movement of charges, since it is most logical to consider a charge to be a property of matter. But in any experiment with electricity, there is always a transfer (from a generator to a receiver) of motion energy, and its carrier is matter. Solving this problem, the mathematician uses the "plus", "minus" and a number of abstract assumptions. A physicist who wants to understand the nature of the process is not enough. Often, scientists identify an electric charge with a particle. "A point charge is an electrified body whose dimensions are extremely small compared to the distance to another charged body" [10]. Considering the interaction, the same author claims that the carrier carrying out the interaction of charges are "electric fields of electrified bodies". "Therefore, the charges are the interacting electric fields of the bodies and their particles". The electromagnetic field is also not a simple substance. "This is moving non-material (structureless) matter, called material vacuum, field matter or ether. The movement of material (structural) matter (substance) sets in motion the field matter (vacuum matter). And vice versa, the movement of matter, called vacuum, or field, causes the movement of electric particles, atoms, molecules of substances, small and large bodies" [10]. The above reasoning is quite logical and does not contradict the available information. True, in the analysis there is something characterized both as a point electric field and as a charge and as a particle. Something needs to be sorted out.

The mutual attraction of any bodies is described by the law of universal gravitation. With respect to a moving body, one can always indicate the force acting

on it (the cause). If we consider this law to be universal, then the electric current can also be associated only with the energy of motion, with the directed movement of matter that received the momentum. Is there potential energy? Sails are able to set the ship in motion only in the presence of wind. Windless weather is an analogue of structureless chaotically moving matter. Potential energy cannot be detected without interaction. Energy can be detected when it produces work. But it will be kinetic energy - the energy of motion. Energy transfer of electromagnetic waves in cosmic matter occurs without problems in the absence of interference (external influence on the signal is minimal). Problems arise when a signal enters the area where specific structures have formed, where there is a directed motion of matter. And then the object-signal will either receive an additional impulse, or give up the available energy of motion.

So, the charge can be associated with a change in energy, with the directional movement of matter! Such a movement is widespread everywhere, and we, for example, speak of a "snow charge" in winter. It is more difficult to deal with subtle matter in the form of elementary particles, with their radiation, since the study of the real structure of the world does not always give a true result. For example, an electron-particle can poorly correspond to the concept of "charge". In fact, having informed the particles of matter the energy of motion, we charge the body (it has accumulated the energy of motion). You can imagine a flat river with its slow flow. The change in energy (charge) in the system is ensured by the conditions for the directed movement of matter (water), to complete the work. Indeed, only in the presence of directional motion can the process be viewed from the perspective of the action of force.

Therefore, we can refine the hypothesis about the nature of the charge [6]. A charge is a force characteristic of any material system that does not exist without the energy of motion, without the exchange of momenta (see formula 1). Change the state of the system of objects, and you will get a charge that will manifest itself when the system returns to its original state. The charge of any object is a measure of the stored energy of motion. This is the ability of an object to do work through the directed movement of an object as a whole body or the movement of its component parts, including matter and radiation. Water in the river moves slowly, overcoming the attraction of terrestrial matter. EMF energy is spreading at tremendous speed, and this seems surprising. However, why is the speed of a sound wave in a gas of hydrogen molecules 3.87 times greater than the speed of sound in air? Perhaps the whole thing is the mass of the body, the parameters of the impulse acting on it and the position of the receiver? In fact, is the shadow of an object material? After all, it exists! But the shadow is the lack of light. When the sun rises, you do not need to wait 8 minutes for the quanta of light to reach your body. A planet in a world without emptiness is immersed in an ocean of energy of motion.

Physicists often use a planetary model of atomic structure. Does our solar system have a charge? All of its objects emit a huge amount of particles. In the

"ballistic theory" it is this property that corresponds to the concept of "charge". We poorly imagine the dynamics of the solar system as a separate body, but we can assume that at the stage of formation it was a very active object, because then all the planets were created (thrown out). From the perspective of the proposed theory of gravity, it was a charged object. The argon atom is not capable of spontaneously decaying. The uranium atom emits gamma rays, electrons and helium nuclei. If the "God-given" charge is an absolute property of the body, then the principle of such selective endowment of bodies with a charge is not clear. It is more logical to say that charge is a property of the body that characterizes its transformation, its dynamics, and most importantly - the history of formation. "The primary substance, plunged into infinitesimal vortices of great speed, becomes dense matter, with the weakening of force, motion ceases, and matter disappears, returning to the previous state of the primary substance" (N. Tesla; *The Greatest Achievements of Mankind*, 1930; [8]). And of course, linking the concept of "charge" with perpetual motion, with the expenditure of energy, this property can be represented in the absolute and relative aspect. Absolutely - this is when each of the randomly moving particles does the work (for example, transfers thermal energy). Only mathematically, when moving along a closed path, is work equal to zero. In a relative aspect, we have the right to separate objects into "charged" and "uncharged".

An electron as a particle can also acquire a charge at "birth", because the electrification of the body is the transfer of motion energy to its particles. In what form is this happening? How does the structure of an electrified object change compared to its initial state? During the "generation of pairs", a photon interacting with the electromagnetic field of the nucleus forms both an electron and a positron. A very intense pulse gives rise to particles with polar charges: a generator particle and a receiver particle. And if we assume that in such a process matter has not disappeared, only the energy of motion can be radiated and absorbed. When combined, the particles give up the received energy (lose charge). Perhaps (using the concepts of thermodynamics) electrification is associated with an increase in entropy. When transferring the energy of motion, a set of local impulses is formed in the object, as well as many vortices of energy capable of active movement (see the statement by N. Tesla). The combination of such vortices and the transfer of energy to the receiving body is a discharge of electricity. Remember the water vapor that gives off the energy of movement during condensation or the toroidal ball lightning [5]. The neutron ejected by the nucleus of an atom also does the work thanks to the energy concentrated during the formation. Consuming the energy of motion, he changes the charge, changes his structure as a whole. So, the charge is really not an absolute property of the object, because the charge is born and disappears.

Thus, to create a unified theory in the future, we can assume that the charge is an indicator of the intensity of the exchange of momenta with the movement-interaction of matter and radiation of any

object. A dust particle (test body) will be attracted to an uncharged drop of water in zero gravity. The force of gravitational interaction between a test body and an electric charge (a property of the body) cannot be calculated. After all, the properties of objects do not participate in gravitational interaction. A speck of dust is like a droplet of oil in the experiment of R. Millikan, and if you call the property of a drop of water a positive charge, and specks of dust are negative, nature will not suffer from this. Historically, we characterize the interaction of two pieces of magnetite as magnetic, and the lead ball with a test unit mass as gravitational. In fact, the interaction is the same, but the nature of the motion of matter in the field of interaction is different [3]. Therefore, it can be argued that each born object has a common impulse, consisting of the momentum of the object as a whole body, its own motion in the form of interaction of matter and radiation, as well as radiation of each of its constituent parts. The last statement is not yet an axiom, so there is something to think about. Researchers have long been "assigned" particles responsible for various interactions. The theory is considered quite convincing, although other options for explaining the physics of processes are possible.

Example 1. The reason for the chemical activity of atoms of different elements lies in the properties of their electron shell, which is complexly constructed. In the presence of free vacancies in the shell and the same charge of electrons, atoms exchange particles differently. Atoms of inert elements (argon, neon) have a maximally filled external electron shell. An electrically neutral sodium atom differs from an electrically neutral argon atom in the number and arrangement of particles in its composition (chemical properties). Over 18 protons of the argon nucleus, 8 electrons of the third energy level function. In sodium, in the outer shell "carries service" only one electron. Can an electron shell serve as a screen quenching the proton radiation of a nucleus? To connect atoms, either nuclei (for example, hydrogen) or nuclei interact with electrons in molecules. Indeed, if the proton radiation of argon is shielded, then this is possibly the reason for the absence of its compounds (atoms between themselves or with atoms of other elements) under normal conditions. Of course, an experiment is needed! This is complicated, therefore information on the sequence of interaction of electrons will be useful (from the "Textbook of Chemistry"; § 4.7). "A calm line enters an empty bus. Each passenger initially takes one seat in a double seat, and when such seats run out, passengers begin to take seats in available seats to those already seated. For some reason, in the dining room, you choose a table at which no one is sitting, but when there are no such tables, you sit down second. Are the laws of quantum mechanics affecting the behavior of people? The Pauli principle and the Hund rule testify to an unknown and incomprehensible to us informational interaction between electrons. Each electron seems to know about the state of another electron in the atom (and, probably, in the molecule)". In fact, the movement of an object always takes place in an area without screens (bus passengers), where there is more

gravity, more intensity of gravitational radiation.

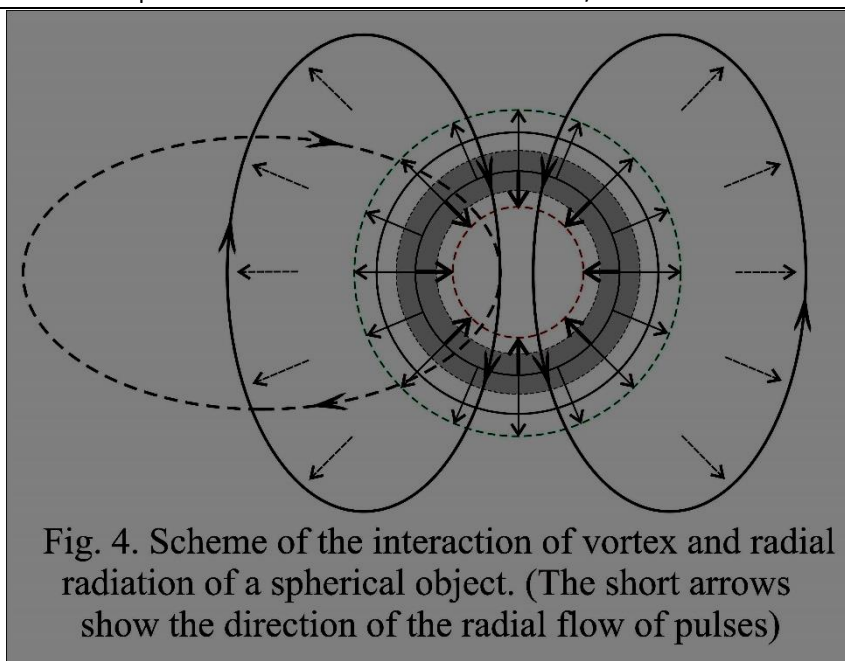
Example 2. There are various explanations of the physical nature of the interaction of diamagnetic and paramagnetic substances with an external magnetic field. Paramagnets interact well, their atoms are oriented in the direction of the field. Diamagnets strive to prevent the penetration of the field inside. True, pushing an inhomogeneous field, they themselves are pushed out of it. If in the experiment the researcher changes only the substance, then the reason for the differences is in the structure of its atoms. Classically, the effect of diamagnetism is explained simply. The fact is that an external magnetic field orientates the elementary circular currents of individual particles existing in the substance. (The presence of such currents is associated with the orbital rotation of the electron). The induction current of ordered particles forms a secondary magnetic field in the substance, which tends to neutralize the change in magnetic flux that caused it.

The magnitude of the interacting fields depends on the structure of the atoms of matter with magnetic moments. The magnetic moment of an atom is the sum of the magnetic moments of protons, neutrons, and electrons. This is not easy to imagine. (Perhaps that is why there are much fewer people wishing to study physics than, for example, economics). Indeed, the synthesis of a physically not very clear magnetic moment with the dynamics of a mysterious electron does not add clarity. Very persistent students will be advised to turn to quantum mechanics with its orbital and spin moments, and intra-atomic dynamics will not become easier.

Obviously, complex folding magnetic moments ultimately lead to the appearance of paramagnetic and diamagnetic properties of the substance. In our case, using the principle of force interaction and a simple mechanism for exchanging impulses of different sizes, we try to find a physically simple example. Let us turn to the experiment with suspended balls. Let a large ball (dynamically passive object), when it is almost in equilibrium, receive momentum from a small ball (dynamically active) catching up with it. A large ball with a very small additional impulse will reach the lower point of the trajectory, and a small one will

receive a backward impulse. Swap the balls. At the lower point of the trajectory, a large and heavy ball will give a significant impulse to a small one, but its direction of movement will not change. What is demonstrated in the experience? In the first case, before the interaction, there were two objects with unidirectional movement. After the interaction - left alone. In the second case, after the interaction, there were twice as many objects with unidirectional movement. This means that the total directional flow of pulses has changed. The structure of material substance has changed. We got an analog of the diamagnetic effect - the movement to the other side of a small ball.

The strong impact of a large ball on a small one characterizes the union of vortex structures - the paramagnetic effect. With this interaction, the energy is distributed over a larger volume of particles joined together. The movement becomes less complicated, the entropy of the system decreases. When combining vortex systems, there are fewer sections of the field with its maximum change. Everything is logical. However, questions remain. What is combined in a paramagnet substance - atoms, particles-electrons of complex structure, waves-electrons? You need to find out. After all, an "electron-charge" is an object with unknown properties, and the structure of the outer shells of many-electron atoms is a matter of discussion. What happens when an external magnetic field interacts with proton emission, because in a neutral atom there is one electron-charge for each proton? Firstly, it follows from experience with spheres that the diamagnetic and paramagnetic properties of matter exist simultaneously and independently from each other, like the gravitational and magnetic fields of the planet (this is clearly seen from Figure 4). After all, a small ball still transmitted some momentum to a large ball. In addition, in the same magnetic field, different substances are magnetized differently. The same substance also reacts differently to magnetic fields of different intensities. (Recall the creation of a magnetic field with a voltage of 636620 A / m to detect alpha particle deviation). Most likely, the field of pulses of radiation of the atom as a whole is involved in the interaction.



Indeed, it is well known that the elements of the first half of the periods (in the table) are most often paramagnets, the second diamagnets. But it is precisely the elements of the first half of the periods that the electronic shells are “unfinished”. The radiation fields of these atoms are vortex, they are less symmetrical in comparison with the fields of other atoms. Perhaps it is precisely the vortex structures that are sometimes considered in the form of “intra-atomic electronic dipoles” [10]. The directed radiation of an external magnetic field easily unfolds them, forming extended chains connected by a general vortex motion of an electromagnetic field. Indeed, vortex structures are dynamically the most active objects capable of intense interaction. But the easiest way is to expand the atoms of the outer layer of the conductor; inside the conductor, the atoms are more closely connected to each other (they are more like atoms of a diamagnet). And if paramagnets are conductors, then there is no electric field inside the conductor. If the receivers are connected in series (for example, in one long chain), the current in such a chain is the same throughout. The energy of movement gets the opportunity to “flow” along such chains with a very high speed. This is a well-known electric current.

It is very difficult to magnetize (rebuild) a substance of a diamagnet (magnetic susceptibility is close to zero). After all, the best diamagnetics are more inert elements, the atoms of which almost do not interact with other atoms. These are dynamically passive objects like the heavy balls (screens for the momentum flow) from the classical experience. This means that the flux of radial radiation of a diamagnet (an object with almost no vortex radiation) interacts with a directed flow of pulses between the poles of the magnet. Probably, in this case, the diamagnetic body simply moves to the region of damping of the oncoming pulses, to the region of a weaker field of motion energy. This occurs at any position of the spherical diamagnetic body. The total magnetic field does not remain unchanged. A diamagnet as a magnetically inert

substance acts as a screen - and the field decreases. In fact, this is recorded in the form of creating a field of self-induction with the opposite direction with respect to the external field.

So, the most important factor is the nature of the movement of radiation pulses in the stream. In the case of gravitational interaction, the force changes in proportion to the square of the distance; in the magnetic case, to the cube of distance. This means that already at a small distance the test body will perceive pulses not of vortex, but of radial radiation in the stream. The dynamics of any real objects is such that at each point there is an addition of pulses of vortex and radial radiation. Figure 4 shows that the dimensions of the region with almost zero interaction (with orthogonal orientation of the pulses) will vary depending on the structure of the vortex field (the changed trajectory of the pulses is shown by a dashed line). A good example would be our planet. Its rotation in the field of gravitational radiation of the Sun characterizes the law of universal gravitation. However, the vortex radiation of the Earth, which changes during evolution, (the general magnetic field) interacts with the field of the Sun. In addition, the axis of the Earth's magnetic dipole does not coincide with the axis of rotation of the planet. The axis of rotation has a slope relative to the plane of the ecliptic. Without taking these features into account, all discussions about terrestrial evolution are not worthy of attention.

4. On the nature of the electron-charge

Despite the fact that the movement of any substance represents energy transfer, the role of the electron-wave or electron-particle in the structure of matter is not entirely clear. Let's try to start the analysis of the situation by considering photons. If the photon is a wave, then even the student knows the answer. Set the “photon sea” in motion and you will get a wave of “photon liquid”. However, having taken away the rest mass from the photon, the researchers turned it only into a wave. Complexity arises with the properties of the “building material” for the photon sea. After all,

even knowing the density of water, we can not accurately determine the mass of the sea wave. In fact, the scale of the transfer of energy of motion by both the particle and the wave depends on the magnitude of the momenta. The tsunami wave breaks the light construction into chips, and the huge reinforced concrete building does not suffer. Obviously, the same can be said for the wave of photon matter? In one case, ultraviolet rays change the properties of cells of biological organisms, in the other they are not able to overcome a thin sheet of paper. If in your experiment "an electromagnetic wave is visible", then at that time it cannot be a corpuscle. And getting a photon-corpuscle is difficult. For this, it is necessary to crush the photonic liquid and give its fragment an impulse for independent long-term movement.

An electron is considered to be a stable particle, probably because "the decay of a free electron into neutrinos and photons is hindered by the law of conservation of electric charge, and decay by other elementary particles is hindered by the law of conservation of energy" (classical postulates of physics). You can believe in it, but do not forget that in nature there is perpetual motion with the exchange of impulses, but there are no laws. Nevertheless, it is necessary to find the source of electrons in beta decay of the nucleus. Electromagnetic radiation is considered the result of frequent changes in the electron of its atomic orbit. But the theory claims that the electron does not have a trajectory of its motion. In any case, the experiments have not proved the opposite. Therefore, one must choose: either there is a particle with its own trajectory of motion (albeit very complex), or there is a quantum of energy inextricably linked with a real particle (nucleon). An electron as a vortex radiation of a nucleon looks physically more logical. Firstly, such a whirlwind does not need an orbit. Secondly, the problem of finding an electron (as well as a photon) in the nucleus of an atom disappears. Thirdly, the conclusion is logical that in the polar world of real objects, the neutron and proton are one and the same particle, but with different energies. If these arguments are enough, then the situation looks like this. The force of action is always equal to the force of reaction, therefore, any act of radiation of an energy quantum is a momentum with a return that changes the geometry of the nucleus and the state of nucleons with their vortex radiation (electrons). Electrons are eternal like gravity is eternal - the exchange of momenta, but the lifetime of an individual electron is a function of a particular process. "There is no other energy in matter besides its energy from the environment" (From a statement by Nikola Tesla to the press on the occasion of the 81st anniversary of birth; [8]).

Many experiments have established that the energy difference between the neutron and proton is 1.293 MeV (939.569-938.276). The proton energy with its vortex radiation (electron) is 938.787 MeV (938.276 + 0.511). To turn into a proton, a neutron emits an energy of 0.782 MeV (939.569-0.782 = 938.787). It is this energy that emitted electrons possess when its loss on reactive recoil is almost absent. (This is the

maximum boundary energy of the spectrum of the emitted electrons). Indeed, the energy of a vortex-electron can be different due to the fact that at the moment of ejection both the atom and the proton are not absolutely motionless. A continuous spectrum of the energy of radiation quanta is formed due to the addition of pulses of different directions. Therefore, it is always necessary to take into account the fact of the formation and subsequent evolution of any objects. In one case, pulses with an unknown structure are emitted, in the other - vortex energy clusters. In different fields of motion energy, they change in different ways: they break up or unite. For example, if vortex structures are born during the interaction, then both the electron and the positron are bipolar vortex pulses, since the fact is their almost instantaneous combination - annihilation. But energy is not destroyed. Another question is why the coexistence of these antipodes is forbidden in nature?

The answer was partially given when considering the dynamics of the neutron. The answer is simple, but consists of two parts. One part of the explanation is the existing dependence of the speed of movement of particles on their mass [3; 6]. This simple conclusion was obvious for a long time. "Kaufman's excellent experiments on the electrical and magnetic deflection of β -rays emitted by radiation led to the conviction that the mass of particles or electrons depends on their speed..." (from Walter Ritz's "ballistic theory"). Elementary particles exist as separate objects as long as they have a speed of movement that prevents their maximum gravitational interaction with the surrounding matter. This means that if the electron and positron formed in the Wilson chamber move slowly, then they quickly combine to give rise to photons. Physically, the annihilation mechanism is uncomplicated. The formation of an electron-positron pair was previously presented by the author in the form of an asymmetric dynamic event (Fig. 5). Water molecules, hydrogen and oxygen atoms - the receiver of the energy of motion, the source material for the formation of electrons and positrons. An energetic gamma-ray gives its energy to form two polar vortex formations. Together, they return energy in the form of two less energetic gamma rays.

The other part of the explanation is philosophical. Our world is one of the poles of a more global system (remember the other pole of the atom). If it is a galaxy, then the other pole is in its center. The solar system is an integral part of the outer mass of the Galaxy. If there is a direction in the evolution of matter, antiparticles cannot form here (including - there can be no free neutrons). There is no anti-movement in the world of the existing movement! A flying projectile cannot spontaneously change direction. At the stage of the existing movement of our world, the energy of the movement-interaction in this part of the system is dissipated. After all, this is why vortex cyclones exist in the atmosphere, but there are practically no such anticyclone vortices. Nature never violates "its principles of existence".

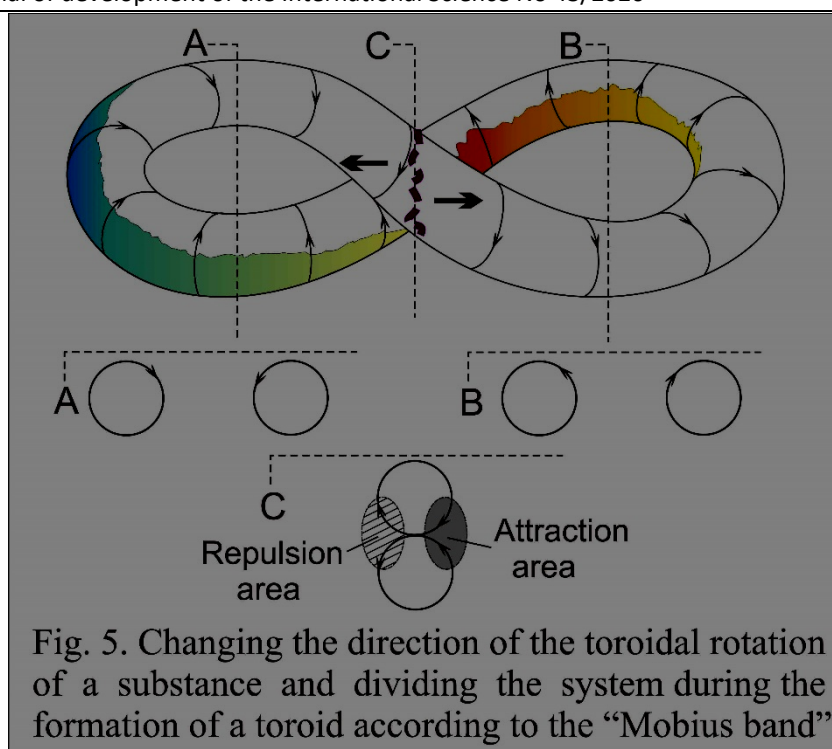


Fig. 5. Changing the direction of the toroidal rotation of a substance and dividing the system during the formation of a toroid according to the "Mobius band"

Thus, we propose to consider that each "nucleon generator" also has its own electron as its own vortex radiation of a fine substance. At this stage of the consideration of the problem, we can assume that this is gravitational radiation (GR). In itself, it represents a fundamental and clearly visible phenomenon, but not an absolute, since the world is infinite! At the same time, this means that each nucleon can exist as a dipole (vortex structure). After all, trying to justify any interaction (magnetic, electrical), scientists again and again construct dipoles - polar structures. And most often, the dynamics of the latter are not very similar to planetary. Roughly it looks like this. "A dipole consists of two point (single) charges: positive and negative. The carrier of a point charge in the conductor is an electron. Therefore, there are two electrons and two charges in a dipole..." [10]. In another case, a dipole is considered as a system of positive and negative electric charges, but the lines of force between them are depicted not in the form of rays, but as a vortex structure [7].

In fact, the number of protons (in the nucleus) is equal to the number of their vortex momenta (for an atom in a neutral state). The external energy of motion interacts with vortex-momenta, and rebuilds the atom. Imagine that the influence of a pulse stops the rotation of a proton and its radiation (an atom is ionized). You can say that an ion, for example, of hydrogen in this case has a positive charge, since it already interacts differently with the magnetic field. This is true, since not only the structure of the object has changed. Its mass has also changed. A protium ion was formed - a proton without vortex rotation. Due to the conservation of momentum, the vortex rotation almost completely became radial. So, the ability to unite has changed. Proton ions are more free objects, and there are many such particles in cosmic matter.

Summarize. The interaction of energy flows of

motion as the cause of the rearrangement of atoms is an important factor in proving the possible wave nature of the electron. Often an electron does not have to interact otherwise. In powerful beams of generated radiation, such pulses are more like corpuscles. The result of their exposure to the receiver depends on the conditions of the particular experiment (or the features of the instruments used). For us, two circumstances are important. Firstly, when we "laid out" the particle energy values, we "lost" the neutrino with its amazing properties. Secondly, we did not use positive charges in our thoughts, since their "positivity" is always associated only with the magnitude of "negativity". An anticyclone is the absence of a cyclone. The polar atom model (with external and internal masses) is more like our planet.

Everything looks logical if nature is represented only by material objects of different ranks, capable of exchanging impulses at any moment. A force interaction occurs and the law of conservation of energy does not require revision. Call subtle matter ether, uniform radiation, a sea of photons, an electromagnetic field. This is not very important. Amounts of energy (inextricably linked with material objects) always interact in the form of impulses-corpuscles or impulses-waves. If you can imagine the existence of an eternal world without the principle of preserving the energy of motion, feel free to replace thin matter with emptiness. Nature will not notice that you have found an "unattainable absolute". The main thing is that impulses are real objects of the material world. Their registration is impossible without appropriate receivers, without the correct choice of a base for research. A lead ball is easier to weigh than a protium ion. The problem is the ability to use the desired particle signal for measurements. The size of the pulse in the interaction matters!

Our short analysis is almost complete, but one

important point regarding the energy problem cannot be ignored. In popular programs, you can hear the opinion of scientists about both amplification and attenuation with the time of energy generation by the Sun. They try not to recall the problem of thermonuclear fusion in such transfers (in the center of the star there is no necessary temperature for this). Neutrons of the nuclei of radioactive elements or nuclei of isotopes of other substances decay spontaneously. Simply, under the appropriate conditions, the energy of motion stored by atoms is generated. The scale of its separation is different, but most likely depends on the ratio of the external and internal masses of the atomic nucleus. After all, 54 "additional" overflowing neutron energies, for example, ^{238}U exist. In our model of the Earth, the mass of the outer shells (mantle and lithosphere) is 2.3 times larger than the inner shells (core) [4]. Perhaps that is why our world is stable and suitable for the development of many organisms, including those thinking about this world.

On Venus, this ratio may be different (although this information is not yet available) and may be the reason for the existence of very harsh physical conditions. Is this assessment of dynamics applicable to stars? Earlier, we calculated that the external masses of the Sun are 1.13 times larger than the internal masses [4]. Can such a ratio indicate intensive activity on the release of energy by the internal masses of the solar core? I would answer in the affirmative. After all, you can not only solve the problem of solar thermonuclear fusion. Imagine a young star that quickly turned from a toroid into a ball and accumulated excess internal energy. It is enough for a star to get into the field of intense gravitation of another object, and the luminary will explode. Get a "new" or "supernova" star. Under normal conditions, an explosion does not threaten a star, since over time the energy of "stellar neutrons" decreases, and the "protective" outer shells increase in mass. If you think that there is logic in such reasoning, that's good!

Conclusion

The movement and exchange of momenta is a fundamental (and absolute) process in a heterogeneous world. This is a gravitational interaction, inextricably linked with the energy of motion emitted by all objects. This means that gravitational radiation is the energy of motion carried by any matter.

Our ideas about matter and radiation, about the conversion of matter into energy always depend on the choice of a reference frame. An electron as a corpuscle is an object that appears only in a specific process. The

magnitude of the real impulse depends on how much material substance and with what acceleration is set in motion, at what stage of evolution the object is, how the components of its total flow of gravitational radiation interact. The "electron problem" will be finally solved when researchers understand that the mass of the object exists in a single connection with gravitational interaction, and not thanks to hypothetical bosons. "Polarity" and "interaction" (gravitational) are synonyms. For a more complete picture of the structure of the world, it is necessary to learn to weigh not only matter, but also the movement-interaction associated with it.

REFERENCES:

1. Apanovich I.A. On a possible variant of the Earth's internal structure and the location of the planets of the Solar System based on an analysis of the distribution of gravity and the nature of gravitational interaction//Russian Geophysical Journal. Vol. 21-22, 2001.- P. 115-122.
2. Apanovich I.A. Gravity as a multidirectional motion of matter//Russian Geophysical Journal. № 27-28, 2002.- P. 99-105.
3. Apanovich I.A. Geodynamics. Problems and prospects. Krasnoyarsk, 2010.- 230 p.
4. Apanovich I.A. Unknown Land. Why do we die?- Krasnoyarsk, 2016.- 128 p.
5. Apanovich I.A. Climate and man. Opposition or natural stage of the earth's evolution? Norwegian Journal of development of the International Science. № 26/2019. Part 1. Oslo, Norway, p. 12-28.
6. Apanovich I.A. 66 postulates and hypothesis about the device of the world. Norwegian Journal of development of the International Science. № 27/2019. Part 2. Oslo, Norway, p. 8-14.
7. Kaganov M.I., Tsukernik V.M. The nature of magnetism.- M.: Science, 1982.- 192 p.
8. Crook D.E. Nikola Tesla. Awakening of power. Get out of the matrix.- SPb: LITEO, 2017.- 624 p.
9. Lipson G. Great experiments in physics.- M.: Mir, 1972.- 215 p.
10. Fedyukin V.K. The solution to the problem of "superconductivity" of electric current and superdiamagnetism. Monograph.- Engineering and Economic University of St. Petersburg, 2011.- 342 p.
11. Physical Encyclopedia. T. 5. M.: Scientific publishing house "Big Russian Encyclopedia".- 1998.- 757 p.

TECHNICAL SCIENCES

EFFICIENCY IMPROVEMENT METHOD FOR EXPLOITATION OF MACHINE-TRACTOR DIESEL UNIT WITH ELECTRONIC POSITIONAL REGULATION OF FUEL SUPPLY

Gabdrafikov F.

Doktor of Engineering Sciences, Professor of the Department of Heat-Power Engineering and Physics, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education (Bashkir State Agrarian University), Ufa

Abstract

The relevance of this study is due to the low performance of diesel engines of machine-tractor units, with widespread separate type fuel injection systems, on partial and unsteady operating modes.

The purpose of this article is to develop methods and technological practices for increasing the efficiency of a diesel engine of a machine-tractor unit with a positional effect on the fuel supply control bodies. The leading method for investigating the problem is to evaluate the interaction process of the regulator-diesel engine system on partial and unsteady operating modes.

Results of the research: An information model for the functioning of a diesel engine of a tractor unit in dynamic modes has been developed. It is a combination of technological models and workflows of units, systems and mechanisms of a machine-tractor unit having cause-effect relationships.

A mathematical model has been developed for the operation of a machine-tractor unit engine, which makes it possible to determine the patterns of change in the speed limit depending on the disturbances in force: an increase in the cycle fuel supply and the degree of irregularity of the resistance moment.

There was established the need to increase the cycle fuel supply relative to the increase in the moment of resistance of a diesel machine-tractor unit on the basis of motor tests on partial and unsteady modes. With the values of the degree of non-uniformity of the moment of resistance 0.20-0.80, the positional electronic regulation will reduce the overspeed by 20 ... 70 min⁻¹, and reduce the transition time by 0.2 ... 1.4 s in partial modes.

Reducing the overload of the crankshaft rotational speed and reducing the duration of the engine transitional process contributed to an increase in the efficiency of the diesel engine (the power increase was 13.5%, the effective specific fuel consumption decreased by 23.8%).

Keywords: diesel engine of a machine-tractor unit, mathematical model of a diesel engine, electronic regulator, fuel supply system.

INTRODUCTION.

Machine - tractor units are operated in wide ranges of speed and load modes of operation. In the general balance of working time, almost 50% is due to low-energy-intensive work and, as a result, a considerable part of the time the engines of machine-tractor units operate in partial load modes and low crankshaft rotational speeds, and 90% of time in unsteady load modes [13,14].

Such operating conditions adversely affect the operation of the engine, cause a decrease in the efficiency of the diesel machine-tractor unit and an increase in fuel consumption due to deterioration in the quality of diesel fuel systems, primarily due to the inability of the mechanical regulator of the fuel pump to respond to changes in external conditions (they work well in conditions of nominal and steady state operation).

The methodology for improving the performance of diesel engines of machine-tractor units is to improve the fuel supply systems, taking into account the actual conditions of their work and operating conditions [2,13].

For diesel engines of machine-tractor units with a direct-feed fuel system, already well-developed constructively and reliably working in the agricultural conditions of any economic zone, there can be systems with electronic control of fuel feed for load and positional influence on the control body.

Modern microprocessor technologies in automatic control systems make it possible to fully implement the regulation of the fuel injection system and the engine, taking into account the load change as the main disturbing effect [1-7].

Directly operated fuel injection systems for electronic control are divided into systems with discrete and positional effects.

In systems with discrete exposure, the output pulse signal directly determines the starting and ending points of fuel injection. The R. Bosch electromagnetic actuator is used in in-line fuel pumps of the type MV and P. It is a precision linear electromagnet installed coaxially with the metering rail of the injection pump. The rail in the direction of reducing the fuel supply is moved by a return spring. The required characteristics of the cycle feed are formed in the electronic unit of the automatic control system based on signals from the crankshaft speed sensors, the position of the fuel pump rail and the control lever of the regulator [13].

A similar microprocessor control system for distribution injection pumps was developed by Lucas CAV and Central Scientific Research Institute of Fuel Systems (CSRIFS).

A number of companies have noted a significant simplification of the fuel pump when introducing an electronic injection control system; The Lucas CAV distribution pump (similar to the DSU pump) with elec-

tronically controlled fuel delivery and the injection advance angle has 100 parts instead of 220 for the DSU pump [16].

Further simplifying the design of the fuel pump and reducing its cost can be achieved by using the same solenoid valve to control both the filling of the above-plunger space and the feed rate of the plunger to the nozzle.

Ford Motor has used this control method in the SME-4 system of the PROCO four-cylinder diesel engine. The company notes that with this system, the exhaust emissions of the engine were the same as with a conventional system. The uneven supply of fuels has significantly decreased [14].

Systems for which electromagnetic actuators are located in the discharge line between the injection pump and the injector have become widely known. Such a device was used, for example, by the Japanese firm Nippo Denso [14].

Electronically controlled systems with a positional effect on the fuel supply controls (high pressure rail) are commonly known as systems with electronic speed controllers.

There are the speed regulators from "ADECO", "Robert Bosch GmbH", and others, where an electromagnetic actuator can move a pump rail by 12 mm in 10 ... 15 ms and return to its previous position in 100 ms [13].

In multi-plunger pumps, the principle of regulation using a cut-off clutch was applied by Caterpillar, Diesel Kiki, Bosch and others. It allowed not only to eliminate oblique edge cut-offs on the plunger, but also to significantly improve the accuracy of fuel metering by pump sections and improve the fuel injection process [13].

When regulating the fuel supply using an oblique cut-off edge and a rack and pinion mechanism, the cut-off sleeve can be used to influence the injection advance (using electronic control).

At the same time, the rigidity of the camshaft drive significantly increases (the flexible element is excluded - the advance sleeves) and a stable value of the advance angle with high accuracy and speed (more than 160 deg / s) is ensured.

A cut-off sleeve for controlling the advance angle is usually introduced in fuel pumps with a high level of injection energy. Its placement increases the height of the pump casing by 17 ... 24 mm [13].

Bosch used an electromagnetic mechanism to control the rail and the cut-off sleeve.

The actuators are controlled, as in the above cases, with the help of an electronic unit made on the basis of microprocessor technology (according to signals from a number of sensors).

Accumulator injection systems of the Common Rail type from Daimler Benz, Caterpillar, etc., meet the high requirements for diesel fuel injection systems in combination with electronic control of the injection process. But these systems are very expensive and are not always reliable in machine-tractor units in actual operation and sensitive to fuel quality and working conditions in agriculture.

The most difficult task, which has not received a technical solution brought to serial production so far, is to establish the relationship of the load applied to the engine with the amount fed to the combustion chamber due to the extremely complex nature of the load change, especially on diesel engines of tractor units.

In practice, this problem is solved by increasing the torque reserve by increasing the nominal frequency of the crankshaft rotation or reducing the traction resistance of the unit. All this contributes to an increase in fuel consumption, especially under partial load conditions of the engine.

The most effective way is to regulate the supply of fuel from the magnitude of the load or torque to the engine crankshaft. This method is better known as the H-regulator or regulator for disturbing effects. In modern technology, this method is not widely used, and it has not found application in the control systems of diesel engines.

Recently, leading engine manufacturers have begun to conduct research aimed at the implementation of this method. Experimental work is underway at General Motors research centers to fine-tune the "torque flex-plate" system and create a torque control system on engines with automatic transmissions. They used Transense / HoneyWell SAW sensors to measure the fly-wheel load. A distinctive feature of sensors of this type is the possibility of contactless measurement and signal transmission [10,11].

At the same time, it should be noted that the possibilities of adapting the currently used direct-action systems that are very reliable in operation to efficient operation in partial and unsteady loads by electronic regulation are far from being realized.

Based on numerous studies of unsteady modes, we developed a dynamic model of the transition process of diesel engines of a machine-tractor unit, which allowed to identify the relationship between the design and operational parameters of the diesel-regulator system, as well as to determine the factors whose influence can lead to an increase in the efficiency of fuel injection systems and diesel engines functioning [10,11,12,14].

The purpose and objective of the study is to increase the efficiency of the diesel engine and tractor unit functioning by controlling the fuel supply parameters by means of positional electronic control of increased accuracy. The main task is the methodology of improving fuel supply control systems in partial and unsteady modes, which allow automatic movement of the fuel supply control body with precise positioning depending on the crankshaft speed and load size.

MATERIALS AND METHODS.

The study was performed in accordance with the research and development program of the Bashkir State Agrarian University for 2010-2015 and for 2016-2021 "Development of a system and technology for control of diesel power plants".

Numerous studies have shown that the quality of work performed, when performing agricultural operations with a machine-tractor unit, is greatly influenced by abrupt load spikes, which contribute to the transition

of the engine operating mode to the correcting branch of the regulatory characteristics [11,12].

The functioning of a diesel engine-tractor unit on unsteady and partial modes is considered as an element of a complex dynamic system in which the dynamic characteristics of engine operating processes must be matched with the nature of the load and can be represented as corresponding models built on the principle of "input-output" (Figure 1). The functioning of the unit is its response to input actions, which are given by the multidimensional vector $X(t) = \{x_1(t); x_2(t); \dots; x_i(t); \dots; x_n(t)\}$. The result of his work is the output vector - the function $Y(t) = \{y_1(t); y_2(t); \dots; y_i(t); \dots; y_m(t)\}$, which characterizes the state of the machine-tractor unit and its technological process with control $U(t) = \{u_1(t); u_2(t); \dots; u_i(t); \dots; u_k(t)\}$ and fixed values of the design parameters $K = \{k_1; k_2; \dots; k_i; \dots; k_j\}$. The functioning model is a dynamic system consisting of a set of models of technological and working processes of nodes, systems and mechanisms of a machine, united by causal relationships [14].

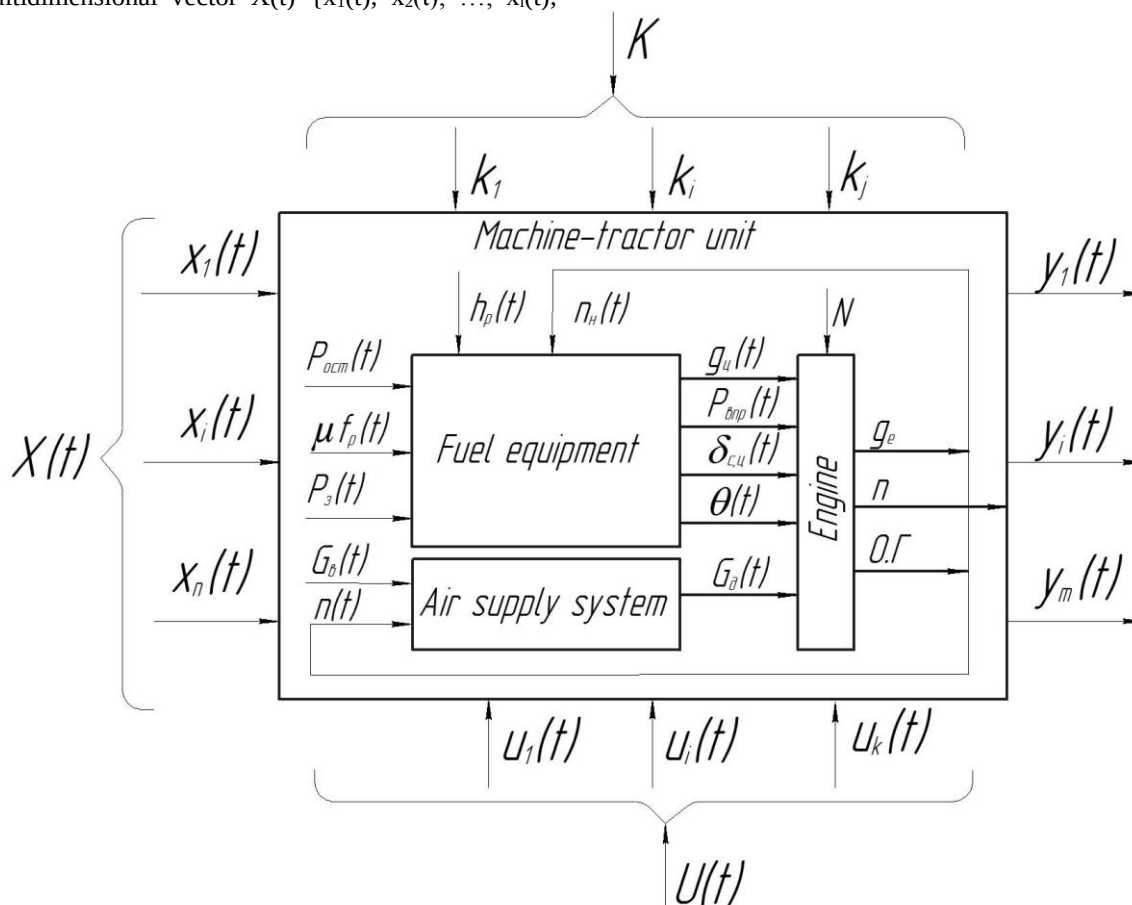


Figure 1 Information model of the functioning of the fuel supply system of a diesel machine-tractor unit

The subsystem in the machine-tractor unit diesel engine is the fuel equipment (FE), the input link (coordinate) of which will be the position of the fuel pump rail $h_p(t)$, and the output coordinate is the cycle fuel supply g_c , also depending on the engine crankshaft rotation frequency (n) and, therefore, from the input coordinate $n_p(t)$ - the frequency of rotation of the camshaft of the pump.

The transient process of a diesel engine in unsteady modes, when considering small deviations of parameters, can be modeled by four main impacts (Figure 2, Table 1).

If a transient occurs in connection with a decrease in the moment of resistance (M_r) to a value at point 3

(Figure 2a), a sharp increase in rotational speed (n) occurs, while an excess of torque (M_e) is spent on increasing the energy of the inertial mass (E_m) of an engine, by increasing its n (in the case of a machine unit, it is also necessary to take into account the inertial mass of the transmission and the inertia of the machine unit as a whole). Torque M_e is reduced to point 4 due to a decrease in fuel supply due to the regulator's response to an increase in n . When aligning the values of M_e and M_r , a further increase in the angular velocity (ω_d) is prevented. The engine workflow is shifted to point B. In the considered transition process, the moment affecting the change in ω_d is M_e , which increases the energy supply in the inertial mass of the engine, by increasing ω_d or moving the rail (h_r).

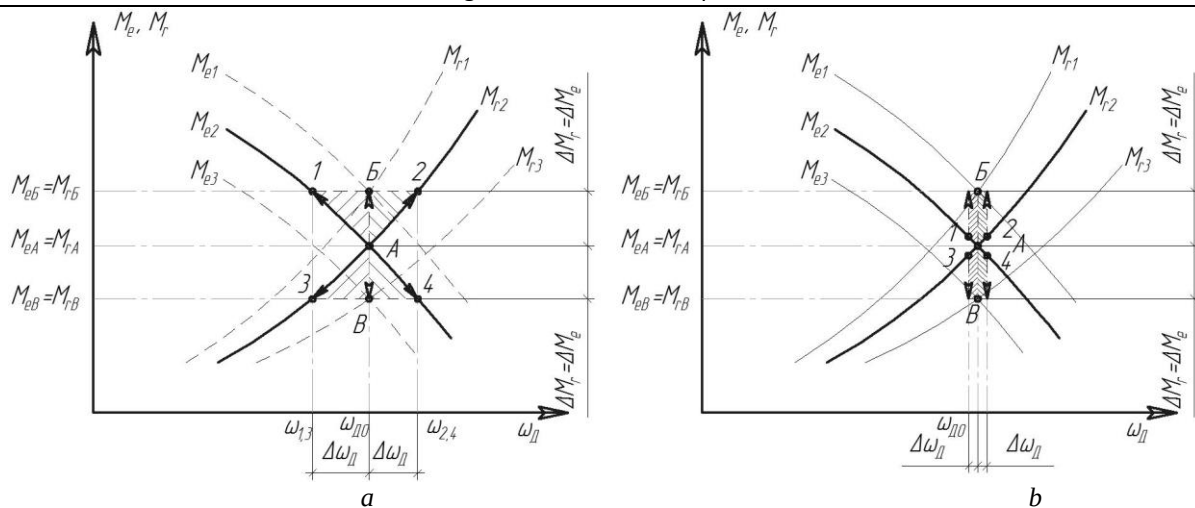


Figure 2 Graphic display of a dynamic model of transient processes of a diesel engine.

Table 1

Transients of a diesel engine.

Name	M_r	M_e	ω_D	E_m	point
Increase of M_r	↑	↑	↓	E_m is spent on M_r	B
Decrease of M_r	↓	↓	↑	M_e reloads E_m	C
Increase of M_e	↑	↑	↑	M_e reloads E_m	B
Decrease of M_e	↓	↓	↓	E_m is spent on M_r	C

In the case of increase in M_r to the value at point 2, the inertial mass storage of the engine will be absorbed by the load and decrease in ω_D of rotation. In this case, M_e due to a decrease in ω_D rises to point 1. The equilibrium state is established at point B. The affecting moment in this case is M_e , which compensates for the lack of moment of resistance M_r .

The areas of the corresponding triangles (Figure 2), for example, A-1-B and A-2-B are always equal and correspond to the work of the acting forces when they change from one equilibrium state to another. As a result of the transition process, these works are subtracted, since the forces are directed opposite to each other. Oscillations ω_D occur in the form of a non-equilibrium change of the acting moments in time under the conditions of unsteady diesel engine operating conditions.

The main determining parameters of a dynamic system that affect the transition time are the energy of inertial mass and the rate of its consumption or replenishment. Achieving an increase in the dynamic properties of the system is only presented in cases when the

energy of the inertial mass is not used (minimally used) or the rate of its replenishment and consumption is very high.

It is possible to achieve the minimum use of energy E_m by using the system of automatic regulation and control with an additional effect on the moment of resistance.

To eliminate the harmful effects of high-frequency oscillations, it is necessary to specify the degree of insensitivity of the regulator to the applied moments δ (Figure 2b).

When the moments go beyond the limits of the insensitivity of the regulator (Figure 2b), by increasing the fuel supply, the engine is able to compensate for the change in load. Regulation occurs through the use of engine power, changing the torque as opposed to the moment of resistance or vice versa.

The object for regulation is the diesel machine-tractor unit whose input parameter will be the cycle feed g_c , and the output - the angular speed of the crankshaft ω_D and the torque M_e (Figure 3).

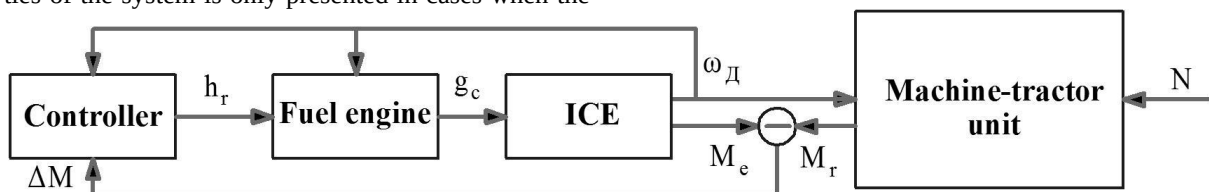


Figure 3 The scheme of functioning of the fuel supply system of the direct action of a diesel machine-tractor unit

The controller regulates the engine through the input parameter ω_D and the relative change in torque ΔM . The position of the fuel pump rail h_r is the output parameter of the regulator. In accordance with a given h_r and ω_v on (angular velocity of the pump camshaft), the pump provides a cycle feed g_c .

The workflow of a diesel engine of a machine-tractor unit under actual operating conditions can be described by an equation for transient modes and has the following form [8, 9]:

$$J_{\mathcal{A}} \frac{d\Delta\omega_{\mathcal{A}}}{dt} = \Delta M_e - \Delta M_r, \quad (1)$$

where $J_{\mathcal{A}} \frac{d\Delta\omega_{\mathcal{A}}}{dt}$ is the change of the moment of inertia of the moving parts; ΔM_e - torque change; ΔM_r - change in moment of resistance.

Expanding ΔM_e and ΔM we write:

$$J_{\mathcal{A}} \frac{d\Delta\omega_{\mathcal{A}}}{dt} = \frac{\partial M_e}{\partial \omega_{\mathcal{A}}} \Delta\omega_{\mathcal{A}} + \frac{\partial M_e}{\partial g_c} \Delta g_c - \frac{\partial M_r}{\partial \omega_{\mathcal{A}}} \Delta\omega_{\mathcal{A}} - \frac{\partial M_r}{\partial N} \Delta N. \quad (2)$$

where $\Delta\omega_{\mathcal{A}}$ is the change in angular velocity; Δg_c - change in the cyclic fuel supply;

The change in Δg_c can be expressed in terms of ΔN taking into account the regulation of the diesel engine according to the load, on the machine-tractor unit:

$$\frac{\partial M_e}{\partial g_c} \Delta g_c = \frac{\partial M_e}{\partial g_c} \cdot \frac{\partial g_c}{\partial N} \cdot \Delta N \quad (3)$$

Then after the transformations we get:

$$J_{\mathcal{A}} \frac{d\Delta\omega_{\mathcal{A}}}{dt} + \left[\frac{\partial M_r}{\partial \omega_{\mathcal{A}}} - \frac{\partial M_e}{\partial \omega_{\mathcal{A}}} \right] \cdot \Delta\omega_{\mathcal{A}} = \left[\frac{\partial M_e}{\partial g_c} \cdot \frac{\partial g_c}{\partial N} - \frac{\partial M_r}{\partial N} \right] \cdot \Delta N. \quad (4)$$

We denote:

$$F_g = \frac{\partial M_r}{\partial \omega_{\mathcal{A}}} - \frac{\partial M_e}{\partial \omega_{\mathcal{A}}} - \text{sustainability factor}; \quad (5)$$

$$K_{M_e g_c N} = \frac{\partial M_e}{\partial g_c} \cdot \frac{\partial g_c}{\partial N} - \text{coefficient of influence } M_e \leftarrow g_c \leftarrow N; \quad (6)$$

$$K_{M_r N} = \frac{\partial M_r}{\partial N} - \text{coefficient of influence } M_r \leftarrow N; \quad (7)$$

Then:

$$J_{\mathcal{A}} \frac{d\Delta\omega_{\mathcal{A}}}{dt} + F_g \cdot \Delta\omega_{\mathcal{A}} = [K_{M_e g_c N} - K_{M_r N}] \cdot \Delta N. \quad (8)$$

We introduce the notation:

$$\varphi = \frac{\Delta\omega}{\omega_0}; \quad \alpha_g = \frac{\Delta N}{N_0}; \quad J_{\mathcal{A}} \frac{d\Delta\omega_{\mathcal{A}}}{dt} \cdot \frac{\omega_0}{\omega_0} = J_{\mathcal{A}} \frac{d\varphi}{dt} \omega_0. \quad (9) \quad (10) \quad (11)$$

After substitution and transformations we get:

$$T_g \cdot \frac{d\varphi}{dt} + K_g \cdot \varphi = \alpha_g. \quad (12)$$

$$\text{where } T_g = \frac{J_{\mathcal{A}} \cdot \omega_0}{(K_{M_e g_c N} + K_{M_r N}) \cdot N_0} - \text{"Dynamic engine time on load "}; \quad (13)$$

$$K_g = \frac{F_g \cdot \omega_0}{(K_{M_e g_c N} + K_{M_r N}) \cdot N_0} - \text{"Dynamic coefficient self-leveling load"} \quad (14)$$

The solution to this equation is:

$$\varphi = \frac{\alpha_g}{K_g} \left(1 - e^{-\frac{K_g \cdot t}{T_g}} \right) \quad (15)$$

The violation of the equilibrium state can occur as a result of processes not related to the fuel injection system, therefore, equation (12) will be considered together with the classical mathematical model of a diesel engine [8,9], which is regulated by the angular velocity:

$$T_g' \cdot \frac{d\varphi}{dt} + K_g' \cdot \varphi = \phi_g - \alpha_g \cdot \Theta_g \quad (19)$$

$$\text{where } T_g' = \frac{J_{\mathcal{A}} \cdot \omega_0}{K_{M_{\varepsilon}g_c} \cdot g_{c0}} - \text{dynamic engine time;} \quad (20)$$

$$K_g' = \frac{F_g \cdot \omega_0}{K_{M_{\varepsilon}g_c} \cdot g_{c0}} - \text{dynamic self-leveling coefficient;} \quad (21)$$

$$\Theta_g = \frac{K_{M_rN} \cdot N_0}{K_{M_rg_c} \cdot g_{c0}} - \text{load gain coefficient;} \quad (22)$$

$$\phi_g = \frac{\Delta g_c}{g_{c0}} - \text{relative shift position change} \quad (23)$$

We get:

$$T_g' \cdot \frac{d\varphi}{dt} + K_g' \cdot \varphi = \phi_g - (T_g' \cdot \frac{d\varphi}{dt} + K_g' \cdot \varphi) \cdot \Theta_g \quad (24)$$

After transformations, the equation takes the form:

$$T_g'' \cdot \frac{d\varphi}{dt} + K_g'' \cdot \varphi = \phi_g \quad (25)$$

$$\text{where } T_g'' = J_{\mathcal{A}} \cdot \omega_0 \cdot \left(1 + \frac{K_{M_rN}}{(K_{M_{\varepsilon}g_cN} + K_{M_rN})} \right) - \text{dynamic engine time;} \quad (26)$$

$$K_g'' = F_g \cdot \omega_0 \cdot \left(1 - \frac{K_{M_rN}}{(K_{M_{\varepsilon}g_cN} + K_{M_rN})} \right) - \text{self leveling factor of the engine} \quad (27)$$

The solution to this equation is:

$$\varphi = \frac{\phi_g}{K_g''} \left(1 - e^{-\frac{K_g'' \cdot t}{T_g''}} \right) \quad (28)$$

Dependence (28) represents the change in the angular velocity of the crankshaft of the engine from the relative change in the position of the fuel supply control body of the fuel pump, taking into account the load on the machine-tractor unit.

In accordance with the objectives of the study, an electronic speed regulator for the crankshaft of a diesel engine of the original design was developed. The functional diagram of the electronic controller is shown in Figure 4.

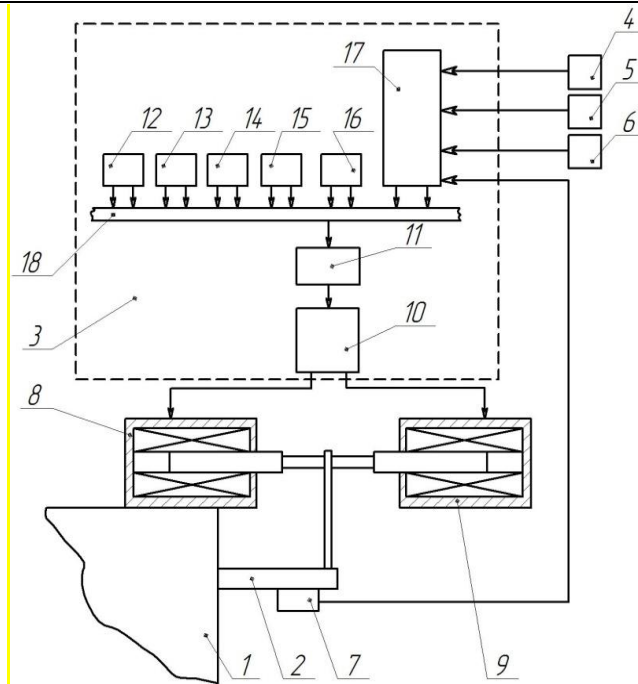


Figure 4 Functional diagram of the electronic controller

1 - high pressure fuel pump (high pressure pump); 2- fuel pump rail; 3 controller; 4,5,6 and 7 - rotational speed sensors, load sensor, position of the control lever and the rail; 8 and 9 electromagnets; 10 switch; 11- matching device; 12 processor; 13- pulse generator; 14- permanent storage device; 15- operational storage device; 16- non-volatile memory; 17- analog-to-digital converter; 18- tire.

The speed control of the crankshaft of a diesel engine works as follows.

The required position of the rail 1 of the pump 2 is determined by the controller 3 by the signals of the sensors 4,5 and 6, and the actual – by the sensor 7. If these positions do not match, then electromagnets 8 and 9, the armature of which are rigidly connected to each other and to the rail of the fuel pump, voltage U_1 and U_2 are consistently supplied. In this case, under the action of the arising magnetic field, the armature and the rail of the fuel pump move in one direction or another. The magnitude and nature of the changes in U_1 and U_2 depend on the required displacement and the adopted law of motion.

The equation of movement of the fuel pump rail:

$$\mu_N \frac{d^2 h_p}{dt^2} + \nu_N \frac{dh_p}{dt} = \Delta T_{\text{э.м}}, \quad (29)$$

where μ_N is the mass of electromagnet cores;

h_p - movement of the fuel pump rail;

ν_N - braking factor of the electromagnet;

$$\Delta T_{\text{э.м}} = T_{\text{э.м1}} - T_{\text{э.м2}}$$

The force of the electromagnets can be found by the formula:

$$T_{\text{э.м1}} = k_{\text{м1}} \cdot \frac{U_1^2}{R_{\text{э.м}}}, \quad T_{\text{э.м2}} = k_{\text{м2}} \cdot \frac{U_2^2}{R_{\text{э.м}}}, \quad (30)$$

where U_1, U_2 - voltage applied to the coil of electromagnets;

$R_{\text{э.м}}$ - coil winding resistance;

Since ω , R_m and S_m depend only on the design of electromagnets, for the chosen electromagnet -

$$k_{\text{м,1,2}} = \frac{(0,4\pi\omega)^2}{8\pi \cdot R_m^2 S_m} = \text{const}$$

The appearance of the high-pressure fuel pump with a developed electronic regulator and its control unit is shown in Figure 5.

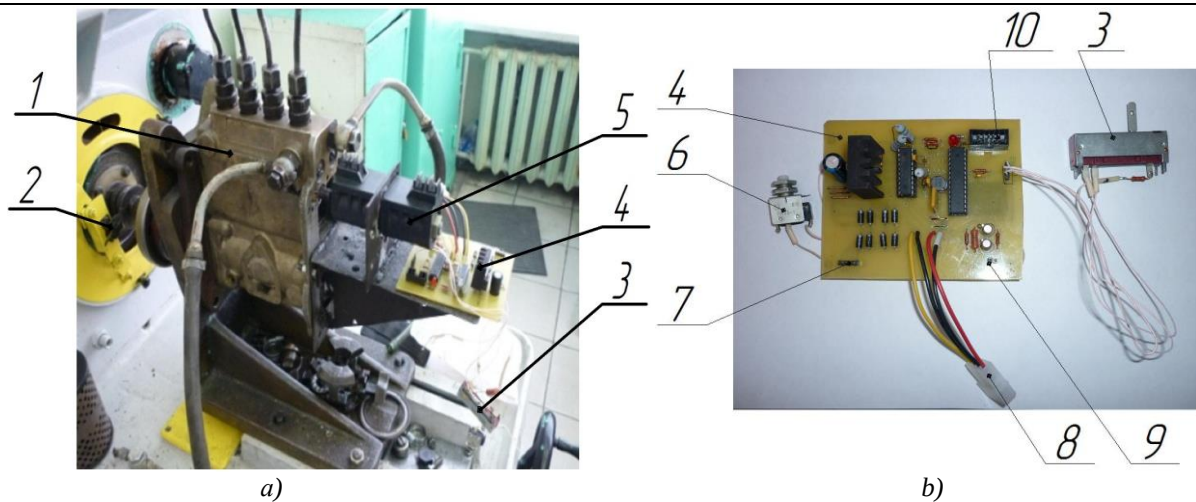


Figure 5 The appearance of the high-pressure fuel pump with the developed electronic regulator (a) and the electronic control unit (b).

1 - fuel pump; 2 - rotational speed sensor; 3 - control lever position sensor; 4 - electronic control unit; 5 - electronic speed control; 6 - power button; 7 - connector for connecting the sensor for the position of the pump rail; 8 - connector for connecting to electromagnets; 9 - connector for connecting the engine speed sensor; 10 - connector for connecting the programmer.

RESULTS.

The results of experimental studies and their analysis revealed a decrease in cross-sectional irregularity of fuel supply (δ) of the high-pressure fuel pump when working with an electronic regulator by 2-7%. The main reason for the reduction of non-uniformity was a decrease in the amplitude of oscillations of the metering rod of the fuel pump when working with an electronic regulator. The oscillation amplitude of the metering rod when working with a mechanical regulator reached $\Delta = 0.52$ mm, while using an electronic regulator, the maximum amplitude of oscillations of the rail was only $\Delta = 0.12$ mm, which is 44% less.

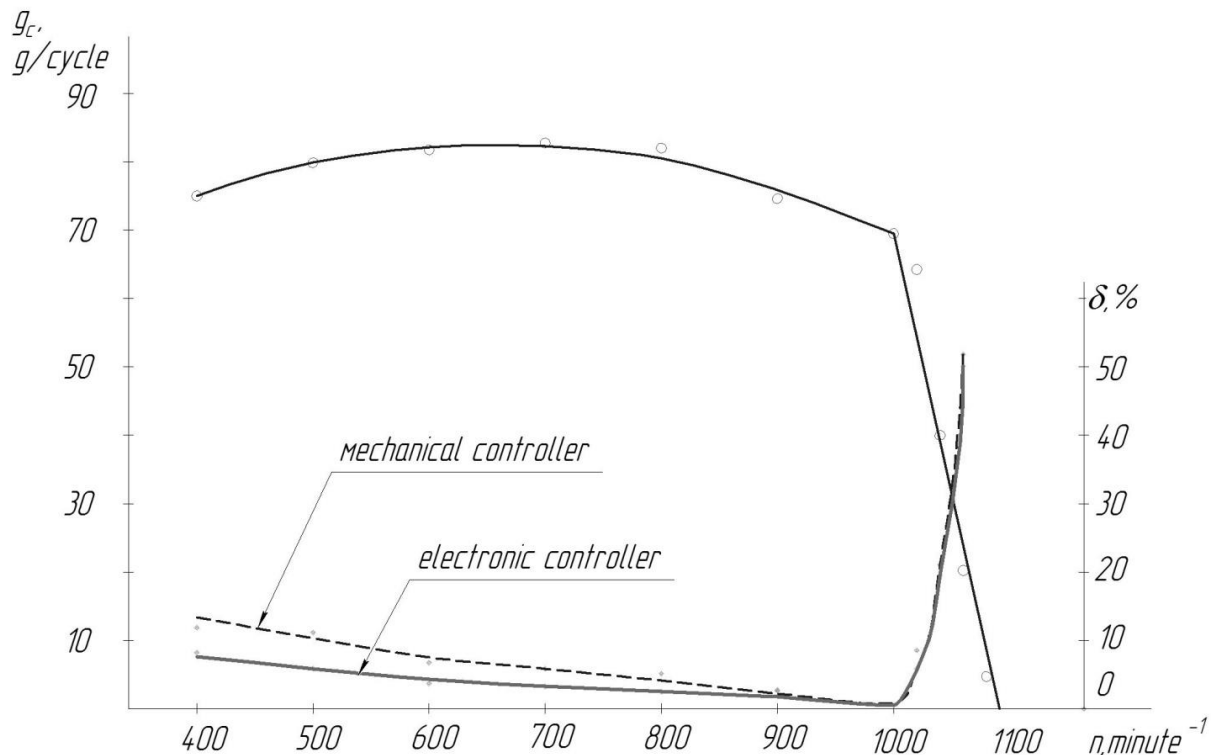


Figure 6. Regulatory characteristics of the fuel pump and uneven fuel delivery with a mechanical (dashed line) and electronic controller (full line)

Comparative engine tests of the diesel engine with various control methods were carried out. The results of the study in the mode $n=1200\text{min}^{-1}$ и $M_{kp}=100\text{Hm}$ (with a load increase $\delta=0.8$) are presented in Figures 8-9.

Comparative analysis of the performance of the engine during the transition process was found to improve the operation of the engine when using an electronic controller with variable speed and load control. This is evidenced by almost all indicators of engine performance. Thus, the casting of the rotational speed decreased by 70 min^{-1} , the duration of the transient process decreased by 1.4 s , the power increase was 13.5% , the effective specific fuel consumption decreased by 23.8% . It should also be noted that when working with a mechanical regulator, the engine enters a new steady mode with a rotational speed of $n = 1,110 \text{ min}^{-1}$, which ultimately affects the speed of movement of the machine-tractor unit.

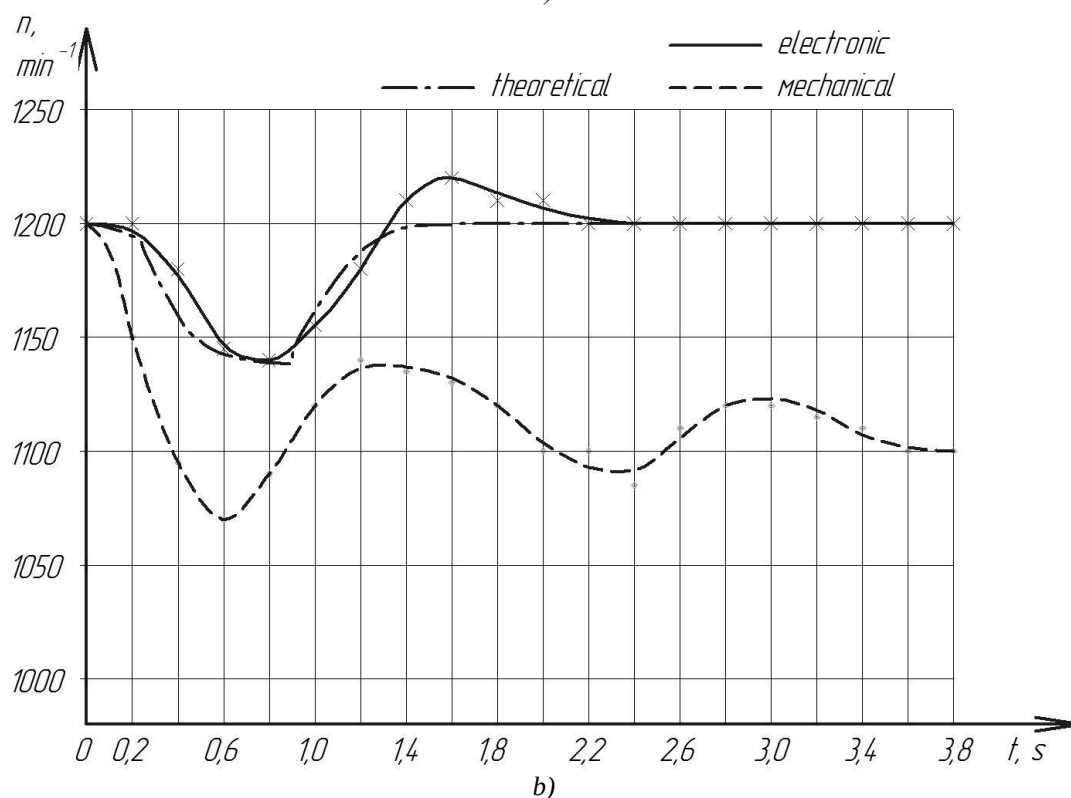
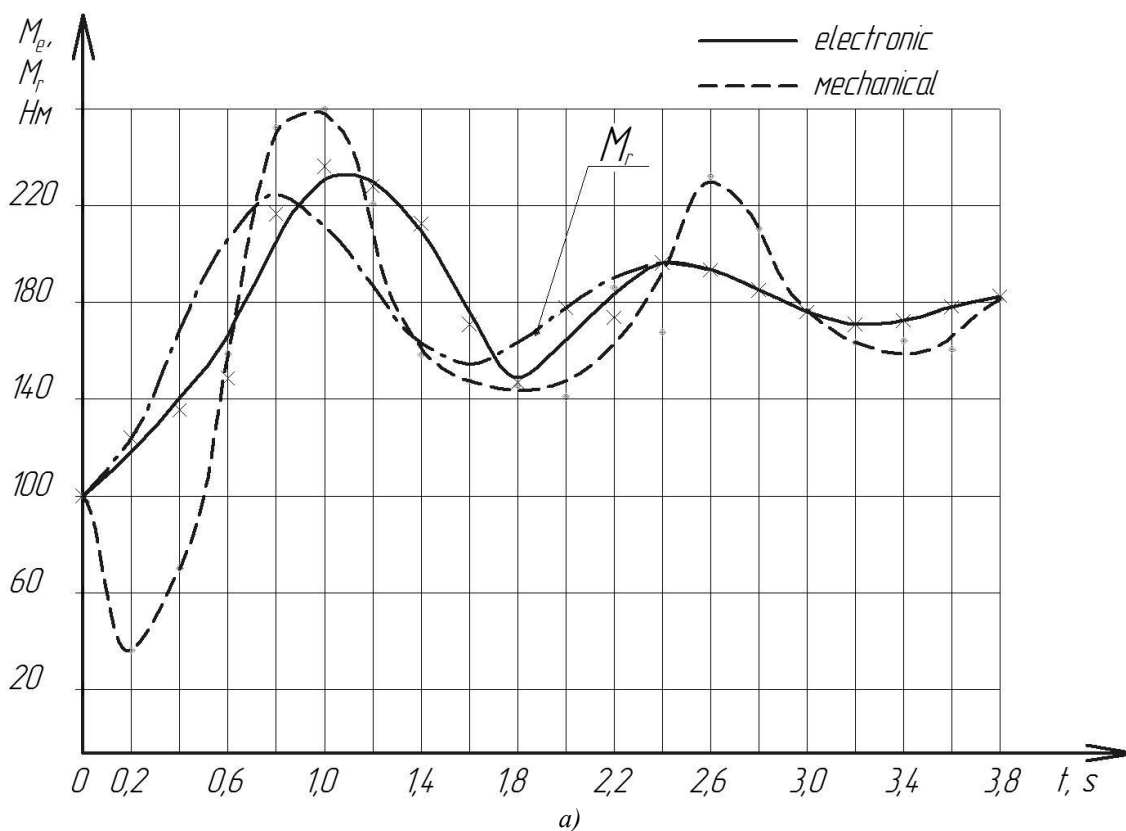


Figure 7 Variation of the moment of resistance and torque (a) and the frequency of rotation of the engine crankshaft (b).

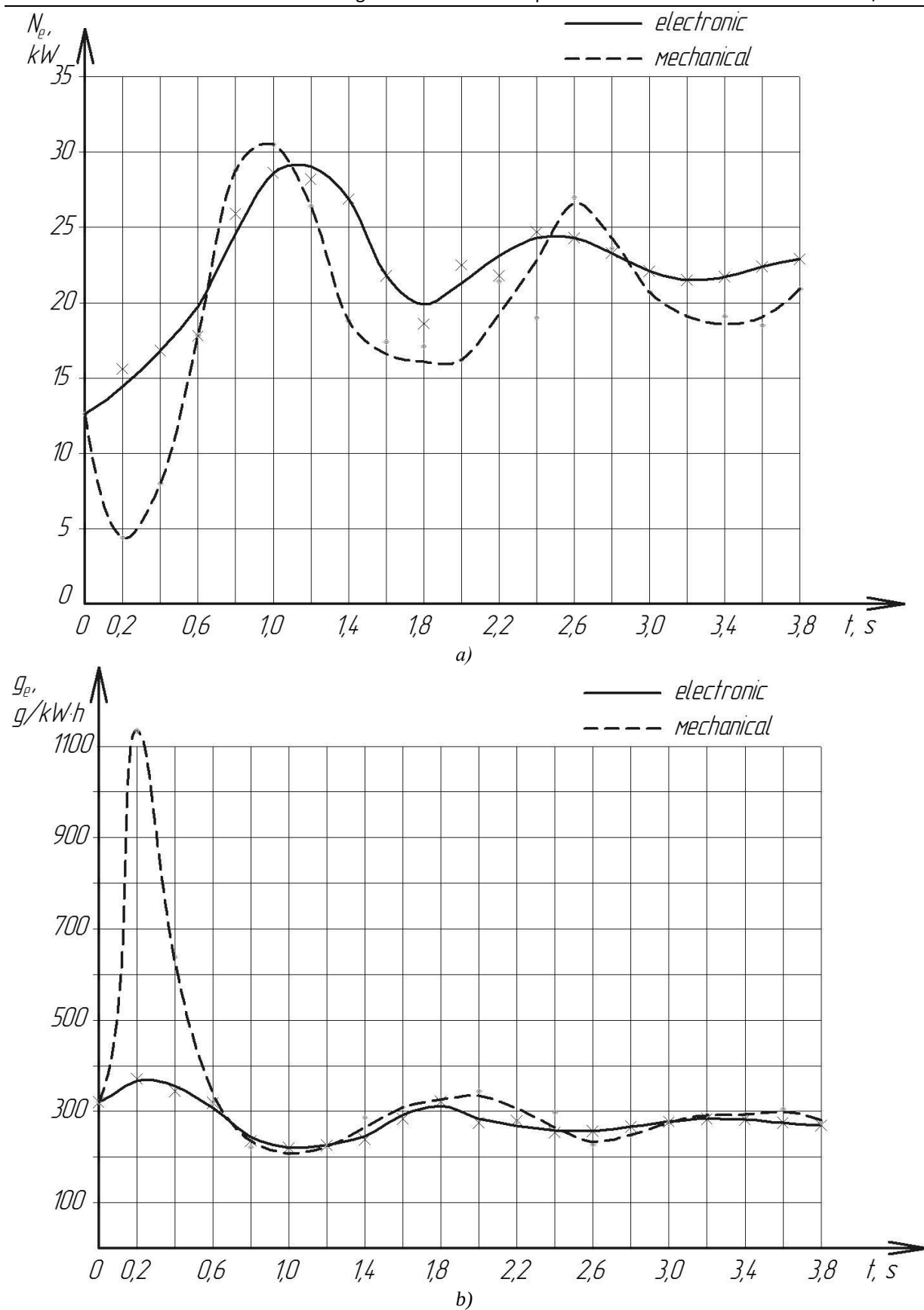
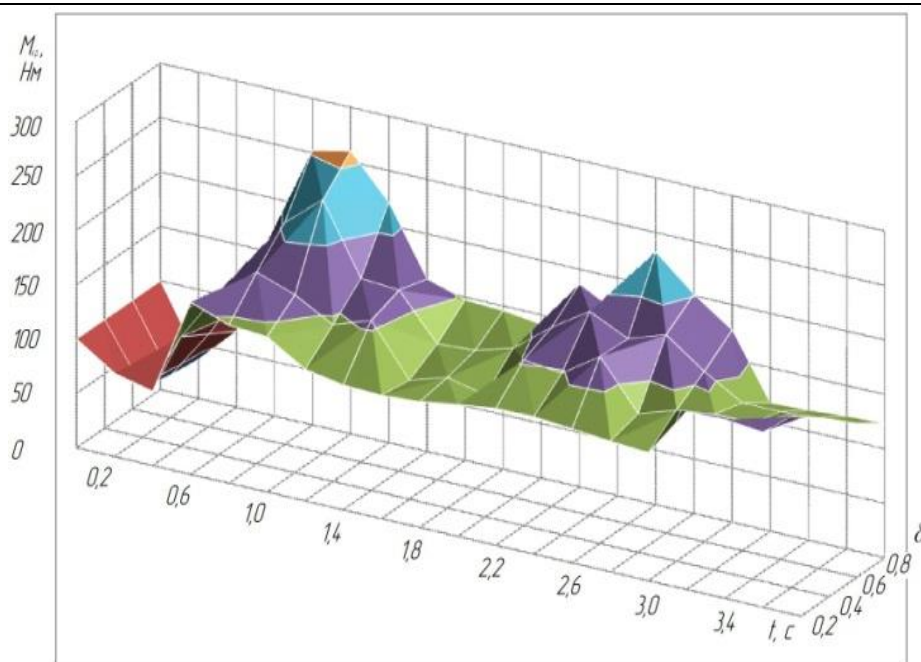
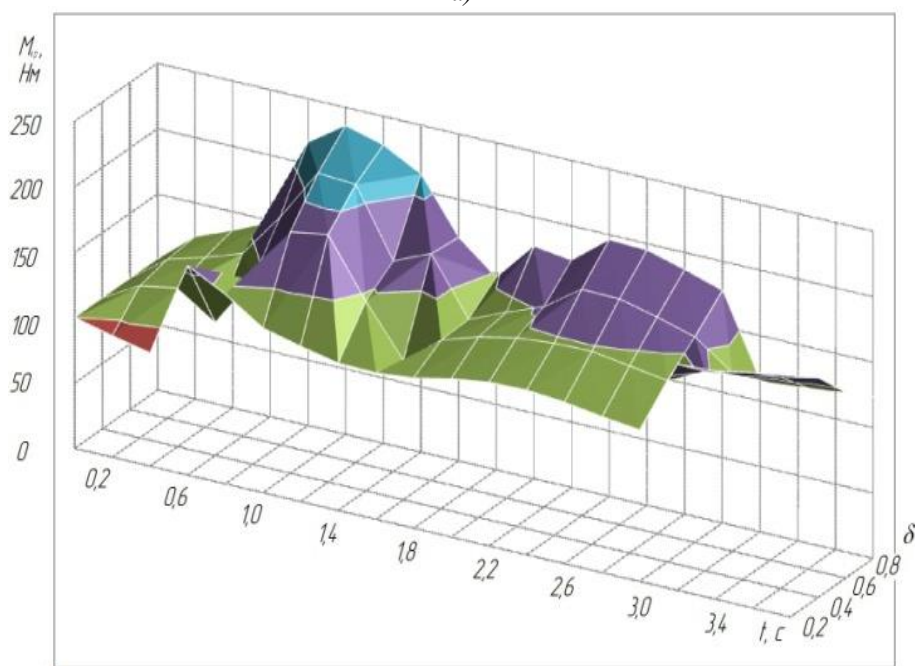


Figure 8 The change in the effective engine power (a) and the change in the specific effective fuel consumption (b).

The results of studies of the transient diesel engine of a machine-tractor aggregate with smaller values of load increase ($\delta = 0.2$; $\delta = 0.4$; $\delta = 0.6$) are presented in Figures 9, 10.



a)



b)

Figure 9 The change in torque over time with different methods of regulation: a - standard; b - experimental (electronic).

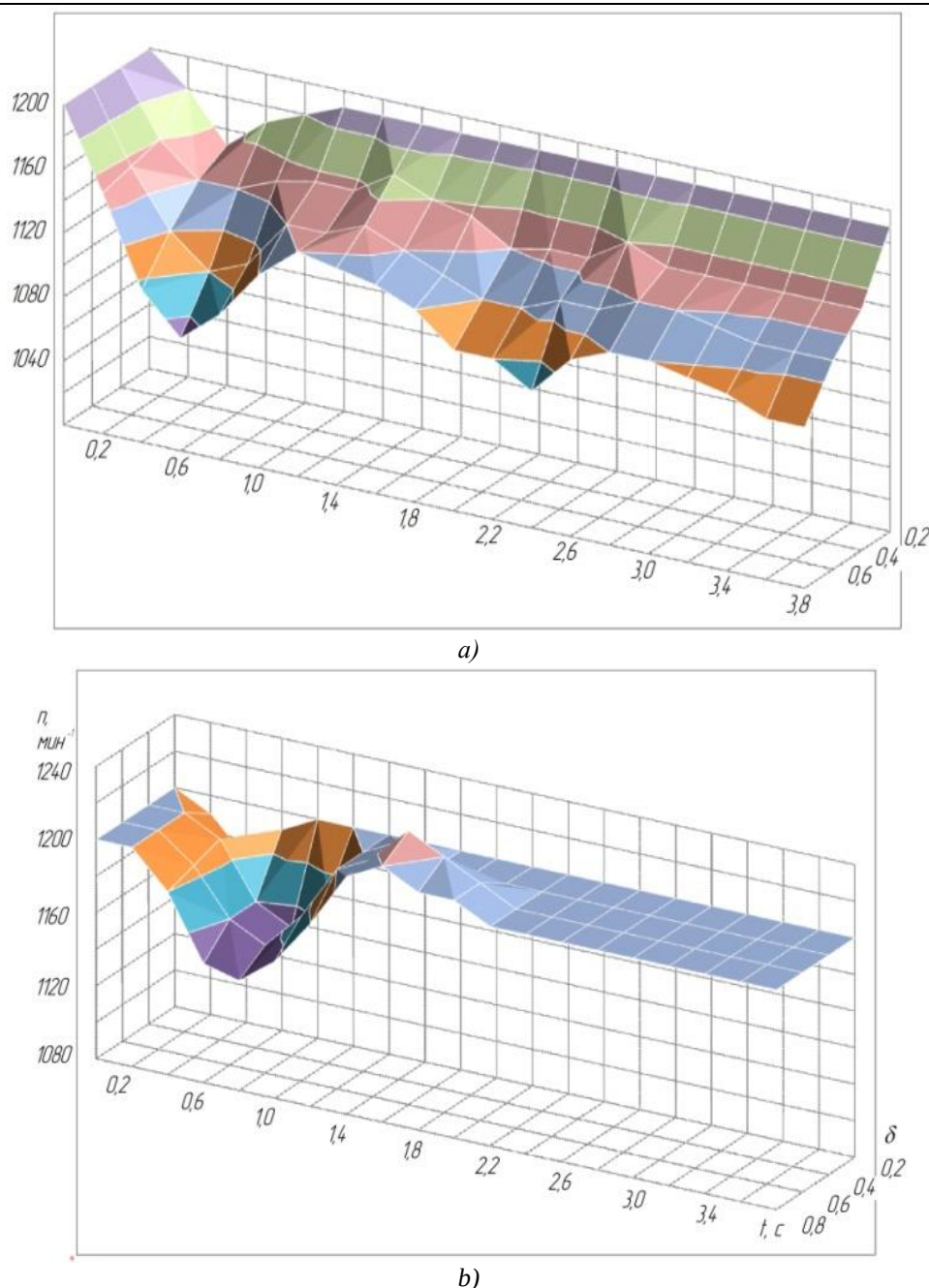


Figure 10 Variation of the crankshaft rotational speed in time with various methods of regulation: a - standard; b - experimental (electronic).

DISCUSSION.

The decrease in the efficiency of the diesel machine-tractor unit during the transition to partial and unsteady modes is explained by the peculiarities of the direct feeding system - with increasing load irregularity, the quality of the fuel supply process deteriorates (the fuel supply irregularity increases, the pressure and injection rate decrease, which leads to destabilization of the crankshaft speed).

The proposed methodology for improving the efficiency of diesel engine operation is based on the use of electronic positional control of fuel injection and applies only to direct fuel injection systems.

The developed design of the electronic controller allows to obtain a new technical effect - reducing the response time of the controller, improving the tracking accuracy and improving the operational reliability and,

compared with the results of research by other authors [8, 9], reduces the transition time in partial modes by 0.2 ... 1.4 s.

The above methodology for improving the performance of a diesel engine with electronic positional control of fuel supply with a mathematical description of its operation, complements the theory of automatic control of diesel engines.

The developed mathematical model of the functioning of a diesel fuel injection system with an electronic positional effect on load controls is consistent with the classical mathematical model of a diesel engine, which is controlled by angular velocity.

The resulting new mathematical description is a model of diesel engine operation and expresses the change in crankshaft angular speed from the relative

change in the fuel pump control body, taking into account the load on the machine-tractor unit.

CONCLUSION.

The developed mathematical model of a diesel engine of a machine-tractor unit with an electronic regulator of positional impact allows to take into account the unevenness of the crankshaft torque and the unevenness of the torque of the machine-tractor unit.

A method has been developed for regulating the diesel engine speed control with an additional load effect (the technical novelty is confirmed by patents).

Comparative tests have shown the advantages of the developed electronic regulator of positional effects for reducing the inertia of regulation and uneven fuel supply.

The need to increase the cycle fuel supply relative to the increase in the moment of resistance of a diesel engine-tractor unit was established on the basis of motor tests on partial and unsteady modes. Electronic regulation will reduce the overspeed by 20 ... 70 min⁻¹, reduce the transition time by 0.2 ... 1.4 s in partial modes ($n = 1200 \text{ min}^{-1}$, $M_{kp} = 100 \text{ Hm}$) with the values of the degree of non-uniformity of the moment of resistance 0.20-0.80.

It has been established that the use of an electronic fuel supply regulator in terms of rotational speed and load when performing agricultural work with a machine-tractor unit will improve the efficiency of the machine-tractor unit by improving performance by increasing the effective power by 1.6 - 5.5% and saving diesel fuel.

REFERENCES:

1. Eriksson, L., & Nielsen, L. (2014) Modeling and Control of Engines and Drivelines. 2014 John Wiley & Sons, Ltd.
2. Guzzella, L., & Amstutz, A. (1998) Control of Diesel Engines. IEEE Control Systems. Volume 18, Issue 5, October 1998, Pages 53-71.
3. Kiencke, U., & Nielsen, L. (2005) Automotive Control Systems For Engine, Driveline, and Vehicle. Springer-Verlag Berlin Heidelberg.
4. Chen, H., & Gao, B. (2014) Nonlinear Estimation and Control of Automotive Drivetrains. Science Press Beijing and Springer-Verlag Berlin Heidelberg.
5. Dolcini, P., Canudas C., Béchart, H. (2010) Dry Clutch Control for Automotive Applications. Springer-Verlag London Limited.
6. Isermann, R. (2014) Engine Modeling and Control. Springer-Verlag Berlin Heidelberg.
7. Outbib, R., Dovifaaz, X., Rachid, A., Ouladsine, M. (2006) A theoretical control strategy for a diesel engine Journal of Dynamic Systems, Measurement and Control, Transactions of the ASME, 128 (2), pp. 453-457.
8. GM Flexplate Project. <http://www.transense.co.uk/General-Motors/general-motors.html>.
9. Wireless SAW Sensors. <http://www.transense.co.uk/downloads/articles>.
10. Gabdrafiykov, Fanil Z.; Shamukaev, Sergey B.; Gaisin, Elmir M. Mathematical Description of the Machine-Tractor Aggregate Diesel Engine with Electronic Positional Impact Regulator. FME TRANSACTIONS Volume: 46 Issue: 4 Pages: 469-474
11. Gabdrafiykov, F. Z.; Shamukaev, S. B.; Safina, R. R. (2014) Increase of the operation efficiency of the machine-tractor aggregate diesel engine by the positional impact on the fuel pump rack Bulletin of the Bashkir State Agrarian University Volume: 4 Issue: 32 Pages: 71-76.
12. Gabdrafiykov, F. Z. (2007) Fuel systems of autotractor diesel engines. Ufa Bashkir State Agrarian University Press.
13. Bosch R. GmbH. Diesel-Engine Management, 2004.
14. Gabdrafiykov F.Z., Shamukaev S.B., Abrarov M.A., Abrarov I.A.: Electronic controller of diesel engine crankshaft rotation frequency: RF Patent 2449148; IPC F02D4126, F02D108, No. 2010111991/06; claimed 29/03/2010; published 27/04/ 2012, Bulletin No. 12. (in Russian)
15. Fanil Gabdrafiykov, Ural Galiakberov, Elmir Gaysin, Marsel Abrarov and Vadim Gindullin, 2018. Control System for Pre-Start Heating of a Diesel Engine. Journal of Engineering and Applied Sciences, 13: 8836-8842. DOI: 10.3923/jeasci.2018.8836.8842
16. Zhao J, Grekhov L.V., Fan L, Ma X, Song E. Description of operation of fast-response solenoid actuator in diesel fuel system model, IOP Conference Series: Materials Science and Engineering, Volume 327, Issue 5, 12 April 2018.

№43/2020

Norwegian Journal of development of the International Science

ISSN 3453-9875

VOL.1

It was established in November 2016 with support from the Norwegian Academy of Science.

DESCRIPTION

The Scientific journal “Norwegian Journal of development of the International Science” is issued 12 times a year and is a scientific publication on topical problems of science.

Editor in chief – Karin Kristiansen (University of Oslo, Norway)

The assistant of the editor in chief – Olof Hansen

- James Smith (University of Birmingham, UK)
- Kristian Nilsen (University Centre in Svalbard, Norway)
- Arne Jensen (Norwegian University of Science and Technology, Norway)
- Sander Svein (University of Tromsø, Norway)
- Lena Meyer (University of Gothenburg, Sweden)
- Hans Rasmussen (University of Southern Denmark, Denmark)
- Chantal Girard (ESC Rennes School of Business, France)
- Ann Claes (University of Groningen, Netherlands)
- Ingrid Karlsen (University of Oslo, Norway)
- Terje Gruterson (Norwegian Institute of Public Health, Norway)
- Sander Langfjord (University Hospital, Norway)
- Fredrik Mardosas (Oslo and Akershus University College, Norway)
- Emil Berger (Ministry of Agriculture and Food, Norway)
- Sofie Olsen (BioFokus, Norway)
- Rolf Ulrich Becker (University of Duisburg-Essen, Germany)
- Lutz Jäncke (University of Zürich, Switzerland)
- Elizabeth Davies (University of Glasgow, UK)
- Chan Jiang (Peking University, China)

and other independent experts

1000 copies

Norwegian Journal of development of the International Science

Iduns gate 4A, 0178, Oslo, Norway

email: publish@njd-iscience.com

site: <http://www.njd-iscience.com>