



ВОСТОЧНО ЕВРОПЕЙСКИЙ НАУЧНЫЙ ЖУРНАЛ

DOI: 10.31618/ESSA.2782-1994.2021.1.71

#7(71), 2021 часть 1

Восточно Европейский научный журнал
(Санкт-Петербург, Россия)
Журнал зарегистрирован и издается в России
В журнале публикуются статьи по всем
научным направлениям.
Журнал издается на русском, английском и
польском языках.

Статьи принимаются до 30 числа каждого
месяца.

Периодичность: 12 номеров в год.

Формат - A4, цветная печать

Все статьи рецензируются

Бесплатный доступ к электронной версии
журнала.

Редакционная коллегия

Главный редактор - Адам Барчук

Миколай Вишневецки

Шимон Анджеевский

Доминик Маковски

Павел Левандовски

Ученый совет

Адам Новицки (Варшавский университет)

Михал Адамчик (Институт
международных отношений)

Питер Коэн (Принстонский университет)

Матеуш Яблоньски (Краковский
технологический университет имени
Тадеуша Костюшко)

Петр Михалак (Варшавский университет)

Ежи Чарнецкий (Ягеллонский университет)

Колуб Френнен (Тюбингенский
университет)

Бартош Высоцкий (Институт
международных отношений)

Патрик О'Коннелл (Париж IV Сорбонна)

Мацей Качмарчик (Варшавский
университет)

#7(71), 2020 part 1

Eastern European Scientific Journal
(St. Petersburg, Russia)
The journal is registered and published in Russia
The journal publishes articles on all scientific
areas.
The journal is published in Russian, English
and Polish.

Articles are accepted till the 30th day of each
month.

Periodicity: 12 issues per year.

Format - A4, color printing

All articles are reviewed

Free access to the electronic version of journal
Editorial

Editor-in-chief - Adam Barczuk

Mikolaj Wisniewski

Szymon Andrzejewski

Dominik Makowski

Pawel Lewandowski

Scientific council

Adam Nowicki (University of Warsaw)

Michal Adamczyk (Institute of International
Relations)

Peter Cohan (Princeton University)

Mateusz Jablonski (Tadeusz Kosciuszko
Cracow University of Technology)

Piotr Michalak (University of Warsaw)

Jerzy Czarnecki (Jagiellonian University)

Kolub Frennen (University of Tübingen)

Bartosz Wysocki (Institute of International
Relations)

Patrick O'Connell (Paris IV Sorbonne)

Maciej Kaczmarczyk (University of Warsaw)

Давид Ковалик (Краковский технологический университет им. Тадеуша Костюшко)

Питер Кларквуд (Университетский колледж Лондона)

Игорь Дзедзич (Польская академия наук)

Александр Климек (Польская академия наук)

Александр Роговский (Ягеллонский университет)

Кехан Шрайнер (Еврейский университет)

Бартош Мазуркевич (Краковский технологический университет им. Тадеуша Костюшко)

Энтони Маверик (Университет Бар-Илан)

Миколай Жуковский (Варшавский университет)

Матеуш Маршалек (Ягеллонский университет)

Шимон Матысяк (Польская академия наук)

Михал Невядомский (Институт международных отношений)

Главный редактор - Адам Барчук

1000 экземпляров.

Отпечатано в ООО «Логика+»

198320, Санкт-Петербург,

Город Красное Село,

ул. Геологическая,

д. 44, к. 1, литера А

«Восточно Европейский Научный Журнал»

Электронная почта: info@eesa-journal.com,

<https://eesa-journal.com/>

Dawid Kowalik (Kracow University of Technology named Tadeusz Kościuszko)

Peter Clarkwood (University College London)

Igor Dziedzic (Polish Academy of Sciences)

Alexander Klimek (Polish Academy of Sciences)

Alexander Rogowski (Jagiellonian University)

Kehan Schreiner (Hebrew University)

Bartosz Mazurkiewicz (Tadeusz Kościuszko Cracow University of Technology)

Anthony Maverick (Bar-Ilan University)

Mikołaj Żukowski (University of Warsaw)

Mateusz Marszałek (Jagiellonian University)

Szymon Matysiak (Polish Academy of Sciences)

Michał Niewiadomski (Institute of International Relations)

Editor in chief - Adam Barczuk

1000 copies.

Printed by Logika + LLC

198320, Region: St. Petersburg,

Locality: Krasnoe Selo Town,

Geologicheskaya 44 Street,

Building 1, Litera A

"East European Scientific Journal"

Email: info@eesa-journal.com,

<https://eesa-journal.com/>

СОДЕРЖАНИЕ

БИОЛОГИЧЕСКИЕ НАУКИ

Bobokeldieva L.A., Khurramov A.Sh. PHYTONEMATODES OF GRAPE AGROCENOSSES IN THE SOUTH OF UZBEKISTAN	4
--	---

ВЕТЕРИНАРНЫЕ НАУКИ

Грязнева Т.Н., Шлёнский В.Ю., Шлёнская А.А. БЕЗОПАСНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ ФОТОСЕНСИБИЛИЗАТОРОВ В КАЧЕСТВЕ ПРОФИЛАКТИЧЕСКОГО ПРЕПАРАТА ДЛЯ ПРОМЫШЛЕННОГО ПТИЦЕВОДСТВА	8
---	---

ГЕОЛОГО-МИНЕРАЛОГИЧЕСКИЕ НАУКИ

Трунин А.Н. ИССЛЕДОВАНИЕ ГЕТИТА В ГЛУБИННОЙ КОРЕ ВЫВЕТРИВАНИЯ ЖЕЛЕЗНЫХ РУД МЕСТОРОЖДЕНИЯ ШАХТЫ «ЮБИЛЕЙНАЯ» (КРИВОРОЖСКИЙ БАССЕЙН).....	15
---	----

МЕДИЦИНСКИЕ НАУКИ

Гомон М.Л., Гончарук О.С. ОЦІНКА РІВНЯ БОЛЮ ТА СТАН ГЕМОДИНАМІЧНИХ ПОКАЗНИКІВ У ПАЦІЄНТІВ ДИТЯЧОГО ВІКУ ПРИ ТРАВМАТОЛОГІЧНИХ ОПЕРАЦІЯХ В УМОВАХ МУЛЬТИМОДАЛЬНОГО ПІДХОДУ В ПЕРІОПЕРАЦІЙНОМУ ЗНЕБОЛЕННІ	22
--	----

Zavoloka O. CLINICAL PECULIARITIES OF BACTERIAL KERATITIS IN TYPE 1 DIABETIC PATIENTS	25
---	----

Krylova E.A., Gravirovskaya N.G. STRUCTURAL FEATURES OF THE PANCREAS IN PATIENTS WITH VARIOUS CLINICAL AND MORPHOLOGICAL FORMS OF CHRONIC PANCREATITIS	30
---	----

ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ НАУКИ

Кузьмин И.И. РАБОТА С ДАННЫМИ В СТАТИСТИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЯХ	36
--	----

ХИМИЧЕСКИЕ НАУКИ

Kerimova Sh.A. STUDY OF WELL PRESSURE AND DYNAMICS OF OIL PRODUCTION GROWTH IN PULSATING CASES OF INITIAL PRESSURE VALUES.....	40
---	----

Варданян Л.Р. АНТИОКСИДАНТНЫЕ СВОЙСТВА ЭКСТРАКТА ГРИБА ВЕШЕНКИ PLEUROTUS ASTREATUS L И ПЕРЦА БОЛГАРСКОГО PIPER CAPSICUM L	48
--	----

БИОЛОГИЧЕСКИЕ НАУКИ

Bobokeldieva¹ L.A.* , Khurramov² A.Sh.

¹Termez State University, Surkhandaryo, Uzbekistan

²Termez State University, Surkhandaryo, Uzbekistan

PHYTONEMATODES OF GRAPE AGROCENOSSES IN THE SOUTH OF UZBEKISTAN

DOI: 10.31618/ESSA.2782-1994.2021.1.71.79

Abstract. Ecological and faunal complex of phytonematoids found in root and pre-root soils of vine agrocenoses of Surkhandarya region of the southern regions of the Republic of Uzbekistan was studied, as well as their density in individuals in the population and its impact on plants were scientifically analyzed.

Key words: *phytonematoda, fauna, flora, phytoparasitism, pararizobionts, stiletto, phytohelminthiasis, mycosis.*

Introduction

In Uzbekistan, in particular in Surkhandarya region, extensive research has been conducted on the fauna of plant phytohelminths, but there are very few sources of phytohelminths and their damage in vine agrocenoses, which are not enough to solve phytohelminthological problems of our time and therefore require additional research. Lack of information on phytohelminths, which are the main parasites of vine plants, and the pathological conditions they cause, leads to a sharp decline in the high yield that can be obtained from the plant. Based on this, our goal is to identify the fauna of parasitic phytohelminths and develop a system to combat them.

Methods

The development of viticulture in Uzbekistan is an urgent task in solving the problems of providing the population with high-quality and various medicinal food products.

To increase the efficiency of viticulture, it is directly related to the introduction into practice of new, more suitable grape varieties for certain environmental conditions, which are resistant to unfavorable abiotic and biotic environmental factors, as well as increased productivity in combination with a good harvest quality. In addition, the productivity of grape plants and the quality of their berries and bunches from biotic factors can be limited by the wide spread of pests and diseases on them, in particular, the most dangerous of them are phytoparasitic nematodes that affect plants, caused as diseases of phytohelminthiasis. According to foreign researchers, the causative agents of phytohelminthiasis, lead to small-leaved and dwarf bushes, a sharp decrease in productivity and cause significant damage to the quality of berries and grapes [1,9]. They cause numerous and varied damage to the root system of the plant; in addition, they play an even greater role in the spread of mycotic, viral, bacterial and other diseases. Therefore, phytohelminthological studies of this culture, the study of the faunistic complex of phytonematodes of grape plants and the identification of parasitic species are relevant in viticulture.

In order to determine the species composition of the faunistic complex of phytonematodes of grape agrocenoses, as well as to analyze the population density and elucidate trophic relationships with the plant in the period from 2018-2020. We collected

phytonematodes from the root soil and root system of plants in 26 farms from 13 districts of the Surkhandarya region. The studies were carried out by the generally accepted route method [2,3,4].

During the phytohelminthological study, 1280 samples of soil and root system of grape plants were collected and analyzed. In the field, each soil sample, along with plant roots, was placed in a separate cellophane bag and labeled. The collected samples were analyzed in the phytohelminthological laboratory. First, the roots of the plant were carefully examined for nematode infestation. Then, the root soil and root system were examined separately. To isolate nematodes from the soil and root system of plants, a modified Berman funnel method was used [1,5,6]. Exposure at room temperature + 250C was 20-28 hours, at a temperature of +300 + 350C - 10-12 hours. Soil samples for the presence of cyst nematodes were usually analyzed by the Decker method [3,7,8].

A 4-6% formalin solution was used to fix the nematodes. Enlightenment of nematodes was carried out in a mixture of glycerol with alcohol (1: 3), and permanent preparations on glycerol were prepared for in-office processing of the material according to the Seinhorst method [6,9]. Preparations for determining the species of root-knot nematodes were prepared according to the well-known method of E.S. Kiryanova, E.L. Krall [2].

The species composition of nematodes were studied under an MBR-3 microscope using light filters and a phase contrast device. When determining the species belonging of plant nematodes, the works of domestic and foreign authors were used, as well as the atlas of plant nematodes compiled at the Institute of Problems of Ecology and Evolution named after A. N. Severtsov of the Russian Academy of Sciences.

To determine the species, we used morphometric parameters that are obtained according to the generally accepted de Mann formula modified according to Micoletzky [5].

Results

As a result of the carried out phytohelminthological studies in grape agrocenoses in the southern region of Uzbekistan, we found 118 species of phytonematodes belonging to 54 genera, 39 subfamilies of 33 families, 20 superfamilies, 13 suborders, 9 orders and 2 subclasses. In total, the detected nematodes by orders are distributed as

follows: Order Monhysterida is represented by 5 species, Enoplida-1, Mononchida-6, Dorylaimida-23, Alaimida-5, Rhabditida-7, Teratocephalida-25, Aphelenchida-19 and order Tylenchida-27 species (Table-1).

Table-1.

Qualitative and quantitative ratio of nematode species of grape agrocenoses by order					
No	Detachments	Number of species	%	Number of individuals	%
1	Monhysterida	5	4,2 %	176	1,3
2	Enoplida	1	1,0 %	28	0,2
3	Mononchida	6	5,0 %	153	1,2
4	Dorylaimida	23	19,5 %	844	6,4
5	Alaimida	5	4,2 %	110	0,8
6	Rhabditida	7	5,9 %	697	5,4
7	Teratocephalida	25	21,2 %	3747	28,6
8	Aphelenchida	19	16,1 %	2070	15,9
9	Tylenchida	27	22,9 %	5261	40,2
	Bcero:	118	100	13086	100

The order Monhysterida is represented by 2 families: Plectidae, Monhysteridae; 4 genera: Anaplectus, Plectus, Proteroplectus, Monhystera; 5 species (which is 4.2% of the total number of species) and a total of 176 specimens (1.3% of the total number of detected plant nematodes).

The order Enoplida includes one family: Onchulidae; one genus: Prismatolaimus and 1 species (0.9%), a total of 28 specimens (0.2%) of phytonematodes.

The order Mononchida includes 2 families: Mononchidae, Mylonchulidae; 3 genera: Mononchus, Clarcus, Mylonchulus and 6 species (5.1%), a total of 153 specimens (1.2%) of phytonematodes.

The Dorylaimida order is represented by 8 families: Encholaimidae, Nygolaimidae, Dorylaimidae, Qudsianematidae, Aporcelaimidae, Discolaimidae, Nordiidae, Xiphinemidae; 11 genera: Enchodelus, Nygolaimus, Paradorylaimus, Mesodorylaimus, Dorylaimellus, Eudorylaimus, Aporcelaimus, Aporcelaimellus, Discolaimium, Longidorella, Xiphinema; 23 species (19.5%), a total of 844 individuals (6.3%) of phytonematodes.

The order Alaimida includes 2 families: Alaimidae, Diphtherophoridae; 2 genera: Alaimus, Diphtherophora and 5 species (4.2%), a total of 110 specimens (0.8%) of phytonematodes.

The order Rhabditida includes 2 families: Rhabditidae, Diplogasteroididae; 4 genera: Mesorhabditis, Pelodera, Rhabditis, Mesodiplogaster; 7 species (5.9%), a total of 697 individuals (5.3%) of phytonematodes.

The order Teratocephalida is represented by 3 families: Panagrolaiminae, Cephalobinae, Acrobolinae; 8 genera: Panagrolaimus, Heterocephalobus, Cephalobus, Eucephalobus, Acrobeloides, Chiloplacus, Acrobeles, Cervidelus; 25 species (21.2%), a total of 3747 individuals (28.9%) of phytonematodes.

The Aphelenchida order is represented by 3 families: Aphelenchidae, Paraphelenchidae, Aphelenchoididae; 4 genera: Aphelenchus, Paraphelenchus, Aphelenchoides, Bursaphelenchus; 19 species (16.1%), a total of 2070 individuals (15.8%) of phytonematodes.

The order Tylenchida includes 8 families: Tylenchidae, Dolichodoridae, Psilenchidae, Hoplolaimidae, Rotylenchulididae, Pratylenchidae, Meloidogynidae, Paratylenchidae; 13 genera: Tylenchus, Filenchus, Aglenchus, Lelenchus, Tylenchorhynchus, Bitylenchus, Psilenchus, Helicotylenchus, Rotylenchus, Pratylenchus, Pratylenchoides, Meloidogyne, Paratylenchus; 27 species (22.9%), a total of 5261 specimens (40.2%) of phytonematodes.

The above analysis shows that among the orders in terms of species composition, the order Tylenchida occupies the first place, which is 22.9% of all detected species of nematodes of grape plants. Then the order Teratocephalida (21.2%), the order Dorylaimida (19.5%) and the order Aphelenchida (16.1%).

In terms of the number of individuals among the orders, the first place is occupied by the order Tylenchida, which is 40.2% of the total number of detected phytonematodes. Then the order Teratocephalida (28.9%), the order Aphelenchida (15.8%) and the order Dorylaimida (6.3%).

Phytonematodes identified from the roots and rhizosphere of grape plants, according to the ecological classification of A.A. Paramonov [3], belong to 5 ecological groups: pararisobionts - 29 species (24.6% of the total number of species), 970 individuals (7.4% of the the total number of detected phytonematodes); devisaprobionts - 11 species (9.3%), 797 individuals (6.1%) of phytonematodes; eusaprobionts - 29 species (24.6%), 3871 individuals (29.6%) of phytonematodes; phytohelminths of nonspecific pathogenic effect - 30 species (25.4%), 3661 individuals (28.0%) of phytonematodes; phytohelminths of specific pathogenic effect - 19 species (16.1%), 3787 individuals (28.9%) of phytonematodes (Table 2.).

Pararisobionts belong to the orders: Monhysterida, Enoplida, Mononchida, Alaimida, Dorylaimida and are represented by the families Monhysteridae, Onchulidae, Mononchidae, Mylonchulidae, Encholaimidae, Nygolaimidae, Dorylaimidae.

Representatives of this ecological group were found mainly in the rhizosphere, where 94.6% of the total number of nematodes were recorded.

Table-2.

Qualitative and quantitative ratio of wheat nematodes by ecological groups

No	Environmental groups	Number of species	%	Number of individuals	%
1	Pararisobionts	29	24,6	970	7,4
2	Eusaprobionts	11	9,3	797	6,1
3	Davisaprobionts	29	24,6	3871	29,6
4	Phytohelninths of nonspecific pathogenic effect	30	25,4	3661	28,0
5	Phytohelninths of specific pathogenic effect	19	16,1	3787	28,9
	Total:	118	100	13086	100

Species *Monhystera filiformis*, *Prismatolaimus intermedius*, *Clarcus papillatus*, *Mesodorylaimus bastiani*, *M. parasubulatus*, *Eudorylaimus centrocercus*, *E. kirjanovae*, *E. paraobtusicaudatus*, *E. parvus*, *E. pratensis*, *Aporcelaimus superbus*, *Aporcelaimellus abtusicaudatus*, *A. obscurus* and *Discolaimium cylindricum* root soil in large numbers.

The species *Anaplectus granulosus*, *Proteroplectus parvus*, *Mylonchulus parabrachyurus*, *Nygolaimus brachyuris*, *Paradorylaimus filiformis*, *Dorylaimellus mirus*, *Alaimus striatus* are the smallest in number of individuals.

The group of eusaprobionts in the material studied by us turned out to be the group with the smallest number of species (11 species), only 9.3% of the total number of species. Representatives of this group include the family Rhabditidae (6 species). From eusaprobionts *Rh. brevispina* is found in large numbers in the root system of plants and root soil. The species *Mylonchulus parabrachyurus*, *M. solus* were found only in the rhizosphere, and in the smallest number of individuals.

The group of devisaprobionts includes 29 species (only 24.6% of the total number of species), which belong to the orders Plectida and Teratocephalida; family Plestidae, Cephalobidae and Paragrolaimidae. They were found in the root system and rhizosphere of plants.

The species *Panagrolaimus rigidus*, *P. multidentatus*, *P. subelongatus*, *Heterocephalobus elongatus*, *Cephalobus persegnis*, *Acrobeloides buetschlii*, *A. Nanus*, *Chiloplacus propinquus* found in the rhizosphere and root system of grape plants were the most numerous in terms of the number of individuals.

The species *Panagrolaimus armatus*, *P. spondyli*, *Chiloplacus lentus*, *Cervidelus insubricus* were found in insignificant numbers in terms of the number of individuals.

The species *Chiloplacus summetricus* and *Acrobelus ciliatus* are found only in the rhizosphere of plants.

Conclusion

The most numerous in terms of the number of species was the group of phytohelninths of nonspecific pathogenic effect, including 30 species belonging to the orders Aphelenchida and Tylenchida; families Aphelenchidae, Paraphelenchidae, Aphelenchoididae, Tylenchidae, Psilenchidae. Among families in terms of the number of individuals and species composition, Aphelenchoididae occupies the first place, which is 63.3% of the total number of species and 8.3% of the

total number of individuals of the detected phytonematodes.

Species *Aphelenchus avenae*, *A. cylindricaudatus*, *Paraphelenchus pseudoparietinus*, *Aphelenchoides clarolineatus*, *A. dactylocercus*, *A. limberi*, *A. parietinus*, *A. parasubtenuis*, *A. trivialis*, *Tylenchus davainei*, *Filenchus filiformis*, *Aglenchus thornei*, *Neotylenchus abulbosus*, *Ditylenchus intermedius*, *D. myceliophagus*, *D. tulaganovi*, *Nothotylenchus allii* were found in the rhizosphere and root system of grapes, and were the most numerous in terms of the number of individuals.

Phytonematodes *Paraphelenchus tritici*, *Aphelenchoides helophilus*, *A. parabicaudatus*, *A. pusillus*, *A. sacchari*, *A. teres*, *Bursaphelenchus talonus* were insignificant in the number of individuals.

Phytohelninths with a specific pathogenic effect, including 19 species belonging to the orders Dorylaimida and Tylenchida; families Xiphinematidae, Dolichodoridae, Hoplolaimidae, Rotylenchulididae, Pratylenchidae, Meloidogynidae, Paratylenchidae, Anguinidae were found in a large number of phytonematodes.

Among the true parasites, the dominant species were *Tylenchorhynchus capitatus*, *T. brassicae*, *Bitylenchus dubius*, *Helicotylenchus dihystra*, *H. erythrinae*, *H. multicinctus*, *Pratylenchus pratensis*, *P. neglectus*, *Ditylenchus dipsaci*. They were found in the rhizosphere and the root system of plants, and were the most numerous in terms of the number of individuals.

The species *Psilenchus clavicaudatus*, *Meloidogyne arenaria*, *Pratylenchoides crenicauda*, *Paratylenchus amblycephalus*, *P. macrophallus*, *Neoditylenchus pinophilus* were found in a small number of phytonematodes.

The analysis of the research shows that the fauna of phytonematodes of grape plants in the south of the Republic has not been studied. Therefore, carrying out large-scale phytohelninthsological studies to study the faunistic complex of phytonematodes of grape agrocenoses in this territory, as well as the identification and degree of harmfulness of parasitic species, is of great scientific and practical importance in the development of viticulture in the republic.

References

- [1] Акоюян К.В. О патогенности смешанных популяций нематод паразитов на винограде // Всес. конф. «Нематод. Болезни раст.», Кишинев, 1991: Тез. докл. и сообщ. – Кишинев, 1991. – С. 51.
- [2] Кирьянова Е.С., Кралль Э.Л. Паразитические нематоды растений и меры борьбы с ними. -М.: Наука, 1969. -Т. 1. 447 с.
- [3] Хуррамов А.Ш., Бобокелдиева Л.А. Фауна и экология фитонематод пшеницы и дикорастущих злаковых растений Узбекистана // Евразийский научный журнал // - Москва, - № 9 (78), - 2020, 30-36 стр.
- [4] Хуррамов А.Ш., Бобокелдиева Л.А. Comparative Analysis Of Biocenotic Complexes Of Wheat Nematodes And Wild Cereals // - The American Journal of Applied Sciences, 2 (09), - С. 96-100.
- [5] Хуррамов А.Ш., Бобокелдиева Л.А. Comparative Analysis Of Ecological- Faunistic Complexes Of Nematodes Of The Surveyed Wild Cereal Plants Of Uzbekistan // - The American Journal of Applied Sciences, 2(09), - С. 304-308.
- [6] Хуррамов А.Ш., Бобокелдиева Л.А. Biodiversity of the faunistic complex of the phytonematodes of the examined wild cereal plants of Uzbekistan // - International journal of advanced research (ijar), 8 sentabr, - 2020, - P. 1004-1009.
- [7] Хуррамов А.Ш. Изучение фаунистического комплекса фитонематод дикорастущих злаковых растений узбекистана // Bildiri tam metinleri kitabi // International mersin symposium, Mersin / Turkey 22 - 24 October, - 2020, - Том 4, - С. 194-203.
- [8] Хуррамов А.Ш., Бобокелдиева Ш.А. Фитопаразитические нематоды – вредители зерновых культур Узбекистана // Международный научный журнал, - № 10 (80), - 2020, - С. 8-12.
- [9] Lemos R.M., Almeida M.T. de, Santos M.S.N. de A., Abrantes I. M. de O., Marthins A. I.T., Relvas, J.C.B. de M. Studies on portuguese populations of longidorids and tichodorids // 2 nd Inf. Nematol Congr., Veldhoven, 1990. – С.

ВЕТЕРИНАРНЫЕ НАУКИ

Gryazneva Tatiana Nicolaevna

doctor of biological sciences,

professor of the department of microbiology,

FGBEU IN MGAVM&B - MVA named after K.I.Skryabin

Shlionskiy Vadim Yurievich

graduate student of the department of microbiology

FGBEU IN MGAVM&B - MVA named after K.I.Skryabin

Shlionskaya Alevtina Anatolievna

graduate student of the department of microbiology

FGBEU IN MGAVM&B - MVA named after K.I.Skryabin

THE SAFETY OF PHOTOSENSITIZERS AS A PREVENTIVE DRUG FOR INDUSTRIAL POULTRY FARMING

Грязнева Татьяна Николаевна

доктор биологических наук,

профессор кафедры микробиологии,

ФГБОУ ВО МГАВМиБ - МВА им.К.И.Скрябина

Шлёнский Вадим Юрьевич

аспирант кафедры микробиологии,

ФГБОУ ВО МГАВМиБ - МВА им.К.И.Скрябина

Шлёнская Алевтина Анатолиевна

аспирант кафедры микробиологии,

ФГБОУ ВО МГАВМиБ - МВА им.К.И.Скрябина

БЕЗОПАСНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ ФОТОСЕНСИБИЛИЗАТОРОВ В КАЧЕСТВЕ ПРОФИЛАКТИЧЕСКОГО ПРЕПАРАТА ДЛЯ ПРОМЫШЛЕННОГО ПТИЦЕВОДСТВА

DOI: 10.31618/ESSA.2782-1994.2021.1.71.80

Annotation. The aim of the work was to determine the safety of the use of photosensitizers as a preventive drug for industrial animals.

In the theoretical part, the definition of photosensitizers was given with a description of the reactions in which they enter into biological systems, the purpose of the work and the tasks were formulated.

In the practical part, the effectiveness of the Photoditazine photosensitizer was determined in order to maintain the well-being of the livestock of industrial birds and to obtain high-quality and safe poultry products. In vivo experiments were conducted to determine the effectiveness of photosensitizers as a preventive drug for production animals. Studies were also conducted to determine the safety of products obtained from experimental animals by feeding their meat to laboratory rats with further determination of their pancreatic elastase concentration by ELISA. For the experiments, non-linear white female rats were selected as the most adequate test object for rapid analysis of the safety of raw materials obtained after the use of photosensitizers.

Аннотация. Целью работы было определить эффективность применения фотосенсибилизаторов в качестве профилактического препарата для промышленных животных. В теоретической части было дано определение фотосенсибилизаторов с описанием реакций, в которые они вступают в биологических системах, была сформулирована цель работы и задачи. В практической части была определена эффективность фотосенсибилизатора «Фотодитазина» в целях поддержания благополучия поголовья промышленных птиц и получения качественной и безопасной продукции птицеводства. Были проведены опыты *in vivo* с целью определения эффективности применения фотосенсибилизаторов в качестве профилактического препарата для производственных животных. Так же были проведены исследования по определению безопасности продукции, полученной от подопытных животных, путем скармливания их мяса лабораторным крысам с дальнейшим определением у них концентрации панкреатической эластазы методом ИФА. Для экспериментов были выбраны нелинейные белые самки крысы, как наиболее адекватный тест-объект для экспресс-анализа безопасности сырья, получаемого после применения фотосенсибилизаторов.

Key words: *photosensitizers, industrial poultry farming, product safety, microbiological assessment, prevention.*

Ключевые слова: *фотосенсибилизаторы, промышленное птицеводство, безопасность продукции, микробиологическая оценка, профилактика.*

Введение.

В настоящее время в ветеринарной хирургии для лечения онкологий используют метод

фотодинамической терапии (ФДТ). Данный метод основан на взаимодействии с мембраной клеток молекул фотосенсибилизаторов [10].

Фотосенсибилизаторы - это вещества, способные передавать энергию света другим веществам, тем самым запуская цепочку физическо-химических процессов, из которых наибольший интерес представляют те реакции, которые приводят к образованию свободных радикалов и активных форм кислорода. К примеру, возбужденный сенсибилизатор может отделить атом водорода от молекулы белка. Белковая молекула превращается в радикал, и начинается цепочка окислительных реакций. Сама молекула фотосенсибилизатора в процессе реакции не изменяется, она передает кислороду водород, отделенный от белковой молекулы, и возвращается в исходное состояние, готовая поглотить очередную порцию света. Что касается кислорода, то он в результате превращается в очень активный анион-радикал, супероксид. Если триплетная молекула сенсибилизатора напрямую сталкивается с молекулой кислорода, то кислород отбирает у сенсибилизатора энергию и сам переходит в возбужденное состояние. Кислород в синглетном возбужденном состоянии, как и супероксид, чрезвычайно активен: обе эти высокоактивные частицы очень подвижны и являются универсальными окислителями [2].

Согласно данным из статьи Бондаренко В.М., Коновалова Г.Н., Николаева Е.В. и соавторов «Эффект фотодинамического воздействия металлокомплексов производных хлорина Е6 на условно-патогенные бактерии с использованием сверхъярких светодиодов холодного белого света», опубликованной в 2008 году, фотосенсибилизаторы могут обладать бактерицидными свойствами [1].

На основании свойств фотосенсибилизаторов реагировать с белками и образовывать высокоактивные окислители были сделаны предположения о возможности использования фотосенсибилизаторов, как бактерицидных препаратов, и были проведены исследования по выявлению антимикробной активности фотосенсибилизаторов на примере фотосенсибилизатора второго поколения на основе хлоринов - «Фотодитазина».

Целью нашей работы являлось определение эффективности фотосенсибилизаторов при пероральном введении их растворов в фармацевтических дозах промышленным животным в качестве профилактического препарата. Кроме того, была поставлена цель выявить отсутствие неспецифической токсичности у мяса животных, получавших фотосенсибилизаторы.

Для этого были поставлены следующие задачи:

1) Измерить суточные приросты массы тела цыплят - бройлеров с 9 суток жизни и до убоя на 30-ые сутки жизни в четырех подопытных группах:

- в группе, получавшей активированный «Фотодитазин»;

- в группе, получавшей неактивированный «Фотодитазин»;

- в группе, получавшей антибиотик широкого спектра действия;

- в контрольной группе.

2) Определить общую микробную обсемененность тушек цыплят из подопытных групп методом подсчета КМАФАнМ;

3) Выявить является ли продукция, полученная от подопытных животных, получавших фотосенсибилизатор, безопасной путем мониторинга состояния лабораторных самок крыс, которым скармливалось мясо от цыплят бройлеров из первой подопытной группы;

4) Сравнить полученные результаты и сделать выводы об эффективности применения фотосенсибилизаторов, как бактерицидных препаратов и предложить наиболее эффективные методики их применения.

Материалы и методы.

Исследовательская работа выполнялась на кафедре микробиологии ФГБОУ ВО МГАВМиБ-МВА имени К.И. Скрябина. Материалом для исследования служил испытуемый препарат «Фотодитазин»- диметилглюкаминная соль хлорина Е6, фотосенсибилизатор второго поколения, это водорастворимые производные хлорофилла, предложенные к использованию для медицинских целей. Данный препарат обладает способностью поглощать свет в видимой области, результатом чего является его фотоактивация и последующая релаксация возбужденного состояния с переносом энергии на растворенный в тканях молекулярный кислород и органические субстраты. После введения препарат попадает в печень, а затем в кровь, после чего он перераспределяется в органы и ткани животных. «Фотодитазин» был активирован лазером мощностью 0,8 Вт с длиной волны 662 нм.

Исследовательская работа проводилась в соответствии со следующей нормативной документацией:

- ГОСТ Р ИСО 20776-1-2010 «Клинические лабораторные исследования и диагностические тест-системы in vitro» [3];

- ГОСТ Р 50396.0-92 «Мясо птицы, субпродукты и полуфабрикаты птицы. Методы отбора проб и подготовка к микробиологическим исследованиям» [4];

- ГОСТ ИСО/МЭК 17025:2009 (ISO/IEC 17025:2005) «Общие требования к компетентности испытательных и калибровочных лабораторий» [6];

- ГОСТ 10444.15-94 «Продукты пищевые. Методы определения количества мезофильных аэробных и факультативно-анаэробных микроорганизмов» [7];

- СанПиН 2.3.2.1078-01 «Гигиенические требования безопасности и пищевой ценности пищевых продуктов» [11].

Для данных опытов использовались цыплята - бройлеры 9-суточного возраста в количестве 12 особей. Для определения

эффективности применения «Фотодитазина» в качестве профилактического препарата для домашней птицы, он выпаивался подопытным цыплятам аналогично методике, предусмотренной для выпаивания птице антибиотиков в профилактических целях в предписанной фармакологической дозировке 0,2 мл препарата на 1 кг массы тела. Исследования проводились на 4 группах, по 3 цыпленка в каждой:

- 1-я группа получала каждый день раствор антибиотика широкого спектра действия «Фурацилин»; - 2-я группа получала каждый день раствор активированного фотосенсибилизатора «Фотодитазин»;

- 3-я группа получала каждый день раствор неактивированного фотосенсибилизатора «Фотодитазин»;

- 4-я группа использовалась для контроля.

Откорм всех вышеперечисленных цыплят проводился в течение 21 суток с ежедневным взвешиванием для определения среднесуточных приростов массы, после чего был проведен убой для получения проб мяса для дальнейших исследований.

Для определения общей микробной обсемененности тушек цыплят из подопытных групп методом подсчета КМАФАнМ были приготовлены серийные десятикратные разведения из взвеси, полученной из мяса исследуемых тушек. Перед посевом каждую пробу освобождали от видимой соединительной и жировой ткани, погружали в спирт и обжигали поверхность. Затем ножницами из глубины каждого образца вырезали кусочки размером 2,5x1,5x2,5 см, взвешивали и помещали в стерильную ступку и добавляли физиологический раствор. Ножницами измельчали до получения кашицеобразной массы, в которой исследуемый материал находился в соотношении к общему количеству 1×10^{-1} . Полученную взвесь отстаивали не менее 10 минут, затем готовили ряд десятикратных разведений [5].

Для этого в пробирку с 9 см³ стерильного физиологического раствора было внесено 1 см³ взвеси. После перемешивания получено разведение 1×10^{-2} . Из полученного разведения после переноса 1 см³ в следующую пробирку с физиологическим раствором получается разведение 1×10^{-3} и т.д. Для каждого разведения бралась отдельная стерильная пипетка. Из второго, третьего и четвертого десятикратного разведения было внесено по 1 см³ содержимого в стерильные чашки Петри, после чего в них были залиты 12-15 см³ расплавленного и охлажденного до 45°C - 46°C МПА. Путем осторожного вращения чашек по поверхности стола содержимое было смешано. После застывания агара чашки Петри были перевернуты

вверх дном и помещены в термостат на 24 часа при температуре 37°C [8].

По истечении трех суток при температуре 37°C подсчитывали число выросших колоний в глубине и на поверхности агара с помощью прибора для подсчета колоний, перевернув чашку вверх дном. Результаты учитывали только на тех чашках, где выросло от 10 до 300 колоний. Число выросших колоний умножали на соответствующее разведение, чтобы определить величину КМАФАнМ в 1 г продукта [7].

В качестве контроля в термостат при 37°C на 3 суток были помещены 2 пробирки с используемым физиологическим раствором и 2 чашки с используемым МПА для подтверждения отсутствия в них сопутствующей микрофлоры [9].

Для определения влияния на организм продукции, обработанной фотосенсибилизатором, мясо цыплят-бройлеров из первой подопытной группы скармливалось группе из 6 лабораторных крыс. Также была сформирована вторая такая же группа, как контрольная, получавшая обычный корм. По истечении 14 суток был отобран помет самок крысы из подопытных групп для исследования на содержание панкреатической эластазы методом ИФА [3,6].

Сущность данного метода заключается в твердофазном ферментном иммуносорбентном анализе, основанном на технике двойного сэндвича с применением двух поликлональных антител, распознающих несколько разных эпитопов видо- и органоспецифичных последовательностей пептидов панкреатической эластазы мышей, ИФА микроплашки покрыты антителами, направленными против панкреатической эластазы. Они связываются с панкреатической эластазой, присутствующей в образце или в стандартах, соответственно. На следующем этапе вторичные антитела, меченные биотином, прикрепляются к иммобилизированной панкреатической эластазе. Для визуализации связавшейся панкреатической эластазы, биотин связывается на следующем этапе с меченной стрептавидином, пероксидазой хрена. Затем пероксидаза ферментативно окисляет внесенный субстрат ТМВ (3,3',5,5'-тетраметилбензидин). Реакцию останавливают, добавляя 0.25 моль/л H₂SO₄. Развитие окрашивания (количество окисленного ТМВ) можно определить фотометрически при 450 нм и на основании интенсивности окрашивания оптическая плотность образца переводится в концентрацию панкреатической эластазы в мкг/г [3].

Результаты и обсуждение.

Ежесуточное взвешивание каждого цыпленка-бройлера из каждой опытной группы на лабораторных весах представлены в таблице 1:

Результаты ежесуточного взвешивания цыплят из подопытных групп

Время откорма, начатого с 9-го суточного возраста	Цыплята, получавшие активированный Фотодитазин	Цыплята, получавшие неактивированный Фотодитазин	Цыплята, получавшие антибиотик	Цыплята, выращиваемые с обычным кормлением
1 сутки	400	500	450	450
	400	500	450	450
	350	450	500	450
2 сутки	450	550	450	450
	500	550	450	450
	400	550	500	450
3 сутки	500	600	500	500
	500	600	500	475
	450	550	500	475
4 сутки	550	650	550	500
	600	620	550	480
	500	570	550	480
5 сутки	700	700	600	520
	800	680	600	520
	550	630	550	500
6 сутки	800	780	650	560
	900	750	700	560
	650	700	600	540
7 сутки	850	800	680	600
	1050	850	730	600
	750	750	620	580
8 сутки	1000	900	710	640
	1200	900	760	630
	850	820	650	610
9 сутки	1100	1000	800	700
	1300	900	850	660
	950	850	700	650
10 сутки	1200	1050	850	730
	1350	950	900	700
	1050	950	750	700
11 сутки	1300	1100	900	760
	1400	1020	930	740
	1150	1030	800	735
12 сутки	1400	1200	950	800
	1500	1100	980	780
	1250	1100	850	780
13 сутки	1500	1250	1000	840
	1600	1200	1020	820
	1350	1150	900	810
14 сутки	1600	1250	1050	870
	1700	1300	1070	850
	1450	1200	940	850
15 сутки	1700	1350	1100	900
	1800	1400	1110	900
	1550	1300	980	885
16 сутки	1800	1450	1150	940
	1900	1480	1160	935
	1650	1360	1040	920
17 сутки	1900	1550	1200	970
	2000	1520	1200	970
	1750	1400	1080	960
18 сутки	2000	1650	1250	1000
	2100	1600	1250	1000
	1850	1480	1140	1000
19 сутки	2100	1750	1300	1040

	2250 1950	1680 1570	1300 1200	1025 1030
20 сутки	2200 2320 2050	1850 1760 1650	1350 1350 1240	1080 1060 1070
21 сутки	2300 2450 2170	1950 1860 1750	1400 1400 1300	1140 1100 1110

Как видно из таблицы 1, средние приросты веса цыплят из контрольной группы составили примерно 33 г., средние привесы цыплят из группы, получавшей антибиотик широкого спектра действия «Фурацилин» - 45 г., средние привесы цыплят из группы, получавшей неактивированный «Фотодитазин» - 63 г., а средние привесы цыплят из группы, получавшей активированный «Фотодитазин» - 74 г. Кроме того, была замечена

плохая переносимость антибиотика при первых днях дачи - диспепсия и частые жидкие дефекации, а также 3 цыпленка, не участвующие в эксперименте, но содержащиеся без дачи каких-либо препаратов, пали на 9, 12 и 16 сутки.

Показатели общей микробной обсемененности исследуемых проб мяса представлены в таблице 2:

Таблица 2

Показатели общей микробной обсемененности проб мяса

Наименование образца	КМАФАнМ, КОЕ/г
СанПиН2.3.2.1078-01 Гигиенические требования безопасности и пищевой ценности пищевых продуктов	1×10^5
Проба мяса из группы, получавшей активированный «Фотодитазин»	$2,7 \times 10^4$
Проба мяса из группы, получавшей неактивированный «Фотодитазин»	$1,4 \times 10^6$
Проба мяса из группы, получавшей антибиотик	$0,9 \times 10^6$
Контроль, проба мяса из группы, выращиваемой с обычным кормлением	2×10^6

На основании данных представленных в таблице 2, можно сделать вывод, что мясо птицы, получавшей активированный препарат, наиболее

соответствует нормативам действующего СанПиН2.3.2.1078-01.

Показатели панкреатической эластазы лабораторных крыс представлены в таблице 3:

Таблица 3

Показатели панкреатической эластазы у лабораторных самок крысы в исследуемой группе, норма больше 40 мкг/г

Показатели панкреатической эластазы у лабораторных самок крысы, измеренные методом ИФА, мкг/г	
Контрольная группа	Подопытная группа
35.38↓	42.91
50.57	268.2
200.3	239.4
159.7	263.4
167.4	257.8
113.8	219.4

На основании данных из таблицы 3, можно сделать вывод о том, что потребление сырья, обработанного фотосенсибилизатором не приводит к развитию кишечной недостаточности у самок крысы.

Обсуждение полученных результатов и данных.

Использование бактерицидного эффекта фотосенсибилизаторов для санации актуально и из-за того факта, что при длительной даче антибиотиков возможно возникновение резистентности микроорганизмов к антимикробным препаратам. По литературным данным известно, что еще в начале развития химиотерапии при изучении действия трипанового синего на трипаносомы, П. Эрлих замечал

появление резистентных форм микроорганизмов к данному красителю, по мере расширения арсенала химиопрепаратов увеличивалось число сообщений о таких наблюдениях. Так, после начала широкого применения сульфаниламидных препаратов было отмечено появление многочисленных штаммов бактерий, которые легко выдерживали терапевтические концентрации данных препаратов, антибиотикорезистентные бактерии возникли и стали распространяться сразу после внедрения антибиотиков в клиническую практику, в настоящее время повсеместно возрастает число лекарственно-устойчивых форм бактерий. Так, частота обнаружения пенициллиноустойчивых стафилококков доходит до 90-98 %, стрептомициноустойчивых - 60-70 % и выше,

резистентность шигелл к ампициллину достигает 90 % и более, к тетрациклину и стрептомицину - 54 %.

На основании опытов, проделанных на подопытных группах цыплят, было выяснено, что птица, получавшая раствор активированного фотосенсибилизатора «Фотодитазин» обладала наибольшими привесами из всех подопытных групп, кроме того введение в откорм антибиотика широкого спектра «Фурацилин» в первые дни его дачи привело к диспепсии у подопытной группы, получавшей его, с дальнейшей частой и жидкой дефекацией и снижения аппетита. Как показали микробиологические исследования тушек из каждой подопытной группы, «Фотодитазин» не оказывает отрицательного эффекта на органолептические и физико-химические показатели мяса убойных животных, не вызывает пороков продукта, а бактериальная обсемененность мяса, обработанного фотосенсибилизатором, ниже, чем у мяса, не подвергнувшегося обработке. Кроме того, при выпавании фотосенсибилизатора «Фотодитазина» подопытным цыплятам-бройлерам на протяжении всего опыта у цыплят не было обнаружено каких-либо отклонений - кожа была ровная и гладкая, без признаков аллопеции, перьевой покров соответствовал физиологической норме, пигментация не была нарушена, поведенческая активность оставалась неизменной, температура тела не превышала физиологической нормы, вид отходов был без изменений. Фотосенсибилизации не наблюдалось, ни при воздействии солнечного света, ни при облучении кожи подопытных цыплят лазером с длиной волны 662 нм в течение 5 минут. Таким образом, в проведенных опытах на подопытных группах цыплят было выяснено, что качество мяса, полученного от птицы, получавшей активированный фотосенсибилизатор «Фотодитазин», не уступает по качеству мясу птицы, получавшей антибиотик широкого спектра действия, а привесы птицы, получавшей фотосенсибилизатор превосходят привесы птицы, получающей антибиотик, что может быть обусловлено пагубным влиянием антибиотиков на естественную микрофлору организма, а также введение антибиотиков на ранних этапах развития птицы может быть стресс-фактором для организма, так как, чем моложе птица, тем менее установившийся у нее гомеостаз. Кроме этого, у большинства микробов при длительном применении антибиотиков возникает антибиотикорезистентность, которая обуславливается такими факторами, как: превращением активной формы антибиотика в неактивную форму путем ферментативной инактивации и модификации; утратой проницаемости клеточной стенки для определенного химиотерапевтического препарата; нарушениями в системе специфического транспорта данного препарата в бактериальную клетку; возникновением у микроорганизмов

альтернативного пути образования жизненно важного метаболита, заменяющего основной путь, блокированный препаратом.

В итоге можно сделать вывод, что фотосенсибилизаторы обладают бактерицидной активностью и эффективны для профилактической дачи их поголовью для оздоровления хозяйства.

Выводы.

1. Фотосенсибилизаторы обладают бактерицидной активностью и являются перспективными препаратами для санации продукции птицеводства и профилактики сальмонеллеза птиц;

2. При пероральном введении фотосенсибилизатора «Фотодитазин» однократно каждые сутки в дозировке 0,2 мл на 1 кг массы проявляется антибактериальный эффект препарата - аналога антибиотиков. При этом приросты массы у птиц, получавших фотосенсибилизатор в профилактических целях против сальмонеллеза, выше на 21,8 %, чем у птиц, получавших кормовые антибиотики;

3. Бактериальная обсемененность мяса птиц, получавших фотосенсибилизатор, на 46,7 % ниже, чем у птиц контрольной группы;

4. Продукты убоя от птиц, получавших фотосенсибилизатор, по составу и качеству не отличаются от контрольных, не подвергавшихся обработке;

5. Фотосенсибилизаторы не обладают острой и хронической токсичностью для организма птиц в рекомендуемых для применения концентрациях. При проведении опытов с лабораторными мышами так же не наблюдалось признаков интоксикации организма, а показатели панкреатической эластазы у подопытной группы крыс находятся в пределах нормы.

Список литературы

1. Бондаренко В.М., Коновалова Г.Н., Николаева Е.В. и др. Эффект фотодинамического воздействия металлокомплексов производных хлорина Е6 на условно-патогенные бактерии с использованием сверхъярких светодиодов холодного белого света. *Лазерная медицина* 2008 12(2): 26-30
2. Гейниц А.В., Сорокатый А.Е., Ягудаев Д.М., Трухманов Р.С. Фотодинамическая терапия. История создания метода и ее механизмы
3. ГОСТ Р ИСО 20776-1-2010 «Клинические лабораторные исследования и диагностические тест-системы in vitro»
4. ГОСТ Р 50396.0-92 «Мясо птицы, субпродукты и полуфабрикаты птицы. Методы отбора проб и подготовка к микробиологическим исследованиям»
5. ГОСТ 31468-2012 «Мясо птицы, субпродукты и полуфабрикаты из мяса птицы. Метод выявления сальмонелл»
6. ГОСТ ИСО/МЭК 17025:2009 (ISO/IEC 17025:2005) «Общие требования к компетентности испытательных и калибровочных лабораторий»

7. ГОСТ 10444.15-94 «Продукты пищевые. Методы определения количества мезофильных аэробных и факультативно-анаэробных микроорганизмов»

8. ГОСТ 28566-90 «Продукты пищевые. Метод выявления и определения количества энтерококков»

9. ГОСТ 31746-2012 «Продукты пищевые. Методы выявления и определения количества

коагулазоположительных стафилококков и *Staphylococcus aureus*»

10. Основные направления фотодинамической терапии в медицине / Р. М. Салмин [и др.] // *Новости хирургии.* – 2008. – № 3. – С. 155-162.

11. СанПиН 2.3.2.1078-01 «Гигиенические требования безопасности и пищевой ценности пищевых продуктов»

ГЕОЛОГО-МИНЕРАЛОГИЧЕСКИЕ НАУКИ

УДК 549.521.5: 553.31 (477.63)

ГРНТИ 38.35.21

Trunin A.N.

*Candidate of geological and mineralogical sciences,
associate professor,
Kryvyi Rih National University*

STUDY OF GOETHITE IN THE ABYSSAL WEATHERING CRUST OF IRON ORES AT THE YUVILEINA MINE (KRYVYI RIH BASIN).

Трунин Александр Николаевич

*кандидат геолого-минералогических наук,
доцент кафедры геологии и прикладной минералогии,
Криворожский национальный университет*

ИССЛЕДОВАНИЕ ГЕТИТА В ГЛУБИННОЙ КОРЕ ВЫВЕТРИВАНИЯ ЖЕЛЕЗНЫХ РУД МЕСТОРОЖДЕНИЯ ШАХТЫ «ЮБИЛЕЙНАЯ» (КРИВОРОЖСКИЙ БАССЕЙН).

DOI: [10.31618/ESSA.2782-1994.2021.1.71.76](https://doi.org/10.31618/ESSA.2782-1994.2021.1.71.76)

Summary. The issue of the formation of iron hydroxides in deep horizons of the vertical weathering crust of the Saksagan iron-ore strip of the Kryvyi Rih basin (the Yuvileina Mine) has been studied. A stable presence of iron hydroxides in the ore strata has been revealed at considerable depths (1300-1400 m) using the method of traditional microscopy and phase analysis of iron. They are represented by goethite. Ontogenic observations have identified four main varieties of goethite. Each variety is characterized by their own forms, conditions and method of formation such as: pseudomorphic, dispersed (earthy), colloform, cementing ones. It was found that martite aggregates were the only source of iron for all four varieties. It has been proven that the depth factor, by itself, does not determine the formation of goethite. The formation of the necessary physical and chemical parameters in the system of mineralogenesis is of decisive importance. Iron hydroxides were suggested to be considered as hypergene-metasomatic formations in the abyssal weathering crust.

Аннотация. Изучена проблема образования гидроксидов железа в глубоких горизонтах вертикальной коры выветривания Саксаганской железорудной полосы Криворожского бассейна (месторождение шахты «Юбилейная»). На основе метода традиционной микроскопии, использования фазового анализа железа выявлено стабильное присутствие в рудной толще гидроксидов железа на значительных глубинах (1300-1400 м). Последние представлены гетитом. Онтогенические наблюдения позволили выявить четыре основные разновидности гетита. Каждая разновидность характеризуется своими формами, условиями и способом образования: псевдоморфный, дисперсный (землистый), коллоидный, цементационный. Установлено, что для всех четырех разновидностей единственным источником железа были агрегаты мартита. Доказано, что фактор глубины, сам по себе, не определяет образование гетита. Решающее значение имеет формирование необходимых физико-химических параметров в системе минералогенеза. Гидроксиды железа предложено рассматривать как гипергенно-метасоматические образования в глубинной коре выветривания.

Key words: *Kryvyi Rih basin, Saksagan iron ore region, Yuvileina Mine deposit, high-grade iron ores, hematite quartzites, abyssal weathering crust, goethite, martite, hematite.*

Ключевые слова: *Криворожский бассейн, Саксаганский железорудный район, месторождение шахты «Юбилейная», богатые железные руды, гематитовые кварциты, глубинная кора выветривания, гетит, мартит, гематит.*

Актуальность проблемы. Сложноскладчатый пояс Криворожского железорудного бассейна разделяется на три структурно-тектонических района: Южный, Саксаганский (Центральный) и Северный. В свою очередь Саксаганский район состоит из северной и южной частей. Месторождение шахты «Юбилейная» составляет основу сырьевого потенциала промышленного комплекса рудника «Сухая Балка». Является типичным месторождением богатых гематитовых руд саксаганского вида и расположено в северной части Саксаганского района Криворожской железорудной структуры. Рудное поле месторождения представлено гранитоидами

Днепропетровского комплекса, метаморфогенно-осадочными и гипергенно-измененными породами железорудной толщи, осадочными породами кайнозойского возраста [10, 12]. Структурно месторождение относится к восточному крылу Криворожского синклиория. Его строение значительно осложняется разнообразными пликвативными и дизъюнктивными нарушениями различного порядка. Наиболее крупными разрывными нарушениями являются Саксаганский разлом, Западный, Саксаганский и Восточный надрывы. Рудные залежи комплекса сосредоточены в пределах пятого и шестого железистых горизонтов. Наибольшей промышленной залежью

месторождения является залежь «Главная», которая сформировалась в пределах пятого железистого горизонта продуктивной толщи. В некоторых случаях оруденение наблюдается также в пределах пятого и шестого сланцевых горизонтов. Морфология рудных тел определяется характером развития тектонически ослабленных зон в сочетании с разрывными и складчатыми дислокациями. Основную часть залежей формируют богатые мартитовые руды. Среднее содержание железа общего в них составляет 59,0 масс.% при колебаниях от 46,0 до 68,2 масс.%. В подчиненном количестве присутствуют в залежах дисперсногематит-мартитовые руды, которые имеют ограниченное распространение в виде маломощных линз. Руды дисперсногематитового состава залегают в лежачем и висячем боках залежей и образованы за счет оруденения пород шестого и пятого сланцевых горизонтов на контакте с железистыми. Содержание железа общего в этих рудах колеблется от 46,0 до 60,0 масс.%, составляя в среднем 56 масс.% [10, 12].

Получаемую на руднике товарную богатую руду с содержанием железа 56-64 масс. % используют в аглодоменном производстве в качестве важнейшей составляющей железорудного агломерата. Свыше 60 % продукции поставляется на внутренний рынок. Остальная часть экспортируется в европейские страны [14].

Эксплуатация рудного поля месторождения сопровождается постепенным углублением добычных работ. Для залежи «Главная» максимальная глубина отработки сегодня составляет -1420 м. Этот принципиальный факт делает весьма актуальным систематический мониторинг особенностей минерального состава добываемых руд на глубоких горизонтах, их возможных изменений, системное изучение типоморфных качеств рудообразующих минералов с целью оптимизации и стабилизации качественных показателей извлекаемой рудной массы, максимально эффективного использования имеющихся минеральных ресурсов, минералогического обоснования повышения качественных и количественных показателей производства аглоруды, аглоконцентрата и других современных продуктов обогащения.

Постановка задачи. Гидроксиды железа являются одними из важных пороодо- и рудообразующих минеральных компонентов богатых и бедных гематитовых руд, а также вмещающих, гипергенно измененных, сланцевых пород месторождения шахты «Юбилейная». Как показали проведенные исследования минерального состава различных геолого-промышленных типов железных руд в пределах залежи «Главная», они представлены выделениями гетита, дисперсного гетита, иногда - лепидокрокита (полиморфная модификация гидроксида железа слоистого структурного мотива). На протяжении многих лет и до настоящего времени исследователи минералогии Криворожского бассейна рассматривают образования гетита как результат

высвобождения и переотложения железа при гипергенном разрушении матрицы первичных железосодержащих силикатов (куммингтонит, хлорит, биотит, стильномелан, миннесотаит и др.), карбонатов (сидерит, сидероплезит, анкерит), оксидов (магнетит, гематит в виде мартита и дисперсного гематита), в меньшей степени сульфидов (пирит, марказит) [1, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 11, 13]. Преимущество отдается железосодержащим карбонатам, силикатам и магнетиту, в значительно меньшей степени - гематиту. Происхождение гидроксидов железа в богатых железных рудах рассматривается как процесс эпигенетической послерудной цементации в полостях рудного матрикса [1, 5, 6, 7, 11]. Вертикальное распространения гетита, по мнению многих исследователей, не превышает гипсометрической отметки 600 - 700 м [5, 6, 11]. Однако, возникновение химических и термодинамических факторов, обеспечивающих поле устойчивости гидроксидов железа в условиях глубинного выветривания железосодержащих руд, можно ожидать и на значительно больших глубинах. Проверка этого предположения определила основную цель данной работы - выявление и исследование образований гидроксидов железа в глубинной коре выветривания железных руд месторождения, обоснование механизма глубинного происхождения гетита.

Исходный материал и методика исследований. Использовался материал 40 минералогических проб богатых и бедных железных руд пятого, шестого железистых и шестого сланцевого горизонтов месторождения шахты «Юбилейная». Пробы были отобраны в контурах наиболее крупной залежи «Главная» рудного комплекса на эксплуатационных горизонтах проведения добычных работ -1340 м и -1420 м. Для изучения минерального состава задействовались методы традиционной микроскопии (серийные микроскопы МИН-8М, ПОЛАМ-Р 311, NU (Carl Zeiss), бинокулярный МБС-9). Проводился сокращенный фазовый анализ материала проб с определением содержания железа, связанного с гетитом ($Fe_{гидр}$). Основой исследований является метод онтогенетических реконструкций [2], позволяющий полнее раскрыть генетические тонкости минералообразования, усилить информативность полученных аналитических данных, глубже представить типоморфные свойства минералов.

Изложение основного материала.

Усредненный минеральный состав исследованных образцов представлен следующими компонентами (масс. %): мартит - 39,37; дисперсный агрегат (смесь) гематита и гетита - 31,47; кварц - 24,16; ланцетовидный гематит - 2,10; кристаллический (способный полироваться) гетит - 1,99; реликты магнетита - 0,82; гипергенно измененный куммингтонит - 0,09. Первичными метаморфогенными минералами являются грануломорфная разность кварца и реликты

магнетита в агрегатах мартита. Все другие минеральные составляющие связаны с различными проявлениями эпигенетических процессов.

Полученные результаты позволяют уверенно констатировать присутствие на глубоких горизонтах (- 1340 м и - 1420 м) в богатых и бедных гематитовых рудах месторождения гидроксидов железа, представленных кристаллическим и дисперсным гетитом. Кристаллический (поддающийся полировке) гетит обнаружен в составе 57% исследованных проб, дисперсная разность стабильно присутствует во всех образцах. По результатам определения содержания $Fe_{гидр.}$ и последующими минералогическими расчетами, общее содержание гетита колеблется в пределах от 2,56 до 23,16 масс. % при среднем значении 9,81 масс. %. Подавляющее большинство гидроксидов железа сконцентрировано в мартитовых (гематитовых) кварцитах и кварц-мартит-дисперсногематитовых богатых рудах. Содержание в них тонкодисперсной смеси гематита и гетита оказалась почти одинаковым (соответственно 39,33 масс. % и 38,96 масс. %). Наибольшее количество кристаллического гетита присутствует в образцах кварц-мартит-дисперсногематитовой руды – в среднем 3,62 масс. %. Здесь же фиксируется преимущественное образование дисперсной разности гетита в совместных агрегатах с

дисперсным гематитом. Его содержание в материале изученных проб изменяется от 2,56 масс. % до 8,47 масс. %.

Следует отметить, что микроскопическое наблюдение гидроксидов железа в гематитовых рудах связано с определенными сложностями. Объясняется это тем, что их свойства очень динамичны и изменяются в зависимости от содержания в минерале кристаллизационной воды, наличия различных примесей, непостоянным количеством адсорбционной и капиллярной воды, степени кристалличности и дисперсности индивидов и агрегатов. В результате меняется окраска, светоотражение, прозрачность, способность воспринимать полировку и тому подобное. Для микроскопического изучения тонкодисперсных агрегатов также имеет значение степень увеличения, при которой ведутся наблюдения. Например, в отраженном свете особенности окраски дисперсных гематита и гетита становятся заметными только при больших увеличениях.

С позиций онтогении гетит представлен четырьмя морфогенетическими разностями. *Первая разность* топохимически образует полные или частичные псевдоморфозы в контурах агрегатов мартита (рис. 1.а). Этому способствует

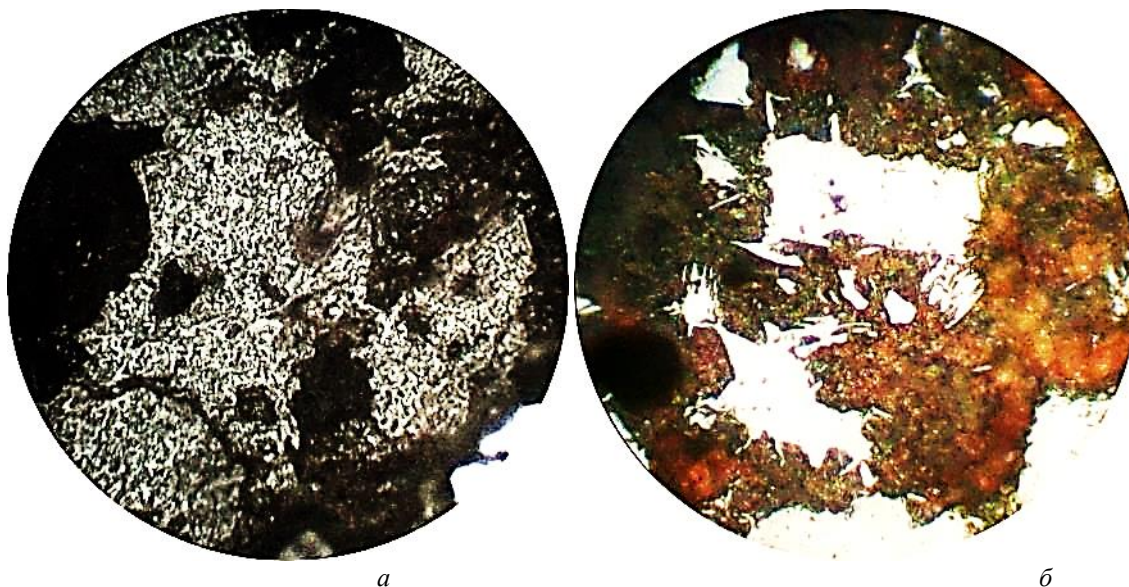


Рис.1. Псевдоморфная (а) и дисперсная (б) разности гетита.

а – полная псевдоморфоза гетита по мартиту; б – реликты мартита (белое) в матриксе тонкодисперсного гематит-гетитового агрегата (красно-бурое).

Свет отраженный, без анализатора. Увеличение: 400^x.

исключительно сложная, кластерная организация микрокристаллических агрегатов гематита-мартита, что существенно облегчает их проницаемость для кислых гипергенных растворов.

Вторая разность - дисперсный гетит. Формирует землистые, тонкокристаллические агрегаты вместе с дисперсным гематитом в участках интенсивного разрушения мартита (рис.

1.б). Вероятно, в данном случае, гетит псевдоморфно замещает дисперсный гематит путем гидролиза последнего. Кластерная организация микроагрегатов мартита обуславливает их структурно-механическую склонность к дезинтеграции и разрушению с переходом в рыхлую, землистую агрегатную массу. Можно констатировать, что землистые агрегатные смеси дисперсных гетита и гематита являются заключительной формой существования мартита. В

отраженном свете, в зависимости от количественного соотношения минералов, землистый агрегат приобретает красноватый (доминирование гематита), или красно-бурый (доминирование гетита) цвет. В случае образования более плотных скоплений, гетит полируется и приобретает характерный голубоватый оттенок.

Третья разность представляет типичные колломорфные, метаколлоидные образования, представленные преимущественно оолитоподобными, радиально-лучистыми, сферолитовыми микроагрегатами, размер которых не превышает 0,03 мм. Преимущественно они наблюдаются в кварц-мартит-дисперсногематитовых рудах, где опять же возникают вокруг реликтов мартита. Подобные агрегаты обычно возникают в коллоидных растворах. Можно предположить, что во влажной среде глубинного гипергенеза мартитовые агрегаты легко насыщаются водой, разлагаются и переходят в состояние коллоидного раствора. При этом элементарные микро- и нанокристаллы гематита выполняют функцию мицелл, которые подвергаются гидролизу в кислой среде с переходом в дисперсный гетит. В результате, на больших глубинах могли возникать коллоидные гидроксидные растворы, из которых в дальнейшем формировались типичные колломорфные агрегаты гетита. Их образование также возможно по

механизму гидрохимической миграции вещества в глинистых тонкодисперсных средах в условиях постепенной дегидратации системы.

Поражает разнообразие форм колломорфных выделений гетита. Каждая из них по отдельности образуется вокруг своего фрагмента-реликта разрушенного агрегата мартита. Очень часто таким фрагментом является реликтовая частица линзовидного мартита. При этом четко фиксируется фрагмент растворенной линзы, на которой извне нарастал колломорфный, часто радиально-лучистый, сферолитоподобный агрегат со сложными фестончатыми внешними контурами (рис. 2.а). Группы сферолитов образуются как в дисперсном матриксе, так и в полостях породы (рис. 2.б). Растворение мартитовых линз или других его мелких реликтов, которое сопровождалось высвобождением определенного количества железа, способствовало локальному, топомеханическому развитию радиально-лучистых и других метаколлоидных агрегатов гетита. Иногда встречаются участки сплошного дисперсного гетита, насыщенные многочисленными отрицательными формами - следами растворения мартитовых линз, что является прямым доказательством непосредственной связи образования гетита за счет химической деструкции агрегатов мартита.

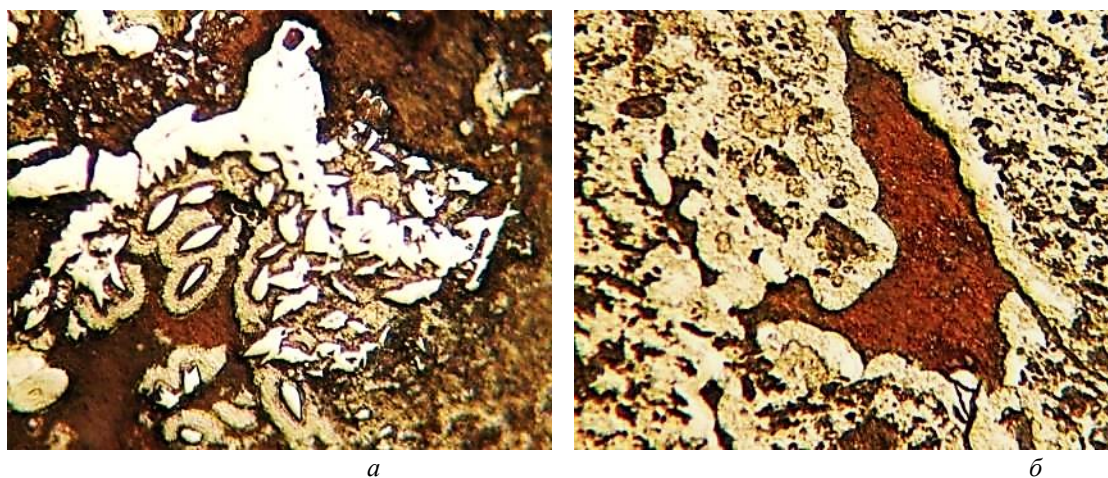


Рис. 2. Колломорфная разность гетита.

а – образование фестончатых агрегатов гетита (бледно-коричневое) вокруг ланцетовидных реликтов мартита (белое); *б* – крустификационное нарастание радиально-лучистых, сферолитовых агрегатов гетита (бледно-коричневое) на стенках пустоты, заполненной дисперсной смесью гетита и гематита (красно-бурое).

Свет отраженный, без анализатора. Увеличение: 150^x.

Четвертая разность гетита эпигенетически цементирует, а точнее, гипергенно замещает агрегаты кварца в малорудных и безрудных прослоях. При этом создается эффект возникновения типичного базального цемента. Но при больших увеличениях отчетливо видно, как мелкозернистый гетит фронтально замещает

индивиды кварца, образует при этом сложные петельчатые, субграфические формы (рис. 3). Возникновение метасоматически-цементационного гетита происходит, возможно, за счет остаточного железа, которое высвобождается при гидратации мартита [8, 11].

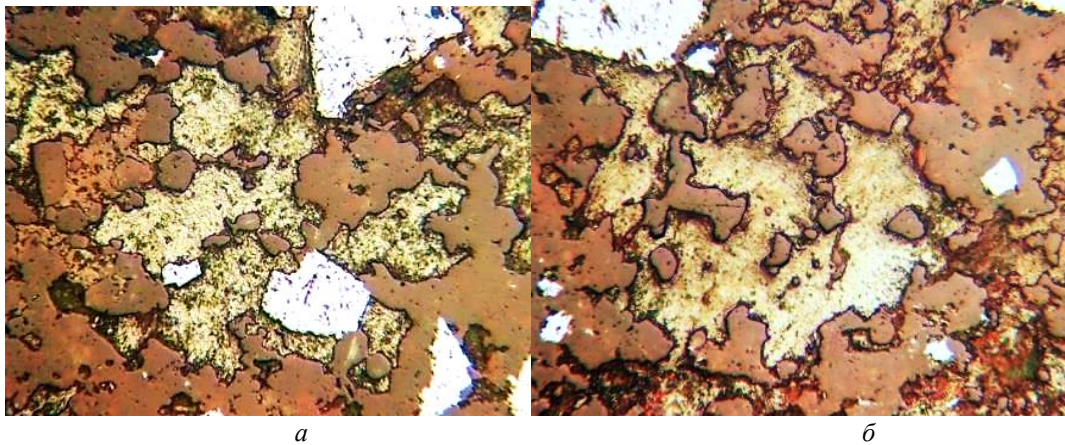


Рис. 3. *Метасоматически-цементационная разность гетита в кварцевом агрегате. Белое - мартит, розовато-серое - кварц, зеленовато-коричневое - гетит, красное - дисперсный гематит.*

Свет отраженный, без анализатора. Увеличение 150^x.

В редких случаях под микроскопом можно наблюдать уникальные участки рудного матрикса, где одновременно присутствуют разнообразные формы и разности гидроксидов железа, которые производят впечатление «удивительных садов

гетита» (рис. 4). Можно предположить, что все они возникли синхронно при растворении агрегатов мартита и отличаются между собой на онтогенетическом уровне способом и механизмом образования.

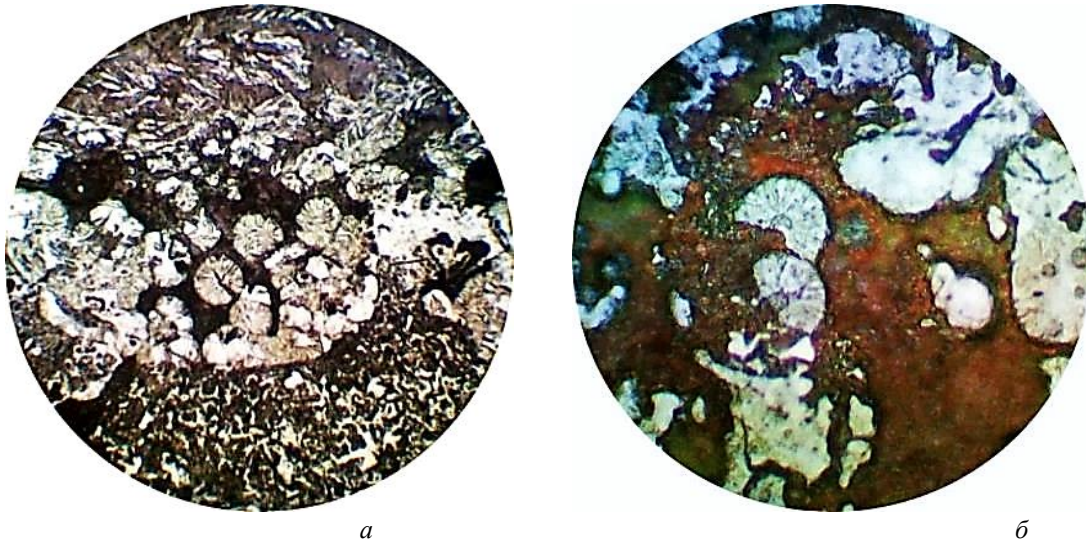
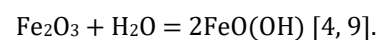


Рис. 4. *Локальное разнообразие выделений гетита в поле зрения микроскопа. Свет отраженный; без анализатора. Увеличение 400^x.*

Таким образом, можно сделать вывод, что активные гипергенные изменения на глубоких горизонтах (1300 - 1400 м) происходили и после мартитизации магнетита. Прежде всего они приводили к разрушению агрегатов мартита (физическому и химическому), переходу части мартита в тонкодисперсное агрегатное состояние (дисперсный гематит) и на завершающем этапе - к псевдоморфной гетитизации уцелевших фрагментов мартита и дисперсного гематита, образованию за счет свободного железа различных колломорфных и метасоматически-цементационных агрегатов гетита. Для всех четырех морфогенетических разностей гетита реликты агрегатов мартита в глубинной коре выветривания оказались единственным

источником поступления железа, поскольку все другие железосодержащие минералы уже отсутствовали. В условиях интенсивного гипергенного обводнения, с возрастанием кислотности минералообразующей системы, исходный гематит утрачивает стабильность, теряет поле своей устойчивости и подвергается гидролизу с образованием гетита по следующей реакции:



Можно уверенно утверждать, что фактор глубины не является главным фактором образования гетита. Решающее значение имеет наличие соответствующих физико-химических параметров системы минералогенеза. По сути,

псевдоморфные, землистые, метаколлоидные, метасоматические агрегаты гидроксидов железа представляют собой заключительный результат окончательного разрушения тонкокристаллических агрегатов мартита в глубинной коре выветривания. Мартитизация магнетита и дальнейшее разрушение агрегатов мартита с образованием гетита отражают единый непрерывный минералогенетический процесс в глубинной коре выветривания железных руд. На уровне минеральных фаз фиксируется следующая последовательная минералогическая трансформация рудной составляющей: магнетит → гематит → гетит. Гетитизация мартита оказалась заключительным звеном в общем онтогенезе последовательных деструктивных преобразований первичного магнетита.

Выводы. Результаты исследований убедительно свидетельствуют о стабильном формировании гидроксидов железа (кристаллический гетит, дисперсный гетит) на глубинах до 1400 м, а, скорее всего, и более. Среднее содержание гетита в материале изученных проб составляет 9,81 масс. % при максимальном значении 23,16 масс. %. Наиболее насыщенными гидроксидами оказались мартитовые (гематитовые) кварциты и кварц-мартит-дисперсногематитовые богатые руды.

Онтогенетический анализ выявил четыре морфогенетические разности гетита, каждая из которых характеризуется своими формами, условиями и способами образования: псевдоморфный, дисперсный (землистый), колломорфный, метасоматически-цементационный. Для всех четырех разностей единственным источником поступления железа были агрегаты мартита. Последние подвергаются активной деструкции в глубинной коре выветривания.

Зоны радиального (вертикального) выветривания Саксаганской полосы Кривбасса являются уникальными геологическими объектами, в которых поля стабильности привычных для поверхности минералов могут транслироваться на большие глубины. Фактор глубины, сам по себе, не определяет образование гетита. Решающее значение имеет формирование соответствующих физико-химических параметров в системе минералогенеза, переход от щелочной реакции среды к кислой, постепенное усиление рыхлого состояния рудной толщи, что способствовало возрастанию объемов и скорости проникновения углекислых растворов на все большие глубины. Гипотеза эпигенетического инфильтрационно-цементационного происхождения гетита не нашла своего подтверждения, так как железо наследовалось тут же на месте от исходного субстрата первичных агрегатов мартита. Более уместно гидроксиды железа рассматривать как гипергенного-метасоматические образования в глубинной инфильтрационно-остаточной коре выветривания.

Список литературы:

1. Аркос-Видаль Х.Ф., Пирогов Б.И. Онтогенез и типоморфизм гидроксидов железа Криворожского бассейна // *Мінералогічний збірник*. 1992. № 45. Вып. 2. С. 68-76. [Arkos-Vidal' Kh.F., Pirogov B.I. Ontogeniya i tipomorfizm gidroksidov zheleza Krivorozhskogo baseina. *Mineralogichnii zbirnik*. 1992; 45 (2): 68-76. (In Russ).]
2. Григорьев Д.П., Жабин А.Г. Онтогенез минералов (индивиды). Москва: изд-во «Наука»; 1975. [Grigor'ev D.P., Zhabin A.G. *Ontogeniya mineralov (individy)*. Moskva: izd-vo «Nauka»; 1975. (In Russ).]
3. Дмитриев Э.В. Железные руды сланцевых горизонтов Кривого Рога и их генезис // *Геология рудных месторождений*. 1965. Т. VII. № 3. С. 82-96. [Dmitriev E.V. *Zheleznye rudy slantsevykh gorizontov Krivogo Roga i ikh genezis*. *Geologiya rudnykh mestorozhdenii*. 1965; VII (3): 82-96. (In Russ).]
4. Євтехова А.В., Шуліка Ю.М. Натічні утворення гетиту в порожнинах залізистих порід Криворізького басейну // *Матеріали міжнародної науково-технічної конференції «Сталій розвиток промисловості та суспільства»*. Секція 5 «Геологія і прикладна мінералогія. Екологія». Криворізький національний університет, 20-23 травня 2015 р. Кривий Ріг: Видавничий центр КНУ, 2015. С. 46-49. [Єvtekhova A.V., Shulika Yu.M. *Natichni utvorenniya getitu v porozhninakh zalizistikh porid Krivoriz'kogo basseinu* // *Materiali mizhnarodnoi naukovo-tekhnichnoi konferentsii «Stalii rozvitok promislovosti ta suspilstva»*. Sektsiya 5 «Geologiya i prikladna mineralogiya. Ekologiya». *Krivoriz'kii natsional'nii universitet*, 20-23 travnya 2015 r. *Krivii Rig: Vidavnichii tsentr KNU*; 2015: 46-49. (In Ukr.).]
5. Зима С.Н. Эпигенетическая минерализация богатых железных руд Криворожского бассейна. Кривой Рог: изд-во «Дионат»; 2016. [Zima S.N. *Epigeneticheskaya mineralizatsiya bogatykh zheleznykh rud Krivorozhskogo basseina*. *Krivoi Rog: izd-vo «Dionat»*; 2016. (In Russ).]
6. Кравченко В.М., Дмитриев Э.В., Батурина А.Г. Зональность оруденения Саксаганской синклинали и закономерности изменения качества железных руд с глубиной // *Труды Украинского Научно-исследовательского геолого-разведочного института*. Москва: Недра, 1965. Вып. 10. С. 327-331. [Kravchenko V.M., Dmitriev E.V., Baturina A.G. *Zonal'nost' orudneniya Saksaganskoi sinklinali i zakonmernosti izmeneniya kachestva zheleznykh rud s glubinoi*. *Trudy Ukrainского Nauchno-issledovatel'skogo geologo-razvedochnogo instituta*. Moskva: Nedra. 1965; 10: 327-331. (In Russ).]
7. Лазаренко Е.К., Гершойг Ю.Г., Бучинская Н.И. и др. Минералогия Криворожского бассейна. Киев: Наукова думка; 1977. [Lazarenko E.K., Gershoig Yu.G., Buchinskaya N.I. i dr. *Mineralogiya Krivorozhskogo basseina*. Kiev: Naukova dumka; 1977. (In Russ).]
8. Павлишин В.І. Онтогенез граткоподібних агрегатів гетиту Криворізького басейну (Україна) // *Мінералогічний журнал*. 2017. Т.39. № 2. С. 3-7.

[Pavlishin V.I. Ontogenez gratkopodobnikh agregativ getitu Krivoriz'kogo baseinu (Ukraina). Mineralogichnii zhurnal. 2017; 39 (2): 3-7. (In Ukr).] <https://doi.org/10.15407/mineraljournal.39.02.003>

9. Пирогов Б.И., Стебновская Ю.М., Евтехов В.Д. и др. Железисто-кремнистые формации докембрия европейской части СССР. Минералогия. Киев: Наукова думка; 1989. [Pirogov B.I., Stebnovskaya Yu.M., Evtekhov V.D. i dr. Zhelezisto-kremnistye formatsii dokembriya evropeiskoi chasti SSSR. Mineralogiya. Kiev: Naukova dumka; 1989. (In Russ).]

10. Плотников О.В., Курило М.М., Постолук Р.І та ін. Геолого-економічна переоцінка родовища поля шахти «Ювілейна» ПАТ «ЄВРАЗ Суха Балка». Звіт про виконані роботи. Кривий Ріг: Академія гірничих наук України. Відділення геології, геодезії, екології та картографії; 2016. [Plotnikov O.V., Kurilo M.M., Postolyuk R.I ta in. Geologo-ekonomichna pereotsinka rodovishcha polya shakhti «Yuvileina» PAT «ЄVRAZ Sukha Balka». Zvit pro vikonani roboti. Krivii Rig: Akademiya girnichikh nauk Ukraini. Viddilennya geologii, geodezii, ekologii ta kartografii; 2016. (In Ukr).]

11. Поваренных А.С. Об одной особенности процесса лимонитизации окислов железа из Кривого Рога // Доклады АН СССР. 1952. Т. LXXXV. № 6. С. 1345-1347. [Povarennykh A.S. Ob odnoi osobennosti protsessa limonitizatsii okislov zheleza iz Krivogo Roga. Doklady AN SSSR. 1952; LXXXV (6): 1345-1347. (In Russ).]

12. Семенов Н.П., Тохтуев Г.В., Кравченко В.М. и др. Структура криворожских месторождений богатых руд и закономерности их развития на больших глубинах. Киев: Наукова думка; 1981. [Semenenko N.P., Tokhtuev G.V., Kravchenko V.M. i dr. Struktura krivorozhskikh mestorozhdenii bogatykh rud i zakonomernosti ikh razvitiya na bol'shikh glubinakh. Kiev: Naukova dumka; 1981. (In Russ).]

13. Смірнов О.Я., Євтехов В.Д. Особливості мінерального складу багатих гематитових руд родовища шахти «Ювілейна» (Криворізький басейн) / Проблеми теоретичної і прикладної мінералогії, геології, металогенії гірничодобувних регіонів. Матеріали VII Міжнародної науково-практичної конференції (Кривий Ріг, 24-26 листопада 2010 р.). Кривий Ріг: Криворізький національний університет, 2010. С. 125-128. [Smirnov O.Ya., Evtekhov V.D. Osoblivosti mineral'nogo skladu bagatikh gematitovikh rud rodovishcha shakhti «Yuvileina» (Krivoriz'kii basein) / Problemi teoretichnoi i prikladnoi mineralologii, geologii, metalogenii girnichodobuvnikh regioniv. Materiali VII Mizhnarodnoi naukovo-praktichnoi konferentsii (Krivii Rig, 24-26 listopada 2010 r.). Krivii Rig: Krivoriz'kii natsional'nii universitet; 2010: 125-128. (In Ukr).]

14. Официальный сайт информационного портала «GMK center». URL: <https://gmk.center/manufacturer/suhaya-balka/>

МЕДИЦИНСКИЕ НАУКИ

Gomon M.L.

*MD, Dr Sci, Professor of Anesthesiology,
Intensive Care and Emergency Medicine,
Vinnytsya National Pirogov Memorial Medical University,
Vinnytsya, Ukraine*

Goncharuk O.S.

*Post-graduate Student of Anesthesiology,
Intensive Care and Emergency Medicine,
Vinnytsya National Pirogov Memorial Medical University,
Vinnytsya, Ukraine*

PAIN AND HEMODYNAMIC STATUS ASSESSMENT IN CHILDREN UNDERGOING ORTHOPAEDIC TRAUMA SURGERIES AMID PERIOPERATIVE MULTIMODAL ANALGESIA

Гомон М.Л.

*доктор медичинських наук, професор кафедри анестезіології,
інтенсивної терапії та медицини невідкладних станів
Вінницького національного медичного університету імені М. І. Пирогова,
Вінниця, Україна*

Гончарук О.С.

*аспірант кафедри анестезіології,
інтенсивної терапії та медицини невідкладних станів
Вінницького національного медичного університету імені М. І. Пирогова,
Вінниця, Україна*

ОЦІНКА РІВНЯ БОЛЮ ТА СТАН ГЕМОДИНАМІЧНИХ ПОКАЗНИКІВ У ПАЦІЄНТІВ ДИТЯЧОГО ВІКУ ПРИ ТРАВМАТОЛОГІЧНИХ ОПЕРАЦІЯХ В УМОВАХ МУЛЬТИМОДАЛЬНОГО ПІДХОДУ В ПЕРІОПЕРАЦІЙНОМУ ЗНЕБОЛЕННІ

DOI: 10.31618/ESSA.2782-1994.2021.1.71.78

Introduction. Stable hemodynamic parameters are used as one of the criteria for adequacy of analgesia during the surgery. In order to provide reliable antinociceptive protection, it is necessary to reduce the flow of nociceptive stimuli from the peripheral to central receptors.

Hence, pain and hemodynamic assessment is crucial for adequate perioperative analgesia and the choice of anesthetic technique in children undergoing orthopaedic trauma surgeries.

Purpose. This study aims to assess pain intensity and changes of hemodynamic parameters in orthopaedic trauma pediatric patients under perioperative multimodal analgesia.

Materials and methods. A total of 61 patients with orthopaedic trauma were included in this study. Mean age was 9.3 ± 4.5 years (range: 8-17). Open reduction was performed in 43 cases (70.5%), and 18 children (29.5%) underwent closed reduction. Mean duration of the surgery was 102.1 ± 20.4 min. All patients have the premedication (atropine sulfate, diazepam, acetaminophen, intravenously) done 30-40 min. before the surgery in the surgical ward. Surgical procedures were performed under general anesthesia. Postoperative pain intensity was assessed by Individualized Numeric Rating Scale – NRS. Perioperative monitoring included peripheral pulse oximetry (SpO₂), non-invasive blood pressure measurement (SBP, DBP, MAP), vital signs and blood glucose level control. Postoperative analgesia was maintained by IV acetaminophen, if necessary – by administration of divided dose of morphine.

Results and conclusions. Mean pain intensity was 2.32 ± 0.28 (6 hrs postop.), 12.06 ± 0.16 (12 hrs postop.), 2.78 ± 0.24 (24 hrs postop.), 2.04 ± 0.6 (48 hrs postop.) based on NRS, respectively ($p < 0.05$). 26% patients required single dose administration of morphine during the first 24 hrs after the surgery.

Significant decrease in blood glucose 12 hrs (4.3 mmol/l) and 24 hrs (4.6 mmol/l) after the surgery in comparison to the preoperative level (6.2 mmol/l) suggests of the severe stress resolution in the majority of the patients and adequate pain management. Preoperative stress is mainly caused by underlying disease and the surgical procedure itself.

Heart rate (HR) monitoring shows that the vast majority of the patients ($n=55$, 86.5%) had mean pulse less than 110 bpm after IV Acetaminophen administration (20 mg/kg).

Minimal mean HR throughout the study was 87.3 ± 5.3 bpm, maximal mean HR was 120 ± 5.3 bpm. Mean SBP throughout the study was 100.2 ± 5.3 mm Hg and mean DBP – 66.4 ± 1.8 mm Hg, respectively. Oxygen saturation was within normal limits in all children. Hemodynamic parameters were within physiological surgical stress-related limits, which suggests of the fluctuant course of postoperative pain syndrome.

A traditional approach to perioperative pain management in children is associated with a moderate pain syndrome according to the results obtained with pain scales, hyperkinetic type of hemodynamics 6.24 hrs after the surgery, and the fluctuant course of postoperative pain.

Анотація. У даній статті проведена оцінка ефективності і безпечності ноцицептивного захисту у дітей, яким було застосовано мультимодальний підхід в періопераційному і ранньому післяопераційному знеболенні при великих травматичних операціях. Вивчений стан гемодинамічних показників та проведена оцінка рівня болю у пацієнтів дитячого віку.

Key words: *perioperative pain management, intravenous anesthesia, multimodal anesthesia, orthopaedic trauma surgery, children, pain, hemodynamic parameters.*

Ключові слова: *періопераційне знеболення, внутрішньовенна анестезія, мультимодальна анестезія, травматологічні операції, педіатричні пацієнти, біль, показники гемодинаміки.*

У періопераційному періоді часто спостерігаються суттєві зміни показників гемодинаміки, що може бути спричинено впливом на організм основного захворювання, больового синдрому (травматологічна патологія) та стресового чинника [1]. Повноцінність моніторингу показників гемодинаміки, оцінка рівня больового синдрому є обов'язковою умовою під час проведення знеболення [2]. Одним із критеріїв адекватності ноцицептивного захисту під час оперативного втручання є стабільні показники гемодинаміки і для того щоб забезпечити цей захист необхідно знизити до безпечного рівня інтенсивність ноцицептивного потоку від периферичних рецепторів до центральних [1, 3-5].

При проведенні оперативних втручань у травматологічних пацієнтів золотим стандартом вибору є регіонарні методи анестезії, але у випадках, коли можливостей їх застосування відсутнє або небажане з будь-яких причин, використовують внутрішньовенну або поєднану анестезію [6, 7]. Саме оцінка рівня болю, показників гемодинаміки є необхідною для проведення адекватного періопераційного знеболення та вибору методу анестезіологічного забезпечення при травматологічних операціях у дітей.

Мета дослідження – оцінити рівень болю, вивчити стан гемодинамічних показників у пацієнтів, яким було застосовано мультимодальний підхід щодо інтраопераційного та раннього післяопераційного знеболення у травматологічних хворих.

Матеріали і методи. У дослідження увійшли хворі діти віком від 8 років до 17 років з травматичним ушкодженням кінцівок (середній вік – $9,3 \pm 4,5$ років), прооперовані відкритим шляхом ($n=43$) або закритим ($n=18$), що склало відповідно 70,5% та 29,5%. Середня тривалість оперативного втручання становила $102,1 \pm 20,4$ хвилин. Усім хворим виконували премедикацію в палаті за 30-40 хв до операції з введенням атропіну сульфату, діазепаму у стандартних дозуваннях та ацетамінофену (парацетамолу) 15 мг/кг внутрішньовенно. Необхідну для індукції дозу пропофолу розраховували за формулою:

індукційна доза (мг/кг) = $4,3 - (0,152 \times \text{вік хворого (роки)})$ і повільно (протягом 30-40 с) вводили в одну з великих периферичних вен верхньої кінцівки. Підтримку анестезії здійснювали шляхом безперервної інфузії пропофолу за "step-down" схемою: 12 мг/кг/год протягом 10 хв після введення індукційної дози препарату, 9 мг/кг/год протягом наступних 10 хв і далі по 6 мг/кг/год до завершення оперативного втручання [8]. Анестезію забезпечували за допомогою фентанілу 8-12 мкг/кг, із штучною вентиляцією легень апаратом "Leon", Drager у режимі PCV. Міорелаксація проводилася сукцинілхоліном дозою 0,5 - 1 мг/кг.

Інтенсивність післяопераційного больового синдрому оцінювали за числовою рейтинговою шкалою (Individualized Numeric Rating Scale – NRS).

Періопераційний моніторинг включав пульсоксиметрію (SpO_2), контроль частоти серцевих скорочень (ЧСС), систолічного (АТсис), діастолічного (АТдіаст), середнього (САТ) артеріального тиску, рівня глюкози в крові. Реєстрація даних параметрів відбувалася в автоматичному і ручному режимі за допомогою монітора Life Scope (Nihon Kohden). Дослідження проводилось на таких етапах: до операції, після премедикації, 1-й – 1-а год після операції, 2-й – 6-а год, 3-й – 12-а год, 4-й – 24-а год та 5-й – 48-а год після оперативного втручання. У післяопераційному періоді знеболення забезпечувалося внутрішньовенним введенням ацетамінофену (парацетамолу) 15 мг/кг кожні 8 год, при потребі – фракційним введенням 1% розчину морфіну дозою 0,1-0,2 мг/кг. Схема періопераційного мультимодального знеболення представлена в таблиці 1. Статистичну обробку отриманих даних проводили за допомогою програми Microsoft Excel. Дані наведено у вигляді середньої арифметичної (M) і стандартної похибки середнього значення (m). Достовірність відмінностей між показниками визначали за допомогою t-критерія Стьюдента. Відмінності вважали статистично значущими при $p < 0,05$ (95%-й рівень значущості).

Схема періопераційної мультимодальної аналгезії

Перед операцією	Інтраопераційно	Післяопераційна аналгезія
в/в ацетамінофен (парацетамол) 15 мг/кг за 30 хв до початку операції	Індукція – в/в пропофол 3 мг/кг. Базис-наркоз: пропофол 1% – 12 мг/кг/год протягом 10 хв після введення індукційної дози препарату; 9 мг/кг/год протягом наступних 10 хв, далі по 6 мг/кг/год до завершення оперативного втручання. Анестезію забезпечували за допомогою фентанілу 8-12 мкг/кг. ШВЛ апаратом “Leon”, Drager у режимі PCV.	Фракційне введення 1% розчину морфіну 0,1-0,2 мг/кг в/м + ацетамінофен (парацетамол) в/в 15 мг/кг кожні 6 годин

Результати та обговорення. Середня інтенсивність больового синдрому через 6 годин після оперативного втручання становила $2,32 \pm 0,28$ бали за NRS, через 12 годин – $2,06 \pm 0,16$ бали, через 24 годин – $2,78 \pm 0,24$ бали, через 48 годин – $2,04 \pm 0,60$ бали ($p < 0,05$). 26% хворим було потрібно одноразове введення морфіну протягом 24 годин. Достовірне зниження значень рівня глюкози в крові через 12 годин після оперативних втручань ($4,3$ ммоль/л, $p < 0,05$) і через 24 год ($4,6$ ммоль/л, $p < 0,05$) порівняно з доопераційним рівнем ($6,2$ ммоль/л) свідчить про ліквідацію у більшості хворих протягом перших 12-24 годин після операції важкого стресу, виникнення якого пов'язано з основним захворюванням або оперативним втручанням, і про достатню аналгезію після операції.

Аналіз ЧСС у дітей засвідчив, що у більшості хворих ($n=55$, 86,5%) середнє значення ЧСС після внутрішньовенного введення ацетамінофену (парацетамолу) дозою 20 мг/кг було меншим за 110 уд/хв (табл. 2). Мінімальне значення середнього значення ЧСС за весь проміжок дослідження становило ($87,3 \pm 5,3$) уд/хв, максимальне підвищення – $120 \pm 5,3$ уд/хв. Середнє значення АТсист за весь період становило $100,2 \pm 5,3$ мм рт. ст., а АТдіаст – $66,4 \pm 1,8$ мм рт. ст. Показники SpO_2 за весь період дослідження в усіх дітей залишалися стабільними. Показники гемодинаміки знаходились у межах стрес-норми, що свідчить про хвилеподібний перебіг післяопераційного больового синдрому.

Таблиця 2

Динаміка показників гемодинаміки на етапах дослідження ($M \pm m$)

Показники	Етапи дослідження					
	До операції	Через 1 год	Через 6 год	Через 12 год	Через 24 год	Через 48 год
ЧСС, уд/хв	$114,4 \pm 7,3$	$104,3 \pm 6,2$	$118,0 \pm 7,1$	$108,2 \pm 7,1$	$100,2 \pm 7,1$	$108 \pm 7,1$
АТсист., мм рт. ст.	$110,4 \pm 1,4$	$117,2 \pm 1,2$	$121,3 \pm 1,4$	$108,1 \pm 1,4$	$118,3 \pm 1,4$	$101 \pm 1,4$
АТдіаст., мм рт. ст.	$68,2 \pm 1,4$	$69,3 \pm 1,3$	$89,4 \pm 1,4$	$70,4 \pm 1,4$	$89,4 \pm 1,4$	$69,0 \pm 1,4$
SpO_2 , %	$96,1 \pm 0,1$	$92,2 \pm 0,1$	$94,4 \pm 0,2$	$92,4 \pm 0,2$	$94,4 \pm 0,2$	$97,4 \pm 0,2$

У дітей, які отримували ацетамінофен (парацетамол) у складі премедикації та для подальшого післяопераційного знеболення, не відзначалося м'язового тремору, а пробудження було без психомоторного збудження, нудоти та блювоти. Ентеральне харчування було розпочато в середньому через $4,3 \pm 1,8$ годин.

Висновки

1. Проведення мультимодальної анестезії є ефективним і відносно безпечним методом періопераційного знеболення.

2. Мультимодальний підхід із використанням внутрішньовенної анестезії (пропофол, фентаніл) забезпечує більш виражений атистресовий захист, сприяє швидкому пробудженню та екстубації, запобігає небажаним ефектам що пов'язані з використанням опіоїдів.

3. Проведення традиційного післяопераційного знеболювання у дітей асоціюється із збереженням середньої інтенсивності больового синдрому згідно з показниками шкал оцінки болю, гіперкінетичністю

гемодинаміки через 6, 24 години після втручання, хвилеподібним характером післяопераційного болю.

Отримані результати вимагають поліпшення методик корекції больового синдрому шляхом створення більш керованих методик післяопераційного знеболювання.

Список літератури

1. Голуб ІЕ, Сорокіна ЛВ. Хирургический стресс и обезболивание. Иркутск: ИГМУ, 2005: 201 с.

2. Балыкова ЕВ, Хачатурова ЭА. Состояния центральной гемодинамики при различных видах анестезии при лапароскопических операциях по поводу рака толстой кишки у пожилых больных. Анестезиология и реаниматология. 2012;2:19-22.

3. Гельфанд БР. Анестезиология и реаниматология. Б.Р. Гельфанд, П.А. Кириенко, Т.Ф. Гриненко и др. Практическое руководство под ред. проф. Б.Р. Гельфанда. – М.: Литера, 2006: 251 с.

4. Грегори ДжА. Анестезия в педиатрии / Дж.А. Грегори; пер. с англ. М.А. Карачунского. – М.: Медицина, 2003: 1192 с.
5. Лебединский КМ. Анестезия и системная гемодинамика. СПб: Человек, 2000:151-4.
6. Морган ДжЭ, Мэвид СМ. Клиническая анестезиология: кн.1-я ; пер.с англ. М.; СПб: Бином – Невский Диалект, 2001: 396 с.
7. Рафмелл ДП, Нил ДМ, Вискоуми КМ. Регионарная анестезия: самое необходимое в анестезиологии; пер. с англ.; под общ. ред. А.П. Зильбера, В.В. Мальцева. М. : МЕДпресс-информ, 2007: 82-99, 113-32.
8. Лекманов АУ, Разанов ЕМ. Тотальная внутривенная анестезия на основе пропофола в педиатрической анестезиологии. Вестн. интенс. тер., 1999;4:44-8.
9. Грегори ДжА. Анестезия в педиатрии. Дж.А. Грегори; пер. с англ. М.А. Карачунского. – М.: Медицина, 2003: 1192 с.
10. Михельсон ВА. Детская анестезиология и интенсивная терапия: Учебник для студентов мед. вузов. В.А. Михельсон, В.А. Гребенников. – 3-е изд. – М.: МЕДпресс-информ, 2009: 512 с.
11. Овечкин АМ, Свиридов СВ. Послеоперационная боль и обезбоживание: Современное состояние проблемы. Медицина неотложных состояний. 2011;6(37):20-31.

Olesia Zavaloka

*Department of Ophthalmology,
Kharkiv National Medical University,
Kharkiv, Ukraine*

*The address of the author: 4 Nauki av., Kharkiv, Ukraine
Corresponding author is Olesia Zavaloka,
telephone number: +380679174658, fax number: +380577004132*

CLINICAL PECULIARITIES OF BACTERIAL KERATITIS IN TYPE 1 DIABETIC PATIENTS

Key messages:

Diabetes mellitus is a systemic risk factor for bacterial keratitis.

There are clinical peculiarities of bacterial keratitis in patients with type 1 diabetes mellitus at visit 1.

Compared to nondiabetic, diabetic patients with bacterial keratitis show higher degree of inflammatory reaction in the anterior chamber of the eye at visit 1 as well as 28.8% lower mean corneal sensitivity threshold.

[DOI: 10.31618/ESSA.2782-1994.2021.1.71.81](https://doi.org/10.31618/ESSA.2782-1994.2021.1.71.81)

Abstract. *The purpose* was to define the clinical peculiarities of bacterial keratitis in patients with type 1 diabetes mellitus (DM1) at visit 1.

Methods. We retrospectively reviewed the results of 62 DM1 patients (62 eyes) with bacterial keratitis and 43 nondiabetic patients (43 eyes) with bacterial keratitis of the control group who were referred for visit 1 (before administering the treatment). Research methods were as follows: visual acuity, tonometry, slit-lamp biomicroscopy of anterior and posterior eye segments, bacteriological studies, fluorescein dye test, anterior eye OCT and non-contact corneal esthesiometry.

Results. Compared to nondiabetic, DM1 patients with bacterial keratitis showed higher degree of inflammatory reaction in the anterior chamber of the eye at visit 1 ($p < 0.05$) as well as 28.8% lower mean corneal sensitivity threshold ($p < 0.05$). At visit 1, the degree of decreasing of corneal sensitivity in DM1 patients with bacterial keratitis was higher than in control group ($p < 0.05$). Localization of bacterial keratitis, the degree of pericorneal injection, corneal ulcer defect size and depth, corneal infiltration as well as edema of the corneal tissue surrounding the ulcer did not depend on the presence of diabetes mellitus ($p > 0.05$) at visit 1.

Conclusions. There are clinical peculiarities of bacterial keratitis in patients with type 1 diabetes mellitus at visit 1.

Keywords: *diabetes mellitus, bacterial keratitis, corneal sensitivity, corneal sensitivity threshold, inflammatory reaction in the anterior chamber of the eye.*

Introduction

A lot of authors suggested that diabetes mellitus (DM) is a systemic risk factor for inflammatory diseases of the cornea [1-14], which are characterized by a more severe course and more often lead to blindness [10-14]. Several studies have reported the occurrence of DM in patients with infectious keratitis.

Retrospective, nationwide, matched cohort study in Taiwan included 239 854 patients with DM showed that patients with DM were 1.35 times (95% CI, 1.24 to 1.48) more likely to develop recurrent corneal erosion than the total sample cohort. In total, during for 8-10

years 1236 patients with DM and 884 controls developed recurrent corneal erosion, resulting in an incidence rate of recurrent corneal erosion in patients with DM (5.87/10 000 person-years) higher than that in the controls (4.23/10 000 person-years) [1].

Badawi et al. have reported that the prevalence of DM was 15.1% out of 245 patients with infective keratitis, attended Mansoura Ophthalmic Center, Egypt from Mar. 2013 to Feb. 2015, and suggested that DM was the predominant systemic predisposing factor [2].

Inoue et al. found that the occurrence of DM was 23.8% in 30 cases of corneal ulcer due to Moraxella

infection; they suggested that DM patients are more prone to *Moraxella keratitis* [3].

A study from China, included 230 diabetic and 168 nondiabetic patients with infectious keratopathy showed statistically significant differences in the incidences of bacterial keratitis in the two groups ($P < 0.05$), but no significant statistical difference was found between fungal keratitis and amoebic keratitis ($P > 0.05$) [4]. The durations of hospitalization and recovery period in diabetic patients with keratitis was longer. Authors conclude that DM was a predisposing factor for bacterial keratitis.

The purpose was to define the clinical peculiarities of bacterial keratitis in patients with type 1 diabetes mellitus (DM1) at visit 1.

Methods

We retrospectively reviewed the results of 62 DM1 patients (62 eyes) with bacterial keratitis and 43 nondiabetic patients (43 eyes) with bacterial keratitis of the control group who were referred for visit 1 (before administering the treatment) to the Kharkiv regional hospital over a period of 10 years between February 2011 and November 2020. Bacterial keratitis was diagnosed on the basis of typical clinical picture and bacteriologically confirmed. The *exclusion criteria* were as follows: glaucoma, moderate and severe refractive errors, previous eye surgeries.

The study protocol complied with the Declaration of Helsinki and was approved by the Ethics and Bioethics Committee of Kharkiv National Medical University.

There were 27 (43.5%) women and 35 (56.5%) men among DM1 patients with bacterial keratitis. DM1 patient age varied from 18 to 49 years (mean, 30.9 ± 8.4 years). Of the 62 DM1 patients, 8 (12.9%) had a diabetes duration less than 5 years, 28 (45.2%) had a diabetes duration of 5 to 10 years, and 26 (41.9%) had a diabetes duration of more than 10 years. In addition, of the 62 DM1 patients, 12 (19.4%) had adequately controlled diabetes (defined as hemoglobin A1c (HbA1c) level of $< 7.1-7.5\%$), 18 (29%) had inadequately controlled diabetes (defined as HbA1c $7.1-7.5\%$), and 32 (51.6%) had out-of-control diabetes (defined as HbA1c $> 7.5\%$). Diabetic polyneuropathy (DPN) was found in all DM1 patients. Of the 62 DM1 patients, 17 (27.4%) had asymptomatic DPN, 21 (33.9%) had symptomatic DPN and 24 (38.7%) had disabling DPN as per the classification of Dyck (1999) [15, 16].

There were 18 (41.9%) women and 25 (58.1%) men among nondiabetic patients with bacterial keratitis of the control group. Nondiabetic patient age varied from 18 to 50 years (mean, 32.7 ± 8.4 years). So, patients of the DM1 group and controls were comparable with regard to sex and age.

Research methods were as follows: visual acuity, tonometry, slit-lamp biomicroscopy of anterior and posterior eye segments, bacteriological studies, fluorescein dye test, anterior eye OCT (TOPCON 3D OCT-2000) and non-contact corneal esthesiometry.

Non-contact corneal esthesiometry was performed with the use of the device we have developed for this

purpose [17]. Corneal sensation was assessed at nine specified examination points (superior, superior nasal, superior temporal, nasal, central, temporal, inferior nasal, inferior temporal, and inferior points), and average corneal sensitivity threshold was determined. The following parameters for the novel non-contact air-jet corneal esthesiometer were used: diameter of air jet output orifice, 0.5 mm; pulse duration, 1 s; distance to the corneal surface, 4 mm; and air jet temperature, 20 °C. The minimum air jet force was used initially. Thereafter, the air jet force was gradually increased until the subject reported a sensation of breeze.

The parameters for assessment of changes in bacterial keratitis were as follows: pericorneal injection (mild; moderate; marked); size of corneal ulcer defect (< 2 mm; 2-5 mm; > 5 mm); OCT-measured depth of the corneal ulcer defect ($< 1/3$ of the corneal thickness; $1/3-2/3$ of the corneal thickness; $> 2/3$ of the corneal thickness); corneal infiltration (epithelial; stromal; diffuse); edema of the corneal tissue surrounding the ulcer (epithelial; stromal; diffuse); inflammatory reaction in the anterior chamber of the eye (mild, 5-10 cells in the field of view; moderate, 10-50 cells in the field of view, keratic precipitates; marked, > 50 cells in the field of view, hypopyon); and reduction in corneal sensitivity (mild, 80-130 mL/min; moderate, 130-150 mL/min; marked, > 150 mL/min).

Statistics

Mean and standard deviation (SD) values as well as ranges for corneal sensitivity threshold were calculated. The Mann-Whitney rank test was used to compare the scores for pericorneal injection, size and depth of the corneal defect, edema of the corneal tissue surrounding the ulcer, corneal infiltration, inflammatory reaction in the anterior chamber of the eye and reduction in corneal sensitivity for DM1 patients with bacterial keratitis and controls. The level of significance $p \leq 0.05$ was assumed. Excel 2010 was used to develop the primary data base, and Stata 12 software (Stata Corp., College Station, TX) was used for statistical analyses.

Results

In DM1 patients with bacterial keratitis 25.8% of eyes (16 eyes) had central localization of the disease, 54.8% of eyes (34 eyes) – paracentral one, in 19.4% of eyes (12 eyes) – peripheral one. Localization of bacterial keratitis in nondiabetic patients of the control group was central in 27.9% of eyes (12 eyes), paracentral – in 60.5% of eyes (26 eyes), peripheral – in 11.6% of eyes (5 eyes), was not statistically changed from the parameters of the DM1 patients ($p > 0.05$).

The degree of pericorneal injection in DM1 patients with bacterial keratitis was found marked, moderate and mild in 48.4% (30 eyes), 37.1% (23 eyes) and 14.5% patients (9 eyes), respectively, versus 46.5% (20 eyes), 37.2% (16 eyes) and 16.3% nondiabetic patients (7 eyes) with bacterial keratitis of the control group, respectively, $p > 0.05$.

Corneal ulcer defect size in DM1 patients with bacterial keratitis was found more than 5 mm, 2-5 mm, less than 2 mm in 27.4% (17 eyes), 35.5% (22 eyes) and 37.1% DM1 patients (23 eyes) with bacterial keratitis,

respectively, versus 30.2% (13 eyes), 30.2% (13 eyes) and 39.6% (17 eyes) nondiabetic patients with bacterial keratitis of the control group, respectively, $p>0.05$.

In DM1 patients with bacterial keratitis the corneal ulcer defect depth was as deep as more than 2/3 of the corneal thickness in 8% (5 eyes), and as deep as 1/3-2/3 of the corneal thickness in 33.9% (21 eyes), and as deep as less than 1/3 of the corneal thickness in 58.1% (36 eyes). In nondiabetic patients with bacterial keratitis the corneal ulcer defect depth was as deep as more than 2/3 of the corneal thickness in 7% (3 eyes), and as deep as 1/3-2/3 of the corneal thickness in 27.9% (12 eyes), and as deep as less than 1/3 of the corneal thickness in 65.1% (28 eyes), was not statistically changed from the parameters of the DM1 patients ($p>0.05$).

The depth of corneal infiltration in DM1 patients was found diffuse, stromal and epithelial in 8.1% (5

eyes), 62.9% (39 eyes) and 29% patients (18 eyes), respectively, versus 7% (3 eyes), 60.5% (26 eyes) and 32.5% (14 eyes) nondiabetic patients with bacterial keratitis of the control group, respectively, $p>0.05$.

The depth of edema of the corneal tissue surrounding the ulcer in DM1 patients with bacterial keratitis was found diffuse, stromal and epithelial in 21% (13 eyes), 40.3% (25 eyes) and 38.7% patients (24 eyes), respectively, versus 20.9% (9 eyes), 39.5% (17 eyes) and 39.5% (17 eyes) nondiabetic patients with bacterial keratitis of the control group, respectively, $p>0.05$.

Compared to controls, DM1 patients with bacterial keratitis showed higher degree of inflammatory reaction in the anterior chamber of the eye, $p<0.05$ (tab 1).

Table 1

Inflammatory reaction in the anterior chamber of the eye score in patients with bacterial keratitis according to the presence of diabetes mellitus

Group	Number (percentage) of patients with particular scores			
	0 points	1 point	2 points	3 points
DM1 patients, n=62	4 (6.5%)*	30 (48.4%)	17 (27.4%)	11 (17.7%)*
Nondiabetic patients, n=43	7 (16.2%)	22 (51.2%)	11 (25.6%)	3 (7%)

Note: *, Statistically significant difference between the groups $p<0.05$

The degree of inflammatory reaction in the anterior chamber of the eye in DM1 patients with bacterial keratitis was found marked, moderate and mild in 17.7%, 27.4% and 48.4% patients, respectively, versus 7%, 25.6% and 51.2% nondiabetic patients with bacterial keratitis of the control group, respectively. In

6.5% and 16.2% of DM1 and nondiabetic patient with bacterial keratitis, respectively, inflammatory reaction in the anterior chamber of the eye was not found.

Compared to controls, DM1 patients with bacterial keratitis showed 28.8% lower mean corneal sensitivity threshold, $p<0.05$ (tab 2).

Table 2

Scores for corneal sensitivity threshold in patients with bacterial keratitis according to the presence of diabetes mellitus

Group	Number (percentage) of patients with particular scores				M±m	Range
	0 points	1 point	2 points	3 points		
DM1 patients, n=62	0	6 (9.7%)*	16 (25.8%)*	40 (64.5%)*	164.8±29.4*	119.8-235.6
Nondiabetic patients, n=43	0	23 (53.5%)	17 (39.5%)	3 (7.0%)	128±20.2	97.5-194.3

Note: *, Statistically significant difference between the groups $p<0.05$

Mean corneal sensitivity threshold in DM1 patients with bacterial keratitis was 164.8±29.4 ml/min, ranged from 119.8 to 235.6 ml/min. Mean corneal sensitivity threshold in nondiabetic patients with bacterial keratitis of the control group was 128±20.2 ml/min, ranged from 97.5 to 194.3 ml/min. The degree of decreasing of corneal sensitivity in DM1 patients with bacterial keratitis was higher than in nondiabetic patients of the control group, $p<0.05$. Severely, moderately and mildly decreased corneal sensitivity was found in 64.5%, 25.8% and 9.7% patients, respectively, in DM1 patients with bacterial keratitis, versus 7%, 39.5% and 53.5% nondiabetic patients with bacterial keratitis of the control group, respectively.

Discussion

DM is a systemic risk factor for inflammatory diseases of the cornea [1-14], especially for bacterial

keratitis [3, 4]. However, there is few information about the clinical peculiarities of bacterial keratitis in DM1 patients.

We defined that localization of bacterial keratitis, the degree of pericorneal injection, corneal ulcer defect size and depth, corneal infiltration as well as edema of the corneal tissue surrounding the ulcer did not depend on the presence of diabetes mellitus ($p>0,05$) at visit 1. But compared to nondiabetic patients with bacterial keratitis, DM1 patients with bacterial keratitis showed higher degree of inflammatory reaction in the anterior chamber of the eye at visit 1, $p<0.05$. Our data agree with the fact that DM patients have abnormal inflammatory reaction [18-20]. It was suggested that the janus kinase/signal transducers and activators of transcription (JAK/STAT) pathway to be activated in the setting of diabetes. This pathway is normally

activated by interferons, interleukins and growth factors. Recio and colleagues demonstrated that systemic administration of a cell permeable suppressor of cytokine signaling-1 (SOCS1) peptide, containing the kinase inhibitory region, reduced measures of inflammation in diabetic apolipoprotein E (ApoE)-deficient mice [19]. In another study, Gray *et al.* found that deficiency in the hydrogen peroxide-generating NADPH oxidase isoform 4 (NOX4) resulted in augmented pro-inflammatory status, measured as circulating levels of CCL2 and vascular gene expression of several cytokines in ApoE-deficient diabetic mice [20].

Our present study revealed that compared to controls, DM1 patients with bacterial keratitis showed 28.8% lower mean corneal sensitivity threshold, $p < 0.05$. The degree of decreasing of corneal sensitivity in DM1 patients with bacterial keratitis was higher than in nondiabetic patients of the control group ($p < 0.05$). These may be due to diabetic corneal neuropathy - pathological changes of corneal innervations in diabetic patients. Diabetic corneal neuropathy is a part and an important early indicator of diabetic neuropathy [21]. Chronic hyperglycaemia leads to a variety of metabolic changes, such as the accumulation of advanced glycation end products, increased polyol pathway flux, reactive oxygen species production, as well as activation of protein kinase C pathway, causing corneal neuronal degeneration and apoptosis of neural cells [14, 22]. Decreased corneal sensitivity in diabetic patients is a sign of corneal diabetic neuropathy [14, 21, 22]. There were made a lot of studies which showed decreased corneal sensitivity in DM patients [23-29] and abnormalities of corneal nerve structure [24, 28, 30-33]. But still that there was no information in the literature concerning the corneal sensitivity in DM patients with bacterial keratitis.

Corneal diabetic neuropathy may influence on the duration and prognosis of bacterial keratitis in DM1 patients, so future studies should be done in order to define that.

Management of bacterial keratitis in DM1 patients should take into account diabetic corneal neuropathy as well.

This study has some limitations because of small sample size. To our mind, quantitative evaluation of the morphology of corneal nerves due to recent advancements in corneal nerve imaging and software allow to define the possible associated pathogenic mechanisms for corneal ulcer in DM patients better.

Conclusions

There are clinical peculiarities of bacterial keratitis in patients with type 1 diabetes mellitus at visit 1. Compared to nondiabetic, diabetic patients with bacterial keratitis show higher degree of inflammatory reaction in the anterior chamber of the eye, as well as 28.8% lower mean corneal sensitivity threshold.

Ethical approval: "All procedures performed in studies involving human participants were in accordance with the ethical standards of the institutional and/or national research committee and

with the 1964 Helsinki declaration and its later amendments or comparable ethical standards."

Informed consent: "Informed consent was obtained from all individual participants included in the study."

Conflict of Interest: The authors declare that they have no conflict of interest.

Financial disclosures: The authors have no financial interest in any of the materials used in this study.

Gamelin FX, Baquet G, Berthoin S, Thevenet D, Nourry C, Nottin S, Bosquet L (2009) Effect of high intensity intermittent training on heart rate variability in prepubescent children. *Eur J Appl Physiol* 105:731-738. <https://doi.org/10.1007/s00421-008-0955-8>

References

1. Chang YS, Tai MC, Ho CH, Chu CC, Wang JJ, Tseng SH, Jan RL (2020) Risk of Corneal Ulcer in Patients with Diabetes Mellitus: A Retrospective Large-Scale Cohort Study. *Sci Rep* 30;10(1):7388. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-64489-0>
2. Badawi AE, Moemen D, El-Tantawy NL (2017) Epidemiological, clinical and laboratory findings of infectious keratitis at Mansoura Ophthalmic Center, Egypt. *Int J Ophthalmol* 18;10(1):61-67. <https://doi.org/10.18240/ijo.2017.01.10>
3. Inoue H, Suzuki T, Inoue T, Hattori T, Nejima R, Todokoro D, Hoshi S, Eguchi H, Miyamoto H, Ohashi Y (2015). Clinical Characteristics and Bacteriological Profile of Moraxella Keratitis. *Cornea* 34(9):1105-1109. <https://doi.org/10.1097/ICO.0000000000000470>
4. Wang B, Yang S, Zhai HL, Zhang YY, Cui CX, Wang JY, Xie LX (2018) A comparative study of risk factors for corneal infection in diabetic and non-diabetic patients. *Int J Ophthalmol* 18;11(1):43-47. <https://doi.org/10.18240/ijo.2018.01.08>
5. Almizel A, Alsuhaibani FA, Alkaff AM, Alsaleh AS, Al-Mansouri SM (2019) Bacterial Profile and Antibiotic Susceptibility Pattern of Bacterial Keratitis at a Tertiary Hospital in Riyadh. *Clin Ophthalmol* 20;13:2547-2552. <https://doi.org/10.2147/OPHTH.S223606>
6. Vieira-Potter VJ, Karamichos D, Lee DJ (2016) Ocular Complications of Diabetes and Therapeutic Approaches. *Biomed Res Int* 2016:3801570. <https://doi.org/10.1155/2016/3801570>
7. Ormerod LD, Hertzmark E, Gomez DS, Stabiner RG, Schanzlin DJ, Smith RE (1987) Epidemiology of microbial keratitis in southern California. A multivariate analysis. *Ophthalmology* 94(10):1322-1333. [https://doi.org/10.1016/s0161-6420\(87\)80019-2](https://doi.org/10.1016/s0161-6420(87)80019-2)
8. Al-Mujaini A, Al-Kharusi N, Thakral A, Wali UK (2009) Bacterial keratitis: perspective on epidemiology, clinico-pathogenesis, diagnosis and treatment. *Sultan Qaboos Univ Med J* 9(2):184-195
9. Zagon IS, Sassani JW, Carroll MA, McLaughlin PJ (2010) Topical application of naltrexone facilitates reepithelialization of the cornea in

- diabetic rabbits. *Brain Res Bull* 81:248–255. <https://doi.org/10.1016/j.brainresbull.2009.10.009>
10. Kaji Y (2005) Prevention of diabetic keratopathy. *Br J Ophthalmol* 89(3):254-255. <https://doi.org/10.1136/bjo.2004.055541>
11. Cisarik-Fredenburg P (2001) Discoveries in research on diabetic keratopathy. *Optometry* 72(11):691-704
12. Sánchez-Thorin JC (1998) The cornea in diabetes mellitus. *Int Ophthalmol Clin* 38(2):19-36
13. Schultz RO, Van Horn DL, Peters MA, Klewin KM, Schutten WH (1981) Diabetic keratopathy. *Trans Am Ophthalmol Soc* 79:180-199
14. Ljubimov AV (2017) Diabetic complications in the cornea. *Vision Res* 139:138-152. <https://doi.org/10.1016/j.visres.2017.03.002>
15. Dyck PJ, Dyck PJB (1999) Diabetic polyneuropathy: section III. In: Dyck PJ, Thomas PK (ed) *Diabetic Neuropathy*, 2nd edn. Saunders, Philadelphia, pp. 255–278
16. Boulton AJ, Malik RA, Arezzo JC, Sosenko JM (2004) Diabetic somatic neuropathies. *Diabetes Care* 27(6):1458-1486. <https://doi.org/10.2337/diacare.27.6.1458>
17. Zavoloka OV, Besditko PA, Lukhanin OO (2019) Efficacy of a novel non-contact corneal esthesiometer in assessing the neurotrophic status of the cornea in type I diabetic patients with bacterial keratitis. *J Ophthalmol (Ukraine)* 6:29-33. <http://doi.org/10.31288/oftalmolzh201962933>
18. Kanter JE, Bornfeldt KE (2016) Impact of Diabetes Mellitus. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 36(6):1049-53. [https://doi: 10.1161/ATVBAHA.116.307302](https://doi.org/10.1161/ATVBAHA.116.307302)
19. Recio C, Oguiza A, Lazaro I, Mallavia B, Egido J, Gomez-Guerrero C (2014) Suppressor of cytokine signaling 1-derived peptide inhibits Janus kinase/signal transducers and activators of transcription pathway and improves inflammation and atherosclerosis in diabetic mice. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 34(9):1953-60. [https://doi: 10.1161/ATVBAHA.114.304144](https://doi.org/10.1161/ATVBAHA.114.304144)
20. Gray SP, Di Marco E, Kennedy K, Chew P, Okabe J, El-Osta A, Calkin AC, Biessen EA, Touyz RM, Cooper ME, Schmidt HH, Jandeleit-Dahm KA (2015) Reactive Oxygen Species Can Provide Atheroprotection via NOX4-Dependent Inhibition of Inflammation and Vascular Remodeling. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 36(2):295-307. [https://doi: 10.1161/ATVBAHA.115.307012](https://doi.org/10.1161/ATVBAHA.115.307012)
21. Bikbova G, Oshitari T, Baba T, Bikbov M, Yamamoto S (2018) Diabetic corneal neuropathy: clinical perspectives. *Clin Ophthalmol* 25:12:981-987. <https://doi.org/10.2147/OPHTH.S145266>
22. Roszkowska AM, Licitra C, Tumminello G, Postorino EI, Colonna MR, Aragona P (2020) Corneal nerves in diabetes -The role of the in vivo corneal confocal microscopy of the subbasal nerve plexus in the assessment of peripheral small fiber neuropathy. *Surv Ophthalmol* 19:S0039-6257(20)30133-8. <https://doi.org/10.1016/j.survophthal.2020.09.003>
23. Nielsen NV (1978) Corneal sensitivity and vibratory perception in diabetes mellitus. *Acta Ophthalmol (Copenh)* 56(3):406-411. <https://doi.org/10.1111/j.1755-3768.1978.tb05693.x>
24. Rosenberg ME, Tervo TM, Immonen IJ, Müller LJ, Grönhagen-Riska C, Vesaluoma MH (2000) Corneal structure and sensitivity in type 1 diabetes mellitus. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 41(10):2915-2921
25. Saito J, Enoki M, Hara M, Morishige N, Chikama T, Nishida T (2003) Correlation of corneal sensation, but not of basal or reflex tear secretion, with the stage of diabetic retinopathy. *Cornea* 22(1):15-18. <https://doi.org/10.1097/00003226-200301000-00004>
26. Cousen P, Cackett P, Bennett H, Swa K, Dhillon B (2007) Tear production and corneal sensitivity in diabetes. *J Diabetes Complications* 21(6):371-373. <https://doi.org/10.1016/j.jdiacomp.2006.05.008>
27. Tavakoli M, Kallinikos PA, Efron N, Boulton AJ, Malik RA (2007) Corneal sensitivity is reduced and relates to the severity of neuropathy in patients with diabetes. *Diabetes Care* 30(7):1895-1897. <https://doi.org/10.2337/dc07-0175>
28. De Cillà S, Ranno S, Carini E, Fogagnolo P, Ceresara G, Orzalesi N, Rossetti LM (2009) Corneal subbasal nerves changes in patients with diabetic retinopathy: an in vivo confocal study. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 50(11):5155-5158. <https://doi.org/10.1167/iovs.09-3384>
29. Zhivov A, Winter K, Hovakimyan M, Peschel S, Harder V, Schober HC, Kundt G, Baltrusch S, Guthoff RF, Stachs O (2013) Imaging and quantification of subbasal nerve plexus in healthy volunteers and diabetic patients with or without retinopathy. *PLoS One* 8(1):e52157. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0052157>
30. Malik RA, Kallinikos P, Abbott CA, van Schie CH, Morgan P, Efron N, Boulton AJ (2003) Corneal confocal microscopy: a non-invasive surrogate of nerve fibre damage and repair in diabetic patients. *Diabetologia* 46(5):683-688. <https://doi.org/10.1007/s00125-003-1086-8>
31. Kallinikos P, Berhanu M, O'Donnell C, Boulton AJ, Efron N, Malik RA (2004) Corneal nerve tortuosity in diabetic patients with neuropathy. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 45(2):418-422. <https://doi.org/10.1167/iovs.03-0637>
32. Mocan MC, Durukan I, Irkeç M, Orhan M (2006) Morphologic alterations of both the stromal and subbasal nerves in the corneas of patients with diabetes. *Cornea* 25(7):769-773. <https://doi.org/10.1097/01.icc.0000224640.58848.54>
33. Szalai E, Deák E, Módos L Jr, Németh G, Berta A, Nagy A, Felszeghy E, Káposzta R, Malik RA, Csutak A (2016) Early Corneal Cellular and Nerve Fiber Pathology in Young Patients With Type 1 Diabetes Mellitus Identified Using Corneal Confocal Microscopy. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 57(3):853-858. <https://doi.org/10.1167/iovs.15-18735>

Krylova Elena Alexandrovna

*Candidate of Medical Sciences, Senior Researcher, endoscopist,
Center for Family Health and Rehabilitation Helios LLC "Sky-Winner",
st. Yaselnaya, 18, Dnipro, 49023, Ukraine,*

Gravirovskaya Nina Georgievna

*Candidate of Medical Sciences, Senior Researcher,
doctor of ultrasound diagnostics, LLC "Endotechnomed",
Dnipro, Ukraine.*

STRUCTURAL FEATURES OF THE PANCREAS IN PATIENTS WITH VARIOUS CLINICAL AND MORPHOLOGICAL FORMS OF CHRONIC PANCREATITIS

Крылова Е.А.

*кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник, врач-эндоскопист,
Центр семейного здоровья и реабилитации Гелиос ООО «Скай-Виннер»,
ул. Ясельная, д. 18, г. Днепр, 49023, Украина*

Гравировская Н.Г.

*кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник,
врач ультразвуковой диагностики, ООО «Эндотехномед»,
г. Днепр, Украина.*

СТРУКТУРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ У БОЛЬНЫХ РАЗЛИЧНЫМИ КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКИМИ ФОРМАМИ ХРОНИЧЕСКОГО ПАНКРЕАТИТА

DOI: [10.31618/ESSA.2782-1994.2021.1.71.77](https://doi.org/10.31618/ESSA.2782-1994.2021.1.71.77)

Abstract. The article presents the results of our own studies of structural changes in the pancreas according to computed tomography data in patients with various clinical and morphological forms of the disease. It was shown that the identification of structural changes in the pancreatic parenchyma using computed tomography with contrast (calcifications and calcifications, pancreatic cysts, fibrosis, expansion of pancreatic ducts) is a reliable confirmation of the diagnosis of chronic pancreatitis and allows to determine clinical and morphological form of the disease. Severe structural changes in the pancreatic parenchyma were found in 71.8% of the examined patients, in 18.5% of patients - moderate, in 8.7% - mild.

Аннотация. В статье представлены результаты собственных исследований структурных изменений поджелудочной железы по данным компьютерной томографии у больных различными клинико-морфологическими формами заболевания. Показано, что выявление структурных изменений паренхимы поджелудочной железы при помощи компьютерной томографии с контрастированием (кальцинаты и кальцификаты, кисты поджелудочной железы, фиброз, расширение панкреатических протоков) является достоверным подтверждением диагноза хронический панкреатит и позволяет определить клинико-морфологическую форму заболевания. У 71.8% обследованных больных установлены тяжелые структурные изменения паренхимы поджелудочной железы, у 18.5% больных – средней степени, у 8.7% – легкой степени.

Keywords: *chronic pancreatitis, pancreas, clinical and morphological forms, computed tomography*

Ключевые слова: *хронический панкреатит, поджелудочная железа, клинико-морфологические формы, компьютерная томография.*

Introduction. Chronic pancreatitis (CP) is a progressive destruction of the pancreatic parenchyma and its replacement with fibrous tissue, which ultimately leads to irreversible disruption of the exocrine and endocrine functions of the pancreas [2, 4, 6, 7, 8, 9, 10].

In the recommendations of the American Society of Gastroenterology (ACG) specify that CP is a pathologic fibroinflammatory syndrome of the pancreas in individuals with genetic, environmental, and/or other risk factors who develop persistent pathologic responses to parenchymal injury or stress [7].

Diagnosis of CP is difficult, because there is no method that can be considered the "gold standard" for

diagnosing the disease. In addition, the diagnosis is made at the late stages of a progressive disease, when irreversible morphological changes with various clinical consequences have already developed [7]. CP is diagnosed using a combination of methods, including a thorough history and physical examination, risk factor analysis, imaging techniques, and direct and / or indirect pancreatic function tests [2, 4, 6, 7, 8, 9].

The initial methods of pancreas imaging are computed tomography (CT) and magnetic resonance imaging (MRI) [2, 4, 6, 7, 8, 9], invasive methods (endoscopic ultrasound and pancreatic functional tests) are not the primary research methods [7], so to make a diagnosis, the X-ray and endoscopic assessment of a patient with suspected CP should move from the least

invasive to the more invasive method. For the patients with ambiguous or insufficient CT findings or refractory symptoms, additional tests are done - MRI/Magnetic Resonance Cholangiopancreatography with Secretin (sMRCP) or endoscopic procedures such as endoscopic ultrasound (EUS), endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP) and examination of pancreatic function [2, 4, 6, 7, 8, 9].

At the State Institution "Institute of Gastroenterology of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine" we carried out work, which was a fragment of research work "To study the mechanisms of development of complications of chronic pancreatitis and to develop methods of diagnostics and surgical treatment using minimally invasive technologies", 2008-2010. (code VN. 25.01.001.08, state registration number No. 0107U012136) and "To study the mechanisms of development of fibrotic processes in chronic pancreatitis and improve the technology of their surgical correction", 2011-2013. (code VN. 25.01.001.11, state registration number No. 0111U001065).

This study was clinical, randomized, controlled, open-label, prospective. There were used research methods in the study: clinical, instrumental (ultrasound, CT, ERCP), functional (gastric intubation and duodenal intubation), morphological, biochemical (determination of indicators of lipid peroxidation and antioxidant defense, average weight molecules, the level of total lipids, collagen synthesis products, bile acids, C-reactive protein), immunological (enzyme-linked immunosorbent assay for determining blood levels of interleukins TNF- α , TGF- β 1, REG-1 α , lactoferrin, fecal elastase-1, methods of analysis of the immune status and nonspecific resistance of the organism), microbiological, dynamic (prospective observation), questionnaires, statistical.

During the study, the following results were achieved: it was proved that the development and course of clinical and morphological forms of CP depends on the ratio of the levels of cytokines and mediators of pancreatic fibrosis, factors of stone formation, apoptosis, oxidative stress and regulatory factors of the immune system; predictors of the progression of fibrotic changes, the formation of calcifications / calcifications have been established; defined markers for predicting the course of the disease; developed a method of treatment aimed at inhibiting the processes of fibrosis, apoptosis, stone formation in the pancreas, normalizing the cytokine profile of patients, the use of which helped to increase the effectiveness of treatment, lengthen remission, improve the quality of life of patients [3].

In this article, we present the results of our study on the study of the structural features of the pancreas in patients with various clinical and morphological forms of the disease according to computed tomography data.

The aim of the article. To study the structural features of the pancreas in patients with various clinical and morphological forms of the disease.

Material and methods. We examined 103 patients with CP, 87 men and 16 women. The age of the

patients ranged from 31 to 65 years, the average age was (46.7 ± 0.7) years. In accordance with the Marseilles-Roman classification, patients were divided into 4 clinical groups: group I consisted of 14 patients (13.6%) with obstructive CP, II - 29 patients (28.2%) with calcifying, III - 34 patients (33.0%) with fibrotic - parenchymal form, IV - 26 patients (25.2%) with CP complicated by pseudocyst. Isolated forms of CP were detected quite rarely. More often, a combination of several variants of fibro-degenerative damage to the pancreas tissue was observed, and only the predominance of signs and clinical manifestations of one form or another gave the right to conditionally assign the patient to one of the identified groups. All patients signed voluntary informed consent. The study was approved by the ethical commission of the State Institution "Institute of Gastroenterology of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine", protocol No. 5 of 09/10/2008. To diagnose pancreatic pathology, the CT method (with contrast) was used, which is based on the principle of X-ray scanning of internal organs with subsequent computer processing of the results and conversion of the data obtained into a flat image on the screen. On the film, as on the monitor, the internal organs are shown in a cross section with a given interval of the depth of the sections. The detection of calcifications in the parenchyma and calcifications in the pancreatic ducts is considered pathognomonic. Contrast-enhanced CT can detect pseudocysts, duct dilation, thrombosis, pseudoaneurysms, necrosis and parenchymal atrophy, pancreatic infiltration. The accuracy of the study ranges from 59-95%, depending on the type of tomograph and the criteria for diagnosis [10]. For the study, we used a Somatom-CR computer tomograph (Siemens, Germany).

Descriptive and inductive statistics were used to analyze the results obtained. In the case of quantitative data and subject to their normal distribution, the mean and standard error of the mean were used. To determine the significance of differences, the Student's t-test was used. In the absence of a normal distribution, the median, minimum, maximum, upper and lower quartiles were used, and the significance of differences was determined by the Mann-Whitney U-test. To describe the qualitative data, the frequency of detection of the feature (%) was used. In this case, the χ test was used to determine the significance of differences between the groups. Differences were considered significant at $p < 0.05$. Correlation and factor analysis were used. All calculations were performed using the SPSS 9.0 for Windows (or Statistica 6) program [1, 5].

Presentation of the main material. CT scan revealed structural changes in the pancreas, which were an indisputable morphological confirmation of the pathology of the pancreas (Table 1) and ultimately made it possible to compare the obtained indicators with indicators characterizing the development and course of CP and functional changes in the pancreas. According to CT, the size of the pancreas was increased in the majority of patients by 72.8%. An enlargement of the pancreas due to the head was observed in almost

half of the patients (46.6%), along the entire length - in a small part of patients (14.6%), the body of the pancreas and its tail - in a tenth of patients (8.7 and 11.7%, in accordance).

In the intergroup analysis, it was found that the sizes of the pancreas: were changed in the majority of patients in groups I and IV (78.6 and 76.9%, respectively) and in groups II and III (69.0% and 70.6%, respectively). The high frequency of enlargement of the pancreas in patients of groups I and IV is associated with an enlargement of the pancreas due to the formation of pseudocysts and their obstruction of the main pancreatic duct (MPD).

The frequency of pancreatic head enlargement did not differ significantly between groups, but in group I this sign was detected in 1.3; 1.6; 1.5 times more often than in II, III, and IV, respectively. According to the groups, the ratio of the frequency of increase in the size of the pancreas head was 1.56: 1.17: 1: 1.03, body - 1.86 0.9 1.14: 1, tail - 1: 1.45: 2.07: 1.62, along the entire length - 1.43: 1: 1.47: 1.92, respectively. That is, an increase in the head and body was most often found in patients of group I, tail - in group III, but throughout the entire length of the prostate was more often increased in patients of group IV.

Table 1.

Changes in the size of the pancreas and the diameter of the main pancreatic duct in patients

Index	Group of patient								Total (n=103)	
	I (n=14)		II (n=29)		III (n=34)		IV (n=26)			
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
pancreas size not increased	3	21.4	9	31.0	10	29.4	6	23.1	28	27.2
increase in the size of the pancreas										
head	9	64.3	14	48.3	14	41.2	11	42.3	48	46.6
body	2	14.3	2	6.9	3	8.8	2	7.7	9	8.7
tail	1	7.1	3	10.3	5	14.7	3	11.5	12	11.7
all over	2	14.3	3	10.3	5	14.7	5	19.2	15	14.6
main pancreatic duct not expanded	3	21.4 ^{##}	6	20.7 ^{***}	17	50.0 ["]	20	76.9	46	44.7
expanded	11	78.6	23	79.3	17	50.0 ^{**}	6	23.1 ^{&}	57	55.3
diameter, mm	7.83±0.61		7.19±0.81		5.98±0.55 [*]		4.40±0.54 ^{*#}		6.80±0.37	

Notes:

- * - significant difference between I compared with groups III and IV ($p < 0.05$)
- # - significant difference compared to groups I, II, III ($p < 0.05$)
- *** - $\chi^2 = 25.21$, $p = 9.62E-05$ - significant difference with group IV;
- ## - $\chi^2 = 12.23$, $p = 0.0005$ - significant difference with group IV;
- " - $\chi^2 = 3.45$, $p = 0.063$ - significant difference with group IV;
- ** - $\chi^2 = 4.61$, $p = 0.0318$ - significant difference with groups I and II
- & - $\chi^2 = 15.209$, $p = 9.62334E-05$ - significant difference with groups I and II

Expansion of the MPD was detected in 55.3% of patients; its diameter was (6.80 ± 0.37) mm (Fig. 1).

The MPD was tortuous, its walls were compacted in almost half of the cases.

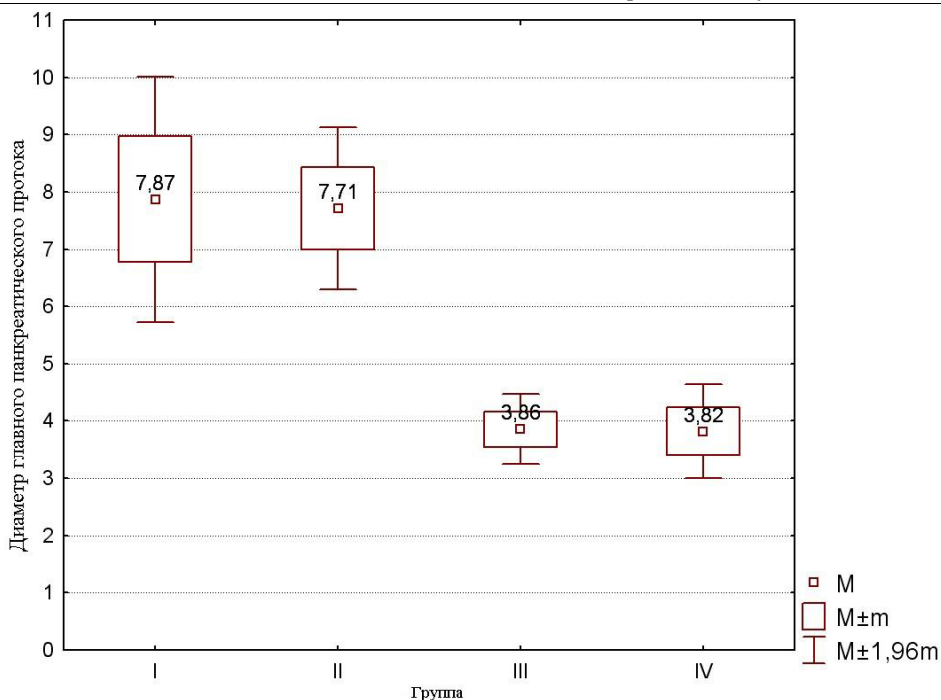


Figure 1 - MPD diameter depending on the form of CP

In the intergroup analysis, it was found that the expansion of the MPD is characteristic of the overwhelming majority of patients in groups I and II (78.6 and 79.3%, respectively) and half of patients in group III (50.0%), in IV - this sign was established with a low frequency - 23.1% ($p < 0.05$). The expansion of

the MPD was significantly more significant in groups I and II, and the least pronounced was in group IV patients ($p < 0.05$) (Table 1).

The diagnosis of CP was undeniable when calcifications of the parenchyma and calcifications in the pancreatic ducts were detected (Fig. 2).

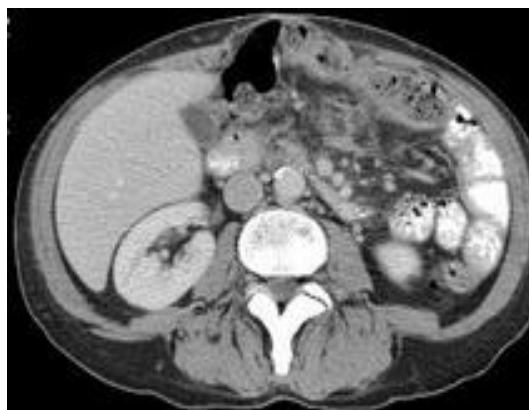


Figure 2 - Computed tomogram. Calcifications in the pancreas head

Parenchymal calcifications were found in 35.0% of patients, and significantly more often in patients of group II (89.7%), compared with groups I, III, and IV

($p < 0.05$), which made it possible to diagnose calcific pancreatitis in them (Table 2).

Table 2.

Structural changes in the pancreas in patients

Index	Group of patient								Total (n=103)	
	I (n=14)		II (n=29)		III (n=34)		IV (n=26)		n	%
	n	%	n	%	n	%	n	%		
parenchymal calcifications	7	50.0#	26	89.7*	2	5.9	1	3.9	36	35.0
duct calcifications	9	64.3**	1	3.5	0	0	0	0	10	9.7
pseudocysts, up to 10 mm	2	14.3	1	3.5	1	2.9	1	3.9	5	4.9
pseudocysts, larger than 10 mm	4	28.6	10	34.5	8	23.5	25	96.2"	47	45.6
cyst size, mm	65.8±17.0 [?]		22.9±3.0		21.4±2.4		54.7±6.4 [?]		43.4±4.5	

Notes:

1. # - $\chi^2 = 8.32-12.67$, $p = 0.004-0.0004$ - significant difference compared with groups II, III, IV;
2. * - $\chi^2 = 40.39-44.48$, $p = 0.0001$ - significant difference compared with groups I, III, IV;
3. ** - $\chi^2 = 19.58-26.90$, $p = 0.00001$ - significant difference compared with groups II, III, IV;
4. " - $\chi^2 = 17.59-28.53$, $p = 2.73E-05-9.68E-08$ - significant difference compared with groups I, II, III
- 4.? - $p < 0.05$ - significant difference compared to groups II and III.

However, calcifications in the pancreatic ducts were found in 9.7% of the total number of patients, and more often in patients of group I - 64.3% ($\chi^2 = 26.90$, $p = 0.0001$), which was the cause of obstruction.

Another cause of MPD obstruction in patients of group I were pseudocysts found on CT in 42.9% of patients. In 7.2% of patients in this group, the cause of

obstruction was a combination of the presence of calcifications in the ducts and a pseudocyst.

Small pseudocysts up to 10 mm in size were found in 4.9% of patients, most often in group I (14.3%), in other groups of patients, pseudocysts of this size were found in isolated cases (Fig. 3).



Figure 3 - Computer tomogram. Pancreas tail cyst

Large pseudocysts (from 10 mm to 135 mm, on average 43.4 ± 4.5 mm) were found in 45.6% of patients, significantly more often in group IV - 96.2% ($\chi^2 = 28.53$, $p = 9.68E-08$). In groups I, II and III, the frequency of detection of large pseudocysts did not differ significantly (28.6%, 34.5%, and 23.5%, respectively). In terms of size, the largest pseudocysts were in patients in groups IV ($p < 0.05$) and I ($p < 0.005$), which led to duct obstruction in group I.

CT scan revealed changes in other organs of the abdominal cavity, primarily in the pancreatobiliary system (Table 3).

On the part of the liver and gallbladder, the changes accompanying CP were expressed mainly by the presence of signs of chronic cholecystitis (17.5%), cholelithiasis (5.8%) and signs of cholestasis (29.1%) with intrahepatic hypertension (3.9%). Changes of the gallbladder, signs of cholestasis and intrahepatic hypertension were more often found in patients of groups II and III - 31.0% and 23.5%, 31.0% and 44.1%, 10.3% and 2.9%, respectively.

The diameter of the common bile duct was normal in all patients of groups I, II and III, and significantly enlarged in patients of group IV, especially in cases when there was a cavity formation in the head region.

Table 3.

Changes in the abdominal organs in patients with chronic pancreatitis detected on CT

Pathology	Group							
	I (n=14)		II (n=29)		III (n=34)		IV (n=26)	
	n	%	n	%	n	%	n	%
chronic cholecystitis	1	7.1	8	27.6	5	14.7	4	15.4
cholelithiasis	0	0	1	3.4	3	8.8	2	7.7
intrahepatic hypertension	0	0	3	10.3	1	2.9	0	0
cholestasis	2	14.3	9	31.0	15	44.1	0	0
diffuse liver changes	0	0	4	13.8	3	8.8	5	19.2
focal liver formation	0	0	3	10.3	2	5.9	3	11.5
hepatomegaly	0	0	1	3.4	2	5.9	2	7.7
splenomegaly	0	0	1	3.4	0	0	0	0
cyst of left / right kidney	2	14.3	6	20.7	5	14.7	1	3.8
aortic plaque calcification	1	7.1	0	0	0	0	0	0
enlargement of regional lymph nodes	2	14.3	2	6.9	5	14.7	1	3.8
ascites	1	7.1	0	0	3	8.8	2	7.7
pyloric stenosis	0	0	1	3.4	0	0	0	0
Urolithiasis disease	0	0	1	3.4	0	0	0	0

The data obtained made it possible to determine the severity of structural changes in the pancreas according to the Cambridge classification (Table 4).

According to CT data, structural changes in the pancreas were found as mild in 8.7% of patients, moderate in 18.5%, and severe in 71.8%.

Table 4.

The severity of structural changes in the pancreas detected on CT (according to the Cambridge classification)

Severity	Group of patient								Total (n=103)	
	I (n=14)		II (n=29)		III (n=34)		IV (n=26)			
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
mild	3	21.4	0	0	6	17.7	0	0	9	8.7
moderate	1	7.1*	4	13.8#	13	38.2	2	7.7**	19	18.5
severe	10	71.4	25	86.2#	15	44.1	24	92.3**	74	71.8

Notes:

1. # - $\chi^2 = 3.58$, $p = 0.059$ - significant difference with group III;
2. * - $\chi^2 = 3.26$, $p = 0.071$ - significant difference with group III;
3. ** - $\chi^2 = 5.79$, $p = 0.016$ - significant difference with group III.

Intergroup analysis revealed a unidirectional distribution of patients according to this criterion in groups I, II and IV. Thus, in the overwhelming majority of patients in these groups, severe structural changes in the pancreas were revealed (71.4%, 86.2% and 92.3%, respectively). The frequency of detecting structural changes of moderate severity also did not differ significantly between the groups and amounted to 7.1%, 13.8% and 7.7%, respectively. Patients in group III had severe (44.1%) and moderate (38.2%) structural changes in the pancreas with almost the same frequency. Mild degree was determined only in patients of groups I (21.4%) and III (17.7%).

Conclusions.

1. Identification of structural changes in the pancreatic parenchyma using computed tomography with contrast (calcifications, pancreatic cysts, fibrosis, expansion of the pancreatic ducts) is a reliable confirmation of the diagnosis of chronic pancreatitis and allows to determine the clinical and morphological form of the disease.

2. Severe structural changes in the pancreatic parenchyma were found in 71.8% of the examined patients, in 18.5% of patients - moderate, in 8.7% - mild.

References:

1. Асатиани В. С. Биохимическая фотометрия. М.: АН СССР. 1957. 475 с. [Asatiani V. S. Biokhimitseskaya fotometriya. M.: AN SSSR. 1957. 475 s. 7. (in Rus.)].
2. Губергриц Н. Б. Практическая панкреатология. М.: 4ТЕ АРТ, 2008. 319 с. [Gubergrits N. B. Prakticheskaya pankreatologiya. M.: 4TE ART, 2008. 319 s. (in Rus.)].
3. Крылова Е.А. Хронический панкреатит: диагностические и лечебные аспекты клинико-морфологических форм (клинико-экспериментальное исследование): дис. ... д-ра мед. наук. ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова МЗ России (Сеченовский университет), Москва, 2020. [Krylova E.A. Khronicheskii pankreatit: diagnosticheskie i lechebnye

aspekty kliniko-morfologicheskikh form (kliniko-eksperimental'noe issledovanie): dis. ... d-ra med. nauk. FGAOU VO Pervyi Moskovskii gosudarstvennyi meditsinskii universitet im. I.M. Sechenova MZ Rossii (Sechenovskii universitet), Moskva, 2020 (in Rus.)].

4. Минушкин О.Н. Хронический панкреатит (определение, классификация, патогенез, диагностика, лечение) // Медицинский Совет. 2014. №7. С.20-25. [Minushkin O.N. Khronicheskii pankreatit (opredelenie, klassifikatsiya, patogenez, diagnostika, lechenie) // Meditsinskii Sovet. 2014. №7. S.20-25. (in Rus.)]. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2014-7-20-25>

5. Петри А, Сэбин К. Наглядная статистика в медицине. М.: ГЕОТАР-МЕД; 2003. 143с. [Petri A, Sebin K. Naglyadnaya statistika v meditsine. M.: GEOTAR-MED; 2003. 143s. (in Rus.)]/

6. Хатьков И. Е., Маев И. В., Абдулхаков С. Р. и др. Российский консенсус по диагностике и лечению хронического панкреатита. // Терапевтический архив. 2017;89(2):105-113. [Khat'kov I.E., Maev I.V., Abdulkhakov S.R. i dr. Rossiiskii konsensus po diagnostike i lecheniyu khronicheskogo pankreatita // Terapevticheskii arkhiv. 2017;89(2):105-113. (in Rus.)]. <https://doi.org/10.17116/terarkh2017892105-113>

7. Gardner T.B., Adler D.G., Forsmark C.E. et al. ACG Clinical Guideline: Chronic Pancreatitis // Am. J. Gastroenterol. 2020;115(3):322-339. <https://doi.org/10.14309/ajg.0000000000000535>

8. Kwon C.I, Cho JH, Choi SH, Ko KH, Tirkes T, Gromski MA, Lehman GA. Recent advances in the diagnosis and management of chronic pancreatitis Korean J Intern Med 2019;34:242-260 <https://doi.org/10.3904/kjim.2019.051>

9. Löhr JM, Dominguez-Munoz E, Rosendahl J, et al. United European Gastroenterology evidence-based guidelines for the diagnosis and therapy of chronic pancreatitis (HaPanEU) // United European Gastroenterol J. 2017;5(2):153-199. <https://doi.org/10.1177/2050640616684695>

10. Yakshe P. Chronic Pancreatitis. World Medicine. 2005;18(2):77-87.

Kuzmin I.I.

junior researcher

FSBSI Mental Health Research Center

WORKING WITH DATA IN STATISTICAL RESEARCH

Кузьмин Иван Игоревич

младший научный сотрудник

ФГБНУ Научный центр психического здоровья

РАБОТА С ДАННЫМИ В СТАТИСТИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЯХ

DOI: 10.31618/ESSA.2782-1994.2021.1.71.82

Summary. Statistical data in most cases are described as an arithmetic mean value and a median depending on themselves, in the absence or presence of extreme values, respectively. Also, when using the classical hypothesis testing, errors of the type I (erroneous rejection of the null hypothesis of the absence of differences) and type II (erroneous acceptance of the null hypothesis) inevitably occur. Sometimes in the data, you can make the wrong choice when choosing the dependent and independent variable. The classical check does not give a complete picture of the data of the general population. Confidence intervals for a range of values for selection within a certain probability (95%). One of the modern methods for assessing the mean, mean and other measures is resampling, in particular, bootstrap (multiple generation of samples).

Аннотация. Статистические данные в большинстве случаев описываются с использованием выборок, где мерой центральной тенденции могут быть как арифметическое среднее значение, так и медиана в зависимости от самих данных, при отсутствии или наличии экстремальных значений соответственно. Так же при использовании классической проверки гипотез неизбежно возникают ошибки I (ошибочный отказ от нулевой гипотезы отсутствия различий) и II рода (ошибочное принятие нулевой гипотезы). Иногда в данных можно сделать неверный выбор при выборе зависимой и независимой переменных. Классическая проверка не дает полного представления о данных генеральной совокупности. Доверительные интервалы предоставляют диапазон значений для выборки в пределах определенной вероятности (обычно 95%). Одним из современных методов оценки среднего, медианы и других мер центральной тенденции является ресемплинг, в частности бутстреп (многократная генерация выборок).

Keywords: data; measures of the central trend; resampling; bootstrap.

Ключевые слова: данные; меры центральной тенденции; ресемплинг; бутстреп.

Введение

Статистика – инструмент для анализа данных и установления причинно-следственных связей. Она повышает точность выводов, сделанных в медицинских исследованиях, и предостерегает от ложных выводов. Понимание статистики помогает клиницистам в оценке эмпирических исследований, которые содержат доказательства, лежащие в основе клинической практики. Часто случается так, что знаний клиницистов о статистике оказывается недостаточно, что приводит к неправильной интерпретации статистических данных в опубликованных материалах. Следовательно, понимание статистического анализа необходимо как для установления, так и для интерпретации доказательств, используемых в клинической практике. Статистические данные могут использоваться для описания исходных данных или для того, чтобы делать выводы, используя информацию из выборок (1). В данной работе рассматриваются фундаментальные принципы как описательной и логической статистики, включая общие статистические тесты и искажающие факторы (ошибки) с упором на наглядное графическое представление. Важно понимать,

какой тип данных перед исследователем, чтобы выбрать лучшие методы визуализации.

Количественные данные можно измерить объективно. Они могут быть:

- Дискретные – отдельные неперекрывающиеся значения; определяются подсчетом.

- Непрерывные – не ограничиваются произвольно отдельными значениями. Они могут принимать любое значение в непрерывном диапазоне.

Категориальные данные можно наблюдать и охарактеризовать объективно или субъективно. Они могут быть:

- Порядковые – данные в порядке ранжирования, которые не измеряются (например, различные шкалы и степени).

- Номинальные – только категории (например, пол или факторы риска).

По мимо этого, данные на самом графике могут быть:

- Равномерно распределены по всем возможностям (равномерное распределение). Одним из примеров могут быть даты рождения людей. «Кривая» будет стремиться к прямой горизонтальной линии.

- Сгруппированы вокруг среднего диапазона, со скоростью, симметрично уменьшающейся по мере отклонения значений от среднего значения, и кривой, имеющей форму колокола; это распределение можно назвать нормальным, гауссовым или параметрическим. Многие измеряемые переменные, подверженные нормальной биологической изменчивости, имеют такое распределение. Примеры включают рост, вес и температуру тела.

- Асимметрично сгруппированы вокруг части распределения (асимметричное распределение).

- Сгруппированы вокруг более чем одного пикового значения.

Материалы и методы

Для графического представления данных и демонстрации мер центральной тенденции будут

использованы данные по галоперидолу «доза-концентрация». Выборка состоит из 42 объектов (2). Данные можно отнести к категориальным (порядковым), и причислить дозы (D) к категориям. Гистограмма данного распределения отображена на рисунке 1.

Для описания и обобщения характеристик набора данных используется описательная статистика. Распределения данных отображают сводные данные о частоте каждого значения переменной. Распределение частот – это распространенный способ описания одной переменной. Центральная тенденция распределения обозначает оценку единственного наиболее репрезентативного значения частотного распределения.

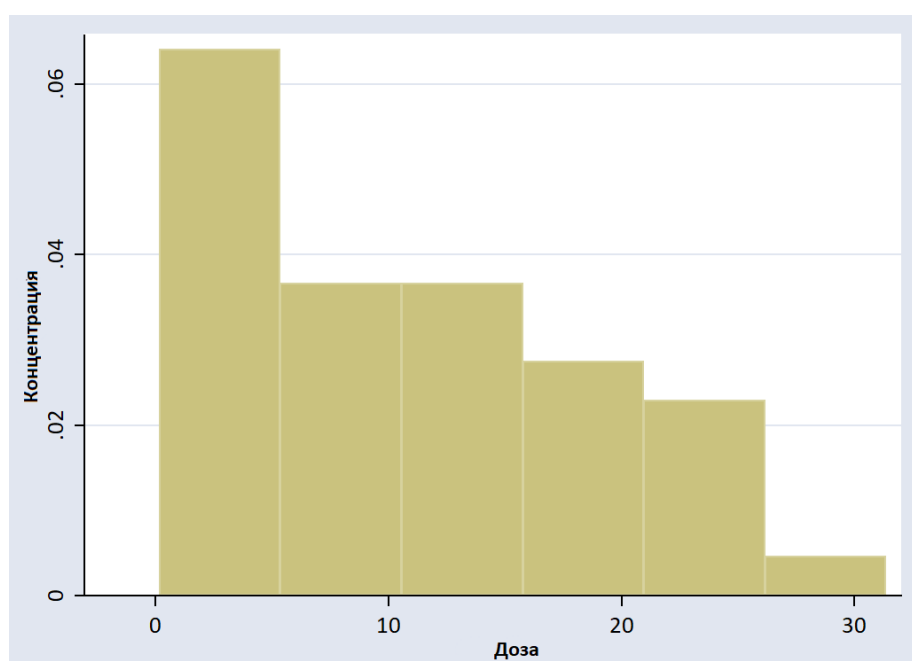


Рисунок 1. Гистограмма распределения «доза-концентрация»

В свою очередь точечная оценка – единственное значение, которое лучше всего отражает эту центральную тенденцию. Наиболее распространенными точечными оценками являются:

- Среднее: сумма всех значений в выборке, деленная на количество наблюдений. Так, среди 42 пациентов, средняя концентрация (С) составляет 10,5 нг/мл.

- Медиана (50-й процентиль): при ранжировании данных половина (50%) значений ниже медианы, а другие 50% находятся над ним. Ее значение составляет 9,1 нг/мл.

- Мода: наиболее распространенное значение (несколько значений повторяются одинаковое

число раз, поэтому в выборке такого значения нет) (3).

В частности, когда данные имеют экстремальные значения, медиана более репрезентативна, чем среднее значение. Например, если почти все пациенты с определенным раком выживают всего несколько месяцев, а некоторые выживают много лет, крайние значения увеличивают среднее значение до числа выше, чем у большинства пациентов в выборке. Таким образом, средняя выживаемость будет намного выше медианы, более характерного значения. Наглядное представление распределения хорошо демонстрирует «ящик с усами» (рис. 2).



Рисунок 2. «Ящик с усами» для концентрации галоперидола в выборке

Где границы усов составляют 0,6 нг/мл и 31,4 нг/мл – минимальное и максимальное значение соответственно. Черта в самом ящике – медиана (9,1 нг/мл). Границы ящика включают 50% всех значений.

Статистика также может описывать диапазон данных и разброс. Меры включают следующее:

- Ранг: значения ранжируются от меньшего к большему. Используются в непараметрических методах оценки данных.

- Стандартное отклонение (SD): характеризуют дисперсию (как распределена часть значений) в параметрическом распределении. Около 66% значений находятся в пределах 1 SD по обе стороны от среднего, а 95% значений находятся в пределах 2 SD.

- Межквартильный диапазон (IQR): значения в диапазоне от 25-го до 75-го перцентиля по рангу («ящик» на рисунке 2). Значения IQR особенно полезны для непараметрических данных.

Обработка данных

Исследователи часто проводят нормализацию данных – метод преобразования исходных данных (4). После нормализации все числовые значения входных признаков будут приведены к одинаковой области их изменения – некоторому узкому диапазону. Это может позволить обеспечить корректную работу вычислительных алгоритмов. В данном случае целесообразно создать соотношение концентрации к дозе.

Целесообразность нормализации проверяется множеством способов, один из которых метод намограмм (рис. 3).

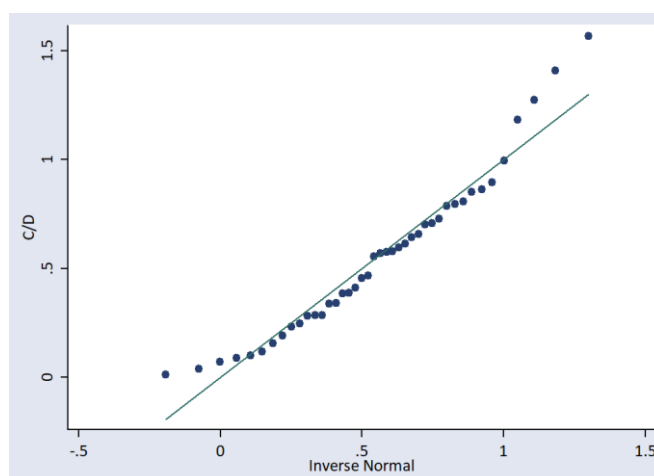


Рисунок 3. Намограмма соотношения концентрации к дозе галоперидола

Имеющаяся в работе выборка является малой частью от общей генеральной совокупности зависимости концентрации от дозы галоперидола. Для оценки точности набора параметров,

например, среднего значения, одним из методов является ресемплинг.

Наилучший вид ресемплинга – бутстреп. Метод основан на использовании значений из

первой выборки с возвратом значений в другие выборки (5). Чем больше таких выборок, тем сильнее распределение приближается к нормальному. Данный подход полезен для определения доверительных интервалов. Все операции с бутстрепингом были произведены с помощью PopTools в Microsoft Excel.

Результаты и обсуждения

Отчетливо заметно, что прямые на рисунке 3 не ложатся на прямую и следовательно, даже после нормализации распределение в выборке не приблизилось к нормальному.

Методом бутстрепа было произведено 1200 генераций случайных выборок. Для каждой их них подсчитано среднее значение. По этим результатам и частоте их повторения получилось приближенное к нормальному распределение (рис. 4).

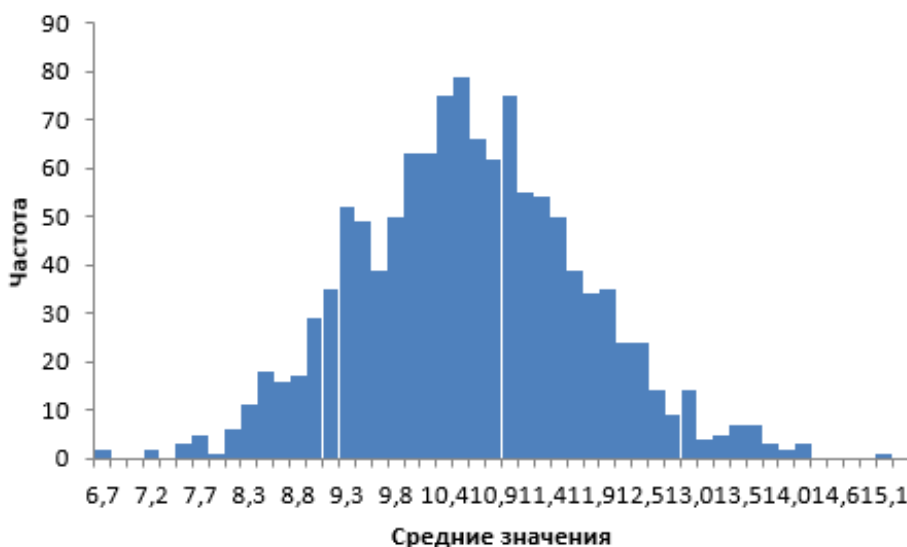


Рис. 4. Бутстрепированное распределение концентрации галоперидола

Средние значения концентраций для каждой из 1201 выборок были подвергнуты статистическому анализу (табл. 1).

Таблица 1.

Описательная статистика концентрации галоперидола после ресемплинга, нг/мл

Среднее	SD	Минимальное значение	Максимальное значение	Размах	Медиана
10,5	1,2	6,5	15,1	8,6	10,5

Т.о. с помощью бутстрепа были получены описательные данные для всей предполагаемой генеральной совокупности.

Выводы

При работе с малыми выборками нет возможности для точной оценки параметров, например среднего, стандартного отклонения, доверительных интервалов и т.д.

На сегодняшний день ресемплинг с применением бутстрепа является одним из наиболее широко применяемых методов для достижения репрезентативности выборки и определения описательных данных для генеральной совокупности, в частности галоперидола.

Список литературы

1. Дёрффель К. Статистика в аналитической химии / К. Дёрффель // Пер. с нем. – М. Мир. – 1994. – 268 с.
2. Баймеева Н.В. Результаты проведения терапевтического лекарственного мониторинга галоперидола у пациентов с алкогольными психозами и шизофренией / Н.В. Баймеева, М.С. Застрожин, Д.А. Сычев, В.Г. Каледа, И.И. Мирошниченко // Психиатрия. – 2019;1.
3. Гланц С. Медико-биологическая статистика / С. Гланц // Пер. с англ. – М., Практика. – 1998. – 459 с.
4. Дрейпер Н.Р. Прикладной регрессионный анализ / Н.Р. Дрейпер, Г. Смит // Диалектика. – 2017. – 912 с.
5. Davison, A. C. Bootstrap methods and their application / A.C. Davison, D.V. Hinkley // New York, NY: Cambridge University Press. 2009 – 38с.

UDC 532.546

Kerimova Sh.A.

Institute of Mathematics and Mechanics of
the National Academy of Sciences of Azerbaijan,
Baku, AZ1141, Azerbaijan

STUDY OF WELL PRESSURE AND DYNAMICS OF OIL PRODUCTION GROWTH IN PULSATING CASES OF INITIAL PRESSURE VALUES

DOI: 10.31618/ESSA.2782-1994.2021.1.71.83

Pulsations are generated by the generator at the values of the initial pressure applied to the well. Depending on these pulsations, the well pressure and the resulting oil production also change. In this issue, changes in well pressure and oil production are studied.

Keywords: reservoir-wells, Laplace transform, fluid movement, gas movement, continuity equation, initial pressure values

Introduction.

In order to increase the permeability and productivity of oil production, pulsations are created in the values of wellhead pressure and initial pressure. The elastic waves generated by the generator help to clean the pores of the formation from blockages and gas bags, while increasing the permeability of the formation and oil refining. When penetrating to the depth of the formation, it can release the energy stored under the influence of the rocks inside, and activates the previously located parts of the oil, thereby increasing the extraction of oil from the formation. In addition, by

moving in the pores of the rock, elastic waves change the nature of the pressure distribution in the layer and increase its permeability [1,2-6,7].

2. Statement and solution of the problem.

The pulsations in the pressure values of the well vary with the following regularities. [8]

By generating pulsations through the generator, the value of the initial pressure of the well changes with the following regularities.

$$P_0(t) = \Delta P_{01} + \frac{\Delta P_0}{2} - \frac{4\Delta P_0}{\pi^2} \sum_{m=1}^n \frac{\cos\left(\frac{(2m-1)\pi t}{T}\right)}{(2m-1)^2}, \quad (1)$$

$$P_0(t) = \Delta P_{01} + \frac{2\Delta P_0}{3} - 3\Delta P_0 \sum_{m=1}^n \frac{\cos\left(\frac{2\pi m t}{T}\right)}{\pi^2 m^2} + \frac{\Delta P_0}{\pi} \sum_{m=1}^n \frac{3 \cos\left(\frac{2\pi m t}{T}\right) \left(\cos\left(\frac{2\pi m}{3}\right) + \cos\left(\frac{4\pi m}{3}\right)\right)}{2\pi m^2}, \quad (2)$$

$$P_0(t) = \Delta P_{01} + \frac{2\Delta P_0}{\pi} - \frac{4\Delta P_0}{\pi} \sum_{m=1}^n \frac{\cos\left(\frac{2\pi m t}{T}\right)}{4m^2 - 1}, \quad (3)$$

$$P_0(t) = \Delta P_{01} + \frac{\Delta P_0}{2} - \frac{\Delta P_0}{\pi} \sum_{m=1}^n \frac{\sin\left(\frac{2\pi m t}{T}\right)}{m} \quad (4)$$

$r_T = 3 \cdot 10^{-2} m$; $a = 10^{-1} c^{-1}$; $\mu = 10^{-3} Pa \cdot c$; $h = 10 m$; $k = 10^{-13} m^2$; $\rho_{liq} = 4 \cdot 10^2 kg/m^3$; $l = 2000 m$; $\chi = 0.17 \frac{m^2}{c}$; $P_c(0) = 1,2 \cdot 10^7 Pa$; $\Delta P_{01} = 11 \cdot 10^6 Pa$; $P_{wellhead}(0) = 1 \cdot 10^6 Pa$; $P_k = 1,4 \cdot 10^7 Pa$; $P_{amm} = 10^5 Pa$; $R_k = 100 m$; $\pi = 3,14$; $C = 1000 m/c$; $g = 10 m/c^2$; $r_c = 7,5 \cdot 10^{-2} m$; $B(x_v) = 0.114$; $b_v = 0,0002048$; $Q_{gaz}(0) = 1407,724120 kg/sec$; $Q_{mix}(0) = 1407,72571 kg/sec$; $Q_{fil}(0) = 0,00159217410 kg/sec$.

3. Calculation of well pressure

According to reports in the literature, the well pressure was found as follows [9-15].

$$\begin{aligned} \bar{P}_c = & 2\pi h \rho_{liq} \frac{k}{\mu} \frac{1}{\ln\left(\frac{R_k}{r_c}\right)} \cdot \frac{\Delta P_{cy}^2}{\Delta P_{c1}} (s+2a)(s+b_v)((s+a)^2 + \omega_i^2) \cdot \frac{1}{s\psi(s)} - \\ & - 4\pi h \frac{k}{\mu} \rho_{liq} B_v \left(x_v \frac{r_c}{R_k}\right) \cdot \Delta P_{cy} \frac{(s+2a)((s+a)^2 + \omega_i^2)}{\psi(s)} + \\ & + 2\pi h \rho_{liq} \frac{k}{\mu} P_c(0) \cdot \frac{1}{\ln\left(\frac{R_k}{r_c}\right)} \cdot \frac{\Delta P_{cy}}{\Delta P_{c1}} (s+2a)(s+b_v)((s+a)^2 + \omega_i^2) \cdot \frac{1}{s\psi(s)} - \\ & - 4\pi h \frac{k}{\mu} \rho_{liq} B_v \left(x_v \frac{R_k}{r_c}\right) \cdot P_c(0) \frac{(s+2a)((s+a)^2 + \omega_i^2)}{\psi(s)} + \\ & + \frac{f_k}{l} \cdot (s+b_v) \cdot ((s+a)^2 + \omega_i^2) \cdot \frac{\bar{P}_0}{s\psi(s)} + \frac{f_k}{l} \cdot i\pi \cdot (s+b_v) \frac{1}{\psi(s)} \cdot [s\phi_i(0) + \phi_i(0) + \end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
 & +2a\phi_i(0) - \frac{2}{\pi}(sP_c(0) + \dot{P}_c(0)) + \frac{4}{\pi}P_c(0) - \frac{2}{\pi}\bar{P}_0 - \frac{4a}{\pi}\bar{P}_0 \Big] + \\
 & + \frac{f_k Q_{gaz}(0)(s+b_v)((s+a)^2 + \omega_i^2)}{\psi(s)} + \frac{f_t \bar{P}_{wealhead}(t)(s+b_v)((s+a)^2 + \omega_i^2)}{l \cdot \psi(s)} + \\
 & + \frac{f_t \pi(s+b_v)}{l \cdot \psi(s)} \cdot [s\phi_{i1}(0) + \dot{\phi}_{i1}(0) + 2a\phi_{1i}(0) - \frac{2}{\pi}\bar{P}_{yct} - \\
 & \quad - \frac{4}{i\pi}\bar{P}_{wealhead} + \frac{2}{\pi}(sP_c(0) + \dot{P}_c(0)) + \frac{4a}{\pi}P_c(0)] - \frac{f_t Q_{mix}(0)(s+b_v)((s+a)^2 + \omega_i^2)}{\psi(s)}
 \end{aligned} \tag{5}$$

Where

$$\begin{aligned}
 \psi(s) = & F(s) \cdot [(s+a)^2 + \omega_i^2] + 2\frac{f_k}{l}(s+b_v) + 4a\frac{f_k}{l}(s+b_v)s + \\
 & + 2\frac{f_t}{l}(s+b_v)s^2 + 4a\frac{f_t}{l}(s+b_v)s
 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
 F(s) = & 2\pi h \rho_{liq} \frac{k}{\mu} \frac{1}{\ln\left(\frac{R_k}{r_c}\right)} \cdot \frac{\Delta P_{cy}}{\Delta P_{c1}} (s+2a)(s+b_v) - 4\pi h \frac{k}{\mu} \rho_{liq} B_v \left(x_v \frac{R_k}{r_c}\right) \cdot s \cdot (s+2a) + \\
 & + \frac{f_k}{l}(s+b_v) + \frac{f_t}{l}(s+b_v)
 \end{aligned}$$

$Q_{mix}(0)$ and $Q_{gaz}(0)$ found in the following expressions

$$\begin{aligned}
 Q_{gaz}(0) = & \frac{P_0(0) \cdot \exp\left(g \frac{\rho_{am}}{P_{am}} l\right) - P_c(0)}{\exp\left(g \frac{\rho_{am}}{P_{am}} l\right) - 1} \frac{\rho_{am} g}{2aP_{am}} \\
 Q_{mix}(0) = & Q_{gaz}(0) + \frac{\rho_{liq} Q_{fil}(0)}{2\pi r_c h}, \quad Q_{fil}(0) = 2\pi h \frac{k}{\mu} \frac{P_k - P_c(0)}{\ln\left(\frac{R_k}{r_c}\right)}
 \end{aligned}$$

We return the original by writing the given parameters and the (1) value of P_0 in the expression of \bar{P}_c . Then we get the mathematical expression for the well pressure.

$$\begin{aligned}
 P_c = & 1,20000095 \cdot 10^7 - 0,101659082 \sin(0,5233333333t) - 1,20287618 \cos(0,5233333333t) + \\
 & + 6,564371819 \cdot 10^{-86} (-4,288471004 \cdot 10^{83} - 1,571997176 \cdot 10^{80} \cos(0,5233333333t)) \cdot \\
 & e^{-0,0002045376007t} + 1,471082102 \cdot 10^{-134} (1,814216776 \cdot 10^{11} (-9,806749185 \cdot 10^{123} + \\
 & + 7,73937399 \cdot 10^{122} \cos(0,5233333333t)) \cos(0,9071083878t) + (2,649328293 \cdot 10^{135} - \\
 & - 1,618013171 \cdot 10^{135} \cos(0,5233333333t)) \sin(0,9071083878t) e^{-0,03764469709t} + \\
 & + 5,923393961 \cdot 10^{-63} (1,22404995 \cdot 10^{65} - 6,629550319 \cdot 10^{64} \cos(0,5233333333t)) e^{-29,69372812t} \tag{6}
 \end{aligned}$$

The time dependence graph of the mathematical expression of pressure (6) is given in Figure 1.

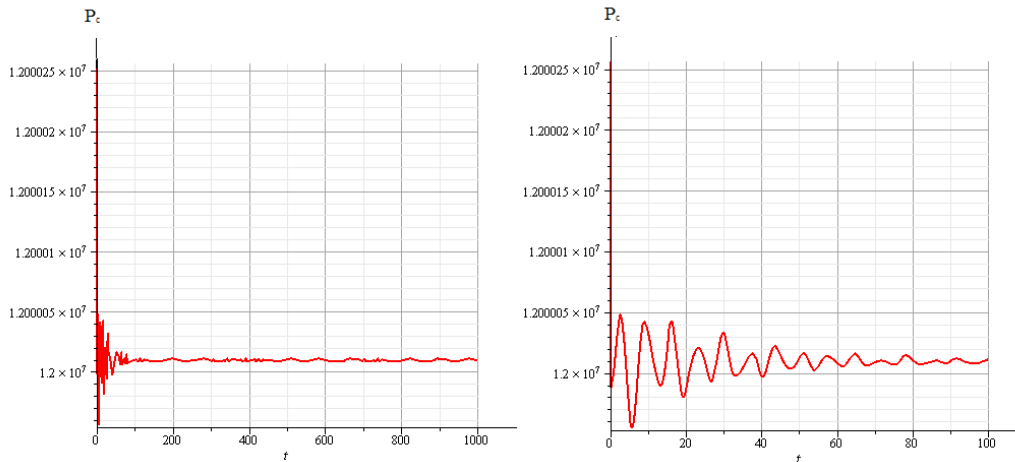


Figure.1. Time dependence graph of well pressure at pulsating value given by formula (1) of initial pressure at large and small moments of time

In the next step, we replace the given parameters and the (2) value of P_0 in the expression of \bar{P}_c and return to the original. By making calculations, we can get the mathematical expression for the well pressure.

$$\begin{aligned}
 P_c = & 1,20000998 \cdot 10^7 - 0,4307094 \sin(1,04666666t) + 1,601099781 \cos(1,04666666t) + \\
 & + 8,205465704 \cdot 10^{-87} (-3,488663038 \cdot 10^{84} - 1,415230277 \cdot 10^{81} \cos(1,04666666t)) e^{-0,0002045376007t} \\
 & + \\
 & + 2,806956989 \cdot 10^{-134} (1,81426776 \cdot 10^{11} (-5,912989613 \cdot 10^{123} + \\
 & + 4,564491463 \cdot 10^{122} \cos(1,04666666t)) \cdot \cos(0,9071083878t) + (1,747116929 \cdot 10^{135} - \\
 & - 9,542641716 \cdot 10^{134} \cos(1,04666666t)) \sin(0,9071083878t)) e^{-0,03764469709t} + \\
 & + 2,689945938 \cdot 10^{-64} (3,071000901 \cdot 10^{66} - 1,642844847 \cdot 10^{66} \cos(1,04666666t)) e^{-29,69372812t} \quad (7)
 \end{aligned}$$

The time dependence graph of the mathematical expression of pressure (7) is given in Figure 2.

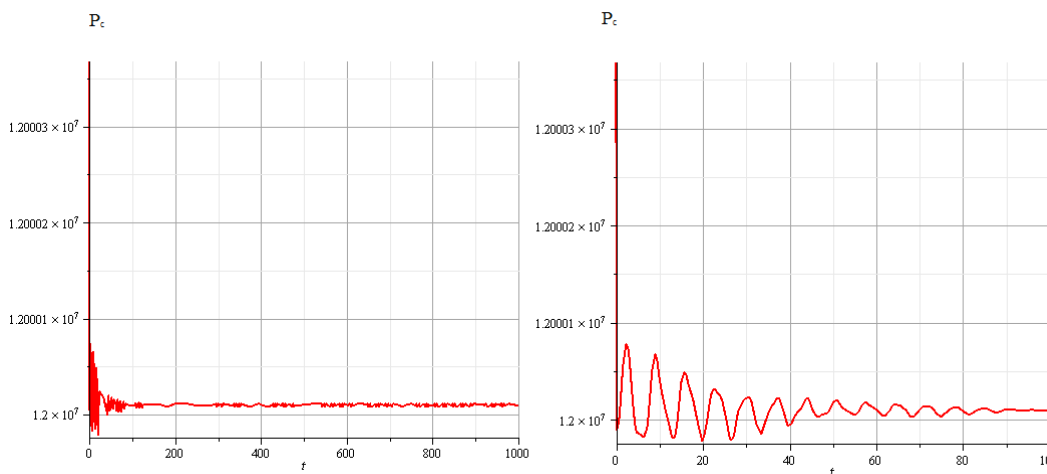


Figure 2. Time dependence graph of well pressure at pulsating value given by formula (2) of initial pressure at large and small moments of time

We replace the given parameters and the (3) value of P_0 in the expression of \bar{P}_c and return to the original. Now we get the following mathematical expression for the well pressure

$$\begin{aligned}
 P_c = & 1,20000981 \cdot 10^7 + 1,489160058 \cos(1,046666667t) - 0,4005966715 \sin(1,046666667t) + \\
 & + 8,205465704 \cdot 10^{-87} (-3,478339312 \cdot 10^{84} - 1,316285485 \cdot 10^{81} \cos(1,046666667t)) e^{-0,0002045376007t} \\
 & + \\
 & + 2,806956989 \cdot 10^{-134} (1,814216776 \cdot 10^{11} (-5,847890011 \cdot 10^{123} + \\
 & + 4,245368375 \cdot 10^{122} \cos(1,046666667t)) \cdot \cos(0,9071083878t) + (1,684044749 \cdot 10^{135} - \\
 & - 8,87574889 \cdot 10^{134} \cos(1,046666667t)) \cdot \sin(0,9071083878t)) e^{-0,03764469709t} +
 \end{aligned}$$

$$+2,689945938 \cdot 10^{-64}(2,964035811 \cdot 10^{66} - 1,5279866549 \cdot 10^{66} \cos(1,046666667t))e^{-29,69372812t}$$

(8)

The time dependence graph of the mathematical expression of pressure (8) is given in Figure 3.

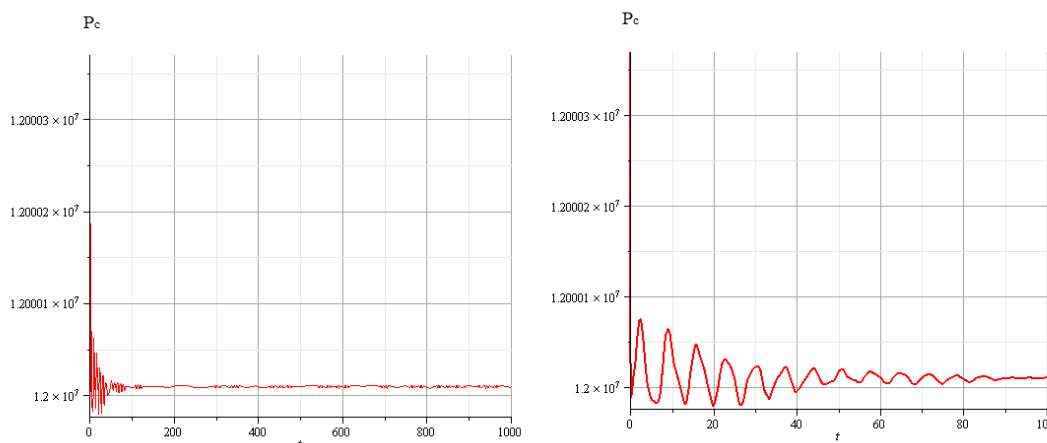


Figure 3. Time dependence graph of well pressure at pulsating value given by formula (3) of initial pressure at large and small moments of time

In the next step, we replace the given parameters and the (4) value of P_0 in the expression of \bar{P}_c and return to the original. We can get the mathematical expression for the well pressure.

$$P_c = 1,20000909 \cdot 10^7 + 0,3004475035 \cos(1,046666667t) + 1,116870044 \sin(1,046666667t) + 4,102732852 \cdot 10^{-86}(-6,73549954110^{83} - 1,974428229 \cdot 10^{80} \sin(1,046666667t))e^{-0,0002045376007t} + 1,403478495 \cdot 10^{-133}(1,814216776 \cdot 10^{11}(-1,02772708 \cdot 10^{123} + 6,368052566 \cdot 10^{121} \sin(1,046666667t)) \cos(0,9071083878t) + (1,898457944 \cdot 10^{134} - 1,331321234 \cdot 10^{134} \sin(1,046666667t)) \sin(0,9071083878t))e^{-0,03764469709t} + 1,344972969 \cdot 10^{-63}(3,635438265 \cdot 10^{65} - 2,291979824 \cdot 10^{65} \sin(1,046666667t))e^{-29,69372812t}$$

(9)

The time dependence graph of the mathematical expression of pressure (9) is given in Figure 4.

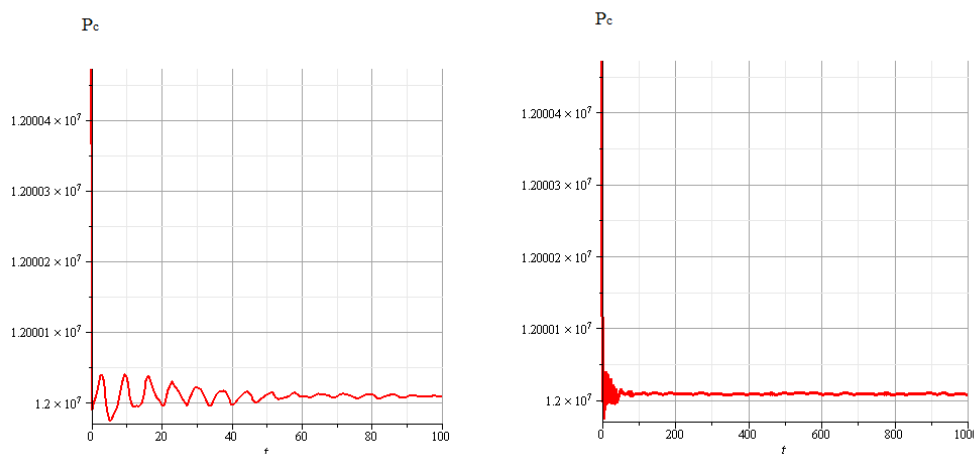


Figure 4. Time dependence graph of well pressure at pulsating value given by formula (4) of initial pressure at large and small moments of time

4. Calculation of oil production from the well

In a previous scientific study, the expression (10) was used to calculate \bar{Q}_{smes} [9]. Based on this, we return to the original by substituting the (1) mathematical expression of P_0 and the known parameters.

$$\begin{aligned}
 \bar{Q}_{mix} = & \frac{1}{l(s+2a)} \left[2\pi h \rho_{liq} \frac{k}{\mu} \frac{1}{\ln\left(\frac{R_k}{r_c}\right)} \cdot \frac{\Delta P_{cy}^2}{\Delta P_{c1}} (s+2a)(s+b_v)((s+a)^2 + \omega_i^2) \cdot \frac{1}{s\psi(s)} - \right. \\
 & - 4\pi h \frac{k}{\mu} \rho_{liq} B_v \left(x_v \frac{r_c}{R_k}\right) \cdot \Delta P_{cy} \frac{(s+2a)((s+a)^2 + \omega_i^2)}{\psi(s)} + \\
 & + 2\pi h \rho_{liq} \frac{k}{\mu} P_c(0) \cdot \frac{1}{\ln\left(\frac{R_k}{r_c}\right)} \cdot \frac{\Delta P_{cy}}{\Delta P_{c1}} (s+2a)(s+b_v)((s+a)^2 + \omega_i^2) \cdot \frac{1}{s\psi(s)} - \\
 & - 4\pi h \frac{k}{\mu} \rho_{liq} B_v \left(x_v \frac{R_k}{r_c}\right) \cdot P_c(0) \frac{(s+2a)((s+a)^2 + \omega_i^2)}{\psi(s)} + \\
 & + \frac{f_k}{l} \cdot (s+b_v) \cdot ((s+a)^2 + \omega_i^2) \cdot \frac{\bar{P}_0}{s\psi(s)} + \frac{f_k}{l} \cdot i\pi \cdot (s+b_v) \frac{1}{\psi(s)} \cdot [s\phi_i(0) + \dot{\phi}_i(0) + \\
 & + 2a\phi_i(0) - \frac{2}{\pi}(sP_c(0) + \dot{P}_c(0)) + \frac{4}{\pi}P_c(0) - \frac{2}{\pi}\bar{P}_0 - \frac{4a}{\pi}\dot{P}_0] + \\
 & + \frac{f_k Q_{gaz}(0)(s+b_v)((s+a)^2 + \omega_i^2)}{\psi(s)} + \frac{f_t \bar{P}_{wellhead}(t)(s+b_v)((s+a)^2 + \omega_i^2)}{l \cdot \psi(s)} + \\
 & + \frac{f_t \pi (s+b_v)}{l \cdot \psi(s)} \cdot [s\phi_{1i}(0) + \dot{\phi}_{1i}(0) + 2a\phi_{1i}(0) - \frac{2}{\pi}\bar{P}_{yct} - \\
 & - \frac{4}{i\pi}\bar{P}_{wellhead} + \frac{2}{\pi}(sP_c(0) + \dot{P}_c(0) + \frac{4a}{\pi}P_c(0))] - \frac{f_t Q_{mix}(0)(s+b_v)((s+a)^2 + \omega_i^2)}{\psi(s)} - \frac{\bar{P}_{wellhead}(t)}{l(s+2a)} + \frac{\frac{i\pi}{l}\phi_{1i}(t)}{(s+2a)} + \frac{Q_{mix}(0)}{(s+2a)}
 \end{aligned}$$

Using the mathematical expression (10) we can obtain the following value.

$$\begin{aligned}
 Q_{mixs} = & 8477,800346 - 1,023158754 \cdot 10^{-8} \sin(0,5233333333t) + 2,678407965 \cdot 10^{-9} \\
 & \cdot \cos(0,5233333333t) + 1,801322764 \cdot 10^{-228} (-1,155681322 \cdot 10^{216}) e^{-0,0002045376007t} + \\
 & + 2,311663269 \cdot 10^{107} (3,730101532 \cdot 10^{113} \cos(0,9071083878t) + 1,651939706 \cdot 10^{113} \\
 & \cdot \sin(0,9071083878t) e^{-0,03764469709t} + 1,047991352 \cdot 10^{219} \cdot e^{-29,69372812t} - \\
 & - 1,441970193 \cdot 10^{227} e^{-0,02t} + 9,251101996 \cdot 10^{134} (-1,396831892 \cdot 10^{84} \sin(1,569968153t) + \\
 & + 8,684373671 \cdot 10^{83} \cos(1,569968153t) e^{-0,01t}) \cos(0,5233333333t) - \\
 & - 5,679110878 \cdot 10^{-9} \cdot e^{-0,0002045376007t} + 8,295971335 \cdot 10^{-187} (-2,432063385 \cdot 10^{179}) \\
 & \cdot \cos(0,9071083878t) - 3,2053678 \cdot 10^{179} \sin(0,9071083878t) e^{-0,03764469709t} - \\
 & - 3,196058763 \cdot 10^{-9} e^{-29,69372812t} + 0,6512552574 e^{-0,02t} + \\
 & + 1,683932117 \cdot 10^{-112} (1,131354574 \cdot 10^{110} \cos(1,569968153t) + \\
 & + 2,109375178 \cdot 10^{110} \sin(1,569968153t)) e^{-0,01t}
 \end{aligned}$$

The time dependence graphs of (11) expression Q_{mix} are given in Figure 5.

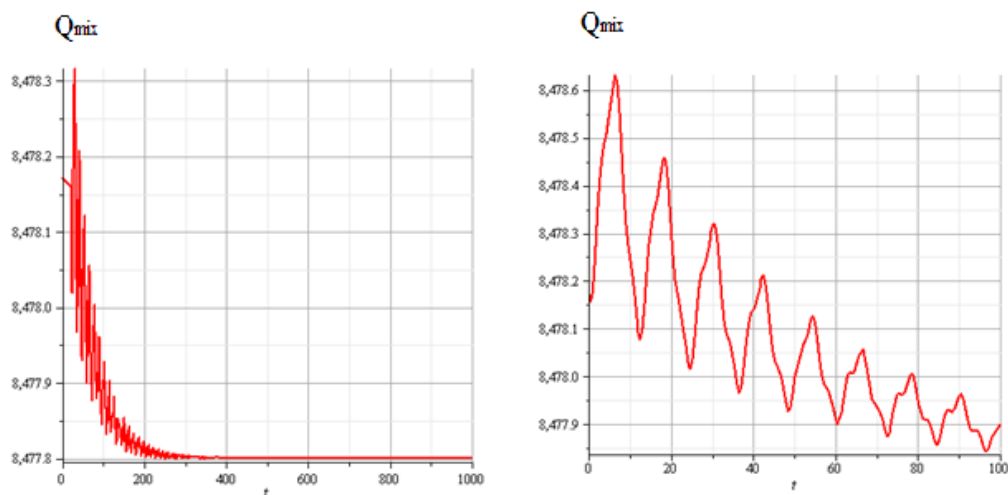


Figure 5. Time dependence graphs of Q_{mix} on the pulsating value of (1) expression of P_0

In the next step, we return the original by writing the parameters given and the (2) mathematical expression of P_0 in the expression (10) of Q_{mix} . Then we will get the following expression for the Q_{mix} .

$$\begin{aligned}
 Q_{mix} = & 8477,800346 + 1,22829998 \cdot 10^{-8} \sin(1,0466667t) - \\
 & -1,570480713 \cdot 10^{-9} \cos(1,0466667t) + 2,2211631409 \cdot 10^{-227} (-1,054491386 \cdot 10^{215} \cdot \\
 & \cdot e^{-0,0002045376007t} + 2,311663269 \cdot 10^{107} (3,403498754 \cdot 10^{112} \cos(0,9071083878t) + \\
 & +1,507298041 \cdot 10^{112} \sin(0,9071083878t) e^{-0,03764469709t} + \\
 & +9,562306094 \cdot 10^{217} e^{-29,69372812t} - 1,315713183 \cdot 10^{226} e^{-0,02t} + \\
 & +2,775330599 \cdot 10^{135} (-4,248423772 \cdot 10^{82} \cdot \sin(1,569968153t) + \\
 & +2,641327118 \cdot 10^{82} \cos(1,569968153t) e^{-0,01t}) \cos(1,0466667t) - \\
 & -5,774933083 \cdot 10^{-9} e^{-0,0002045376007t} + 1,582945962 \cdot 10^{-186} (-1,644954413 \cdot 10^{179} \cdot \\
 & \cdot \cos(0,9071083878t) - 1,993902754 \cdot 10^{179} \sin(0,9071083878t) e^{-0,03764469709t} - \\
 & -3,971166008 \cdot 10^{-9} e^{-29,69372812t} + 0,7579629109 e^{-0,02t} - 1,683932117 \cdot 10^{-112} \cdot \\
 & \cdot (1,31354610 \cdot 10^{110} \cos(1,569968153t) + 2,109375122 \cdot 10^{110} \sin(1,569968153t)) e^{-0,01t}
 \end{aligned} \quad (12)$$

The time dependence graphs of (12) expression Q_{mix} are given in Figure 6.

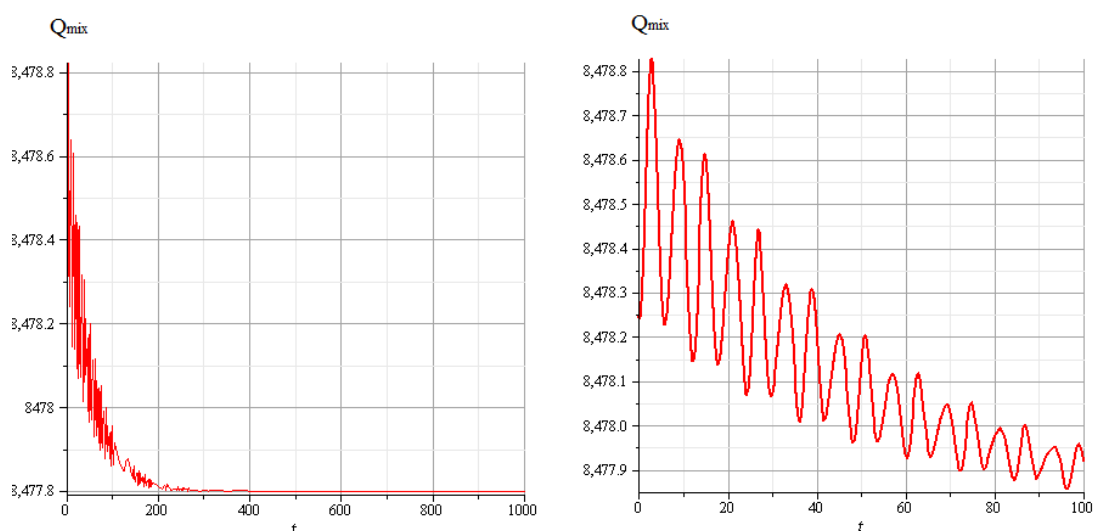


Figure 6. Time dependence graphs of Q_{mix} on the pulsating value of (2) expression of P_0

Now we return the original by writing the parameters given and the (3) mathematical expression of P_0 in the expression (10) of Q_{mix} . Then we will get the following expression for the Q_{mix} .

$$\begin{aligned}
 Q_{mix} = & 8477,800346 + 1,137336732 \cdot 10^{-8} \sin(1,046666667t) - 1,460681701 \cdot 10^{-9} \cdot \\
 & \cos(1,046666667t) + 7,505511516 \cdot 10^{-229} - (2,903071476 \cdot 10^{216} e^{-0,0002045376007t} + \\
 & + 2,311663269 \cdot 10^{107} (9,370015043 \cdot 10^{113} \cos(0,907108378t) + \\
 & + 4,149672542 \cdot 10^{113} \sin(0,907108378t)) e^{-0,03764469709t} + 2,632554276 \cdot 10^{219} e^{-29,69372812t} - \\
 & - 3,622229126 \cdot 10^{227} e^{-0,02t} + 4,440528958 \cdot 10^{135} (4,544822222 \cdot 10^{83} \cos(1,569968153t) - \\
 & - 7,310086902 \cdot 10^{83} \sin(1,569968153t)) e^{-0,01t} \cos(1,046666667t) - 5,757843775 \cdot 10^{-9} \cdot \\
 & \cdot e^{0,0002045376007t} + 3,165891922 \cdot 10^{-186} (-7,872812464 \cdot 10^{178} \cos(0,907108378t) - \\
 & - 3,832847543 \cdot 10^{-9} e^{-29,69372812t} + 0,7389322462 e^{-0,02t} - 1,683932117 \cdot 10^{-112} \cdot \\
 & \cdot (1,131354603 \cdot 10^{110} \cos(1,569968153t) + 2,109375131 \cdot 10^{110} \sin(1,569968153t)) e^{-0,01t} \quad (13)
 \end{aligned}$$

The time dependence graphs of (13) expression Q_{mix} are given in Figure 7.

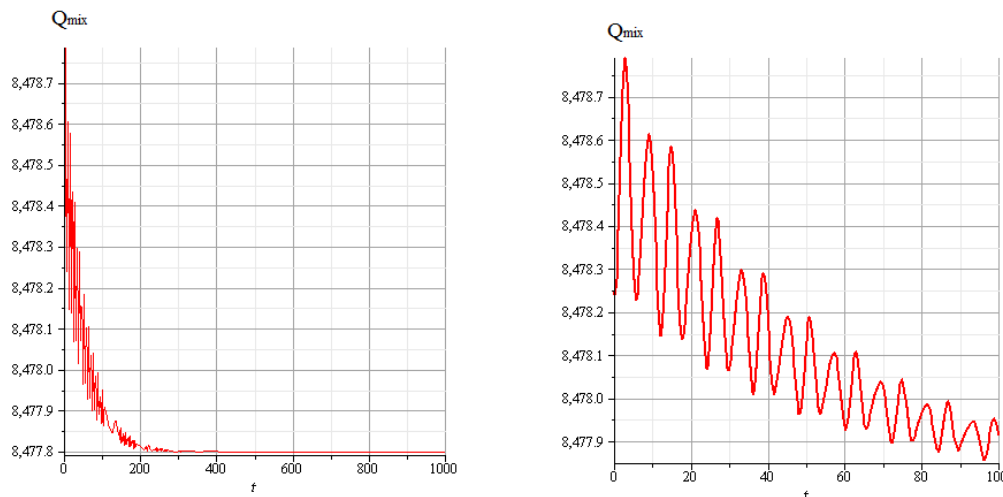


Figure 7. Time dependence graphs of Q_{mix} on the pulsating value of (3) expression of P_0

Again we return the original by writing the parameters given and the (4) mathematical expression of P_0 in the expression (10) of Q_{mix} . Then we will get the following expression for the Q_{mix} .

$$\begin{aligned}
 Q_{mix} = & 8477,800346 - 8,530025484 \cdot 10^{-9} \cos(1,046666667t) - \\
 & - 1,095511275 \cdot 10^{-9} \sin(1,046666667t) + 7,505511516 \cdot 10^{-229} (-2,17730361 \cdot 10^{216} \cdot \\
 & e^{-0,0002045376007t} + 2,311663269 \cdot 10^{107} (7,027511287 \cdot 10^{113} \cos(0,907108378t) + \\
 & + 3,112254407 \cdot 10^{113} \sin(0,907108378t)) e^{-0,03764469709t} + 1,974415708 \cdot 10^{219} \cdot \\
 & \cdot e^{-29,69372812t} - 2,716671845 \cdot 10^{227} e^{-0,02t} + 4,440528958 \cdot 10^{135} (-5,482565177 \cdot 10^{83} \cdot \\
 & \cdot \sin(1,569968153t) + 3,408616667 \cdot 10^{83} \cos(1,569968153t)) e^{-0,01t} \sin(1,046666667t) - \\
 & - 5,57480183 \cdot 10^{-9} e^{-0,0002045376007t} + 3,165891922 \cdot 10^{-185} (-3,754099024 \cdot 10^{177} \cdot \\
 & \cdot \cos(0,907108378t) - 7,500234752 \cdot 10^{177} \sin(0,907108378t)) e^{-0,03764469709t} - \\
 & - 2,350525012 \cdot 10^{-9} e^{-29,69372812t} + 0,53503226 e^{-0,02t} - 1,683932117 \cdot 10^{-112} (1,131354536 \cdot \\
 & \cdot 10^{110} \cos(1,569968153t) + 2,109375239 \cdot 10^{110} \sin(1,569968153t)) e^{-0,01t} \quad (14)
 \end{aligned}$$

The time dependence graphs of (14) expression Q_{mix} are given in Figure 8.

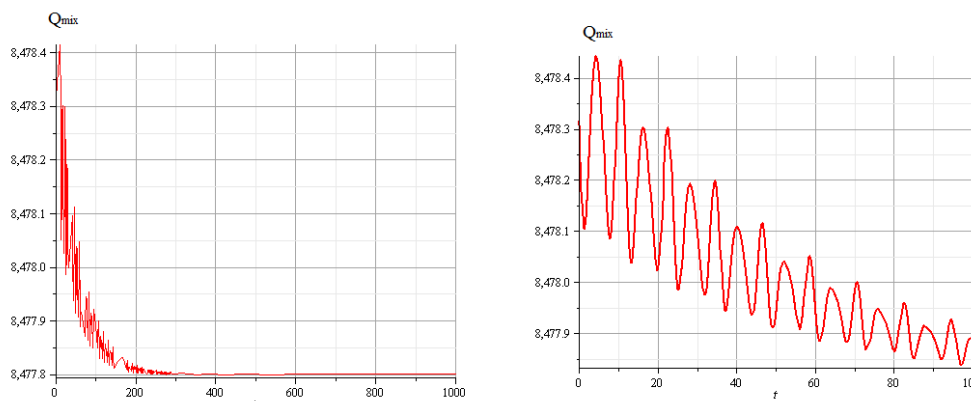


Figure 8. Time dependence graphs of Q_{mix} on the pulsating value of (4) expression of P_0

5. Conclusion

It can also be seen from the graphs and calculations that when the value of the initial pressure fluctuates, so do the values of the well pressure. This affects the amount of oil extracted from the well. Studies show that there is an increase in the price of oil production obtained when the initial pressure creates pulsations in the price.

References

1. Abbasov E.M., Agaeva N.A. "Influence of vibrational action on character of distribution of pressure in a layer" //Engineering Physics Journal, Minsk, ISSN 0021-0285, №6, V 85/2012, p.. 1189-1204
2. Suleymanov BA, Abbasov EM On the impact of vibration on the plastic well system // Petroleum Industry. 2004. №3. p. 53-57.
3. Suleymanov BA, Abbasov E.M, Efendieva A.O Vibrational action on the formation and subsurface zone of the well with a calculation of the effect of slipping // Engineering Physics Journal, Minsk, ISSN 0021-0285. 2008. v. 81, №2. P.358-364.
4. Kuznetsov OL, Simkin EM, Chilingar J. Physical bases of vibration and acoustic effects on oil reservoirs. M.: Mir, 2001.
5. Surguchev ML, Kuznetsov OL, Silekin FM Hydrodynamic effects on oil reservoirs. M.: Nedra, 1975
6. Gadiev SM Use of vibration in oil extraction. M.: Nedra, 1977.
7. Baishev EV, Glivenko EV, Gubar VA, Entov VM, Ershov TB On the gas pulse effect on the catchment area of the well // Izv. RAN. MJKT. 2004. №4. P.84-90.
8. Timoshchenko SP, Young DH, Weaver U. Rotation in engineering dele. M.: Mashinostroenie, 1985.
9. Sh.A.Kerimova Simulation of Fluid Movement in the Reservoir-Well Gas Lift System //Journal of Contemporary Applied Mathematics V. 11, No 2, 2021, December ISSN 2222-5498, p.71-80 (<https://journalcam.com/>)
10. Abbasov E.M. Determination of fluid accumulation time in periodic gas-lift wells// Engineering Physics Journal 2013, v86, No. 2, p.310-317
11. Shchelkachev V.N. Foundations and applications of the theory of transient filtration. In 24. M.: Oil and Gas, 1995, 585 p.
12. Charny A.I. Underground fluid dynamics. Moscow: Gostommehizdat, 1963.
13. Agaeva N.A. "Hydrodynamics of fluid movement in the conjugate system reservoir-well-pipeline" // Engineering Physics Journal, VOL. 94, No. 1, 2021, pp. 62-71
14. Charny A.I. Unsteady fluid movement in pipes. Moscow: Nedra, 1975.
15. Huseynzade M.A., Druchina L.I., Petrova O.N., Stepanova M.F. Hydrodynamic processes in complex pipeline systems. Moscow: Nedra, 1991.

АНТИОКСИДАНТНЫЕ СВОЙСТВА ЭКСТРАКТА ГРИБА ВЕШЕНКИ *PLEUROTUS ASTREATUS* L И ПЕРЦА БОЛГАРСКОГО *PIPER CAPSICUM* L.

Vardanyan L.R.

Doctor of Chemistry, Head of the Department of Biology and Chemistry
Goris State University,
Goris, Armenia

ANTIOXIDANT PROPERTIES OF EXTRACT OF OYSTER MUSHROOM *PLEUROTUS ASTREATUS* L AND BULGARIAN PEPPER *PIPER CAPSICUM* L.

Summary. By the example of the reaction of initiated oxidation of cumene, the antioxidant properties (AO) of extracts of oyster mushroom and paprika were investigated. It was found that the effective content of AO in the ethyl acetate extract of the oyster mushroom at 348K is $1,74 \cdot 10^{-4}$ mol / l, and in bell pepper $0,17 \cdot 10^{-4}$ mol / l. For the investigated extracts in the temperature range 328-348 K, antioxidant activities were also determined - the reaction rate constants $RO_2 + InH \xrightarrow{k_7} ROOH + In$.

Аннотация. На примере реакции инициированного окисления кумола исследованы антиоксидантные свойства (АО) экстрактов гриба вешенки и красного перца болгарского. Установлено, что эффективное содержание АО в этилацетатном экстракте гриба вешенки при 348К составляет $1,74 \cdot 10^{-4}$ моль/л, а в перце болгарском $0,17 \cdot 10^{-4}$ моль/л. Для исследованных экстрактов в интервале температур 328-348 К, определены также антиоксидантные активности – константы скорости реакции $RO_2 + InH \xrightarrow{k_7} ROOH + In$.

Ключевые слова: гриб вешенка, перец болгарский, антиоксиданты, антиоксидантные активности, окисление кумола.

Keywords: oyster mushroom, bell pepper, antioxidants, antioxidant activity, cumene oxidation.

Нарушение естественного баланса свободнорадикального окисления и активности антиоксидантной защиты организма, возникающие под воздействием внешних неблагоприятных факторов (загрязнение окружающей среды, ультрафиолетовое излучение, эмоциональный стресс, высокое содержание в рационе легкоусвояемых углеводов и жиров с одновременным снижением содержания биоантиоксидантов) играет важную роль в возникновении многих заболеваний – сердечнососудистых, онкологических, желудочно-кишечных и др. [1-3]. В связи с этим, употребление пищи богатой антиоксидантами является востребованной. Известно, что лекарственные растения являются основным источником поступления биологически активных веществ для живых организмов, в том числе и человека [4-5]. Лечебное действие лекарственных растений связано с наличием в них фармакологически – активных веществ, которые при поступлении в организм человека и животных проявляют физиологически активные свойства и оказывают лечебное действие. К числу основных действующих веществ относятся флавоноиды, полифенолы, фенолкарбоновые кислоты, эфирные масла, дубильные вещества и витамины [5], обладающие АО свойствами. Следовательно, поиск и исследование перспективного растительного сырья содержащего в наибольшем количестве АО на сегодняшний день является весьма актуальным.

В данной работе исследовали АО свойства экстрактов гриба вешенки (*Pleurotus ostreatus* L) и красного сладкого болгарского перца (*Piper capsicum* L.). Грибы вешенки используется в кулинарии как высококалорийный продукт. Кроме того, экстракты гриба вешенки применяют в народной и официальной медицине в качестве противоракового, тонизирующего, очищающего кровь и болеутоляющего лекарственного средства. Прием водных настоев вешенки уменьшает боль и улучшает состояние больного, снимает изжогу. Эти настои применяются также при хроническом гастрите и других заболеваниях желудочно-кишечного тракта, включая язву [6]. Лечебное действие грибов вешенки обусловлено присутствием в его составе основного действующего вещества – полифенолоксикарбонного комплекса, фенольных альдегидов, стероидных, периновыми соединениями, а также макро (калий, натрий, магний, фосфор) и микроэлементами (железо, марганец, медь, селен, цинк) [7].

Сладкий красный болгарский перец также является одним из основных продуктов в питательном рационе человека. Состав болгарского перца характеризуется значительным содержанием белков, α - и β - каротинов, витаминов (А, В₆, С, Е, К, Р), 18 аминокислот, макро – (калий, кальций, магний, сера, фосфор, хлор) и микроэлементов (йод, медь, молибден, фтор). Регулярное употребление болгарского перца оказывает

имунностимулирующее тонизирующее воздействие, полезен при проблемах с памятью, нервной возбудимостью, сахарным диабетом, а также он улучшает работу желудочно-кишечного тракта, поджелудочной железы и сердечно-сосудистой системы, предотвращает возникновение и развитие радикально-цепного ряда заболеваний [8].

Известно, что состав и свойства растительного сырья одного и того же биологического вида могут существенно различаться в зависимости от мест их произрастания, времени сбора, способов переработки и других факторов [9-10]. В связи с этим прежде чем использовать данное растительное сырье в лечебных целях, или же как источник АО, необходимым является исследование этих свойств экстрактов растительного сырья произрастающей в данной географической местности.

Целью нашей работы является исследование АО свойств сырья букового гриба вешенки и болгарского красного-сладкого перца.

Экспериментальная часть

Сбор и подготовка сырья. Сырье буковый гриб вешенки был собран в конце мая 2017 года в лесах Дилижанского района Армении вдали от автомобильных трасс и населенных пунктов. Болгарский перец был приобретен на рынках г. Еревана. Сырье сушили до воздушно-сухого состояния в сушильном шкафу при 313К, упаковывали в бумажные пакеты и хранили при комнатной температуре. Для получения экстракта высушенное сырье измельчали в керамической ступке до порошкообразного состояния (размер частиц ≤ 1 мм), пропускали через сито с диаметром 1 мм. На полученный порошок, при комнатной температуре, добавляли перегнаный этилацетат соотношением 1:20 (на 1 г порошка 20 мл), через 24 часа отфильтровали бумажным фильтром (ГОСТ 12026-76, производитель ООО "Мелиор XXI" Россия). Фильтрат испаряли до постоянного веса при комнатной температуре в вакуумном шкафу.

АО свойства полученных экстрактов исследовали кинетическим методом на примере модельной реакции инициированного окисления кумола. Опыты по окислению проводили на манометрической установке с автоматическим регулированием давления [13]. В качестве инициатора первичных радикалов использовали азо-ди-изобутиронитрил (АИБН), растворителем служил хлорбензол. Объем реакционной смеси во

всех опытах составляла 5 мл, концентрация кумола 2,87 моль/л. Использованные реактивы – кумол, хлорбензол, АИБН, этилацетат очищали по методике, описанной в [14].

АО действие экстрактов оценивали по периодам индукции (τ) поглощения кислорода при окислении кумола, который описывается уравнением (1),

$$\tau = \frac{f \cdot [InH]}{V_i} \quad (1)$$

где $f \cdot [InH]$ - эффективное содержание АО в данной навеске экстракта, V_i - скорость инициирования, f - стехиометрический коэффициент ингибирования (число радикалов, обрывающихся на одной молекуле ингибитора InH). Поскольку экстракты растительного сырья представляют многокомпонентную систему, в том числе, содержащую по химическому составу различные АО, то коэффициент f не вычисляли и, следовательно, в исследованных экстрактах определяли не абсолютные, а эффективные содержания АО, т.е. произведение $f \cdot [InH]$ (табл.1).

Результаты и их обсуждение

Опыты показали, что при окислении кумола на кинетических кривых поглощения кислорода в присутствии исследованных экстрактов появляются четко выраженные индукционные периоды (рис.1). Появление индукционного периода свидетельствует о наличии АО веществ в экстрактах. Обнаруженные периоды индукции описываются уравнением (1). Спрямляя экспериментальные данные (рис.2) в координатах уравнения (1) определили эффективное содержание АО ($f \cdot [InH]$) в исследованных экстрактах в единицах моль/л. Результаты расчетов приведены в табл.1, Из таблицы видно, что экстракт гриба вешенки содержит примерно в 6,5 раза больше АО, чем экстракт перца болгарского. Кроме того приведенные результаты свидетельствуют, что с понижением температуры от 348 до 328К эффективное содержание АО как в экстрактах гриба вешенки, так и болгарского перца увеличивается, соответственно, в 1,8 и 2,75 раза. Это явление можно объяснить тем, что в исследованных экстрактах содержатся легкоокисляющиеся вещества (SH), которые подвергаясь автоокислению дополнительно инициируют цепной процесс окисления кумола и увеличивают скорость расходования АО.

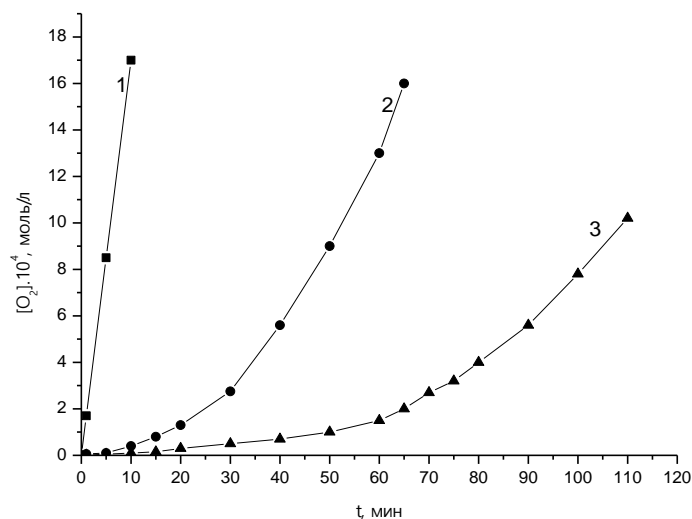


Рис. 1. Кинетические кривые поглощения кислорода при окислении кумола в отсутствие (1) и в присутствии 2,88 мг экстракта гриба вешенки (2) и 26,1 мг экстракта болгарского перца (3). $V_i = 1,25 \cdot 10^{-7}$ моль/л·с, $T=348K$

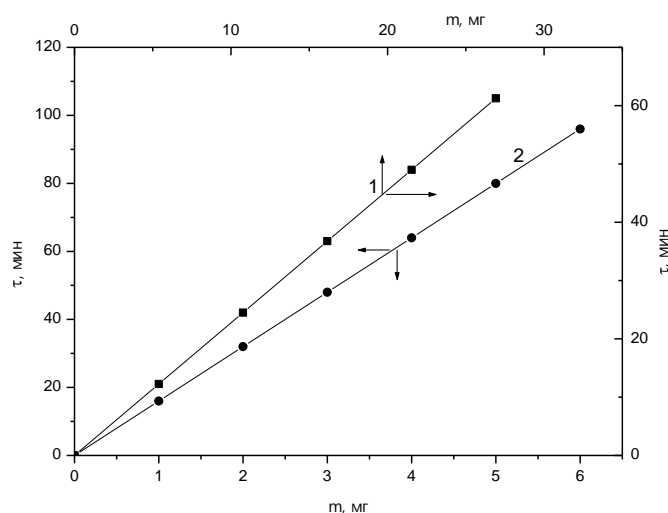
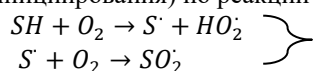


Рис. 2. Зависимость периодов индукции поглощения кислорода при окислении кумола от содержания экстракта болгарского перца (1) и гриба вешенки (2). $V_i = 1,25 \cdot 10^{-7}$ моль/л·с, $T=348K$.

В подобном случае обнаруженные индукционные периоды будут описываться выражением (2)

$$\tau = \frac{f \cdot [InH]_0}{V_i + V_{i0}} \quad (2)$$

где V_{i0} – скорость образования первичных радикалов (автоиницирования) по реакции



Естественно, что чем выше температура, тем больше V_{i0} , и, соответственно, меньше будут измеренные нами $f \cdot [InH]$. Для уточнения этого факта нам предстоит отдельное исследование.

В таблице 1 приведены также значения параметров k_7 , характеризующие антиоксидантные

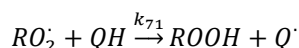
активности (АОА) экстрактов. Значения k_7 определяли спрямляя экспериментальные данные поглощения кислорода за время индукционного периода в координатах уравнения 2 (см. рис.3). Из таблицы видно, что АОА экстракта болгарского перца ($k_{6п}$) существенно больше АОА экстракта вешенки ($k_{гв}$). Например, при 348K $k_{6п}/k_{гв} \approx 6,56$.

Опыты показали, что в присутствии исследованных экстрактов скорость окисления кумола после V_i индукционного периода остается существенно меньшей по сравнению с бензингбированным окислением (см. графа 7, табл.1). Этот факт объясняется АО свойством продуктов окисления (QH) исходных АО находящихся в экстрактах [17,18]. Установлено, что между скоростями неингибированного

окисления кумола (V_0) и после выхода из индукционного периода (V), наблюдается зависимость (рис. 4),

$$\Phi = \frac{V_0}{V} - \frac{V}{V_0} = \frac{k_{71}[Q]}{\sqrt{k_6 V_i}} \quad (5)$$

где k_{71} - константа скорости обрыва цепи на продуктах окисления иаходных АО, находящихся в экстрактах



k_6 - константа скорости квадратичного обрыва цепи $RO_2 + RO_2 \xrightarrow{k_6}$ молек. продукты

Таблица 1

Содержание АО в этилацетатных экстрактах гриба вешенки и перца болгарского и их АО

Сырье	T°K	Масса экстракта мг	τ , мин	$f[\ln H]^a \cdot 10^4$ моль/л	$V^b \cdot 10^6$ моль/лс	$k_7 \cdot 10^{-4}$ л/моль.с	$k_{71} \cdot 10^{-2}$ л/моль.с	$V_i \cdot 10^7$, моль/лс
Гриб вешенки	348	0	0	-	3,0	-	-	1,250
	348	5,76	90	1,17	0,66	1,61	4,28	1,250
	348	2,88	45	1,17	1,17	1,55	4,30	1,250
	348 ^b	1,44	23	1,20	1,67	1,67	4,27	1,250
	348	2,15	20	0,7	2,1	2,82	3,23	1,250
	339	0	0	-	2,0	-	-	0,783
	339	2,88	83	1,35	0,73	1,31	3,11	0,783
	339	1,44	41	1,34	1,15	1,26	3,05	0,783
	339	0,72	20	1,33	1,50	1,36	3,15	0,783
	328	0	0	-	1,0	-	-	0,344
	328	0,72	75	2,13	0,69	0,98	1,59	0,344
	328	0,48	50	2,14	0,77	1,13	1,60	0,344
	328	0,24	25	2,13	0,88	0,82	1,58	0,344
	Перец болгарский	348	26,10	61	0,175	0,36	10,75	12,00
348		17,40	40	0,17	0,59	10,59	11,05	1,250
348		8,70	20	0,17	1,05	10,44	11,50	1,250
348 ^b		10,10	21	0,156	2,62	2,83	1,15	1,250
339		0,96	5	0,244	1,58	6,78	8,78	0,783
339		4,80	25	0,244	0,82	6,58	8,75	0,783
339		9,60	50	0,244	0,46	6,98	8,82	0,783
328		0,48	11	0,47	0,80	4,55	6,76	0,344
328		0,96	22	0,47	0,62	4,70	6,95	0,344
328		1,92	43	0,46	0,43	4,43	6,75	0,344
328		3,84	87	0,47	0,25	4,50	6,68	0,344

a- в пересчете на 1 мг экстракта, б- скорость поглощения кислорода после выхода из

индукционного периода, в- экстракцию осуществляли 96%-ым этанолом.

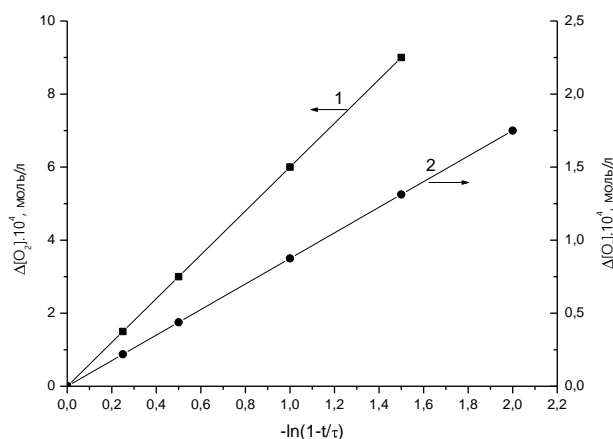


Рис. 3. Зависимость количества поглощенного кислорода при окислении кумола в периоде индукции реакции в присутствии экстракта гриба вешенки (1) и болгарского перца (2) от параметра $\ln(1-t/\tau)$. $T=348K$.

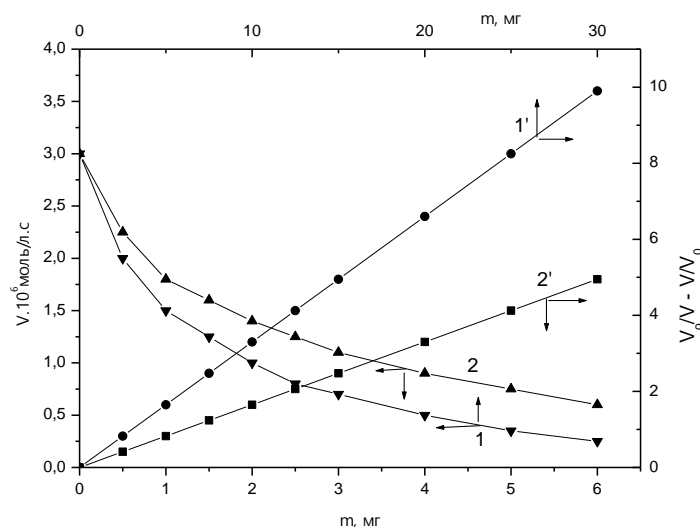


Рис. 4. Зависимость скорости поглощения кислорода при окислении кумола от экстракта болгарского перца (1) и гриба вешенки (2) и их спрямление (1', 2') в координатах $\Phi = f(\text{мэкстр})$. $V_i = 1,25 \cdot 10^{-7}$ моль/л · с, $T=348\text{K}$.

В расчетах k_{71} учитывали, что для кумола $k_6=4,74 \cdot 10^5 \exp(-1800/RT)$ [16] и, что $f \cdot [InH]_0 = f \cdot [QH]$. Результаты расчетов k_{71} приведены в таблице 1. Полученные данные свидетельствуют, что из продуктов окисления больше всего АО проявляет экстракт болгарского перца, например, при 348K $(k_{71})_{\text{бп}}/(k_{71})_{\text{гв}} \approx 11,50/4,30 = 2,67$.

Для констант скорости реакции k_7 и k_{71} в интервале температур 348-328K определены их температурные зависимости в аррениусовых координатах $k = k_0 \exp(-E/RT)$. Результаты приведены в таблице 2.

Таблица 2.

Температурная зависимость АО экстрактов (k_7) и продуктов их окисления (k_{71}).

Экстракт	k_7		k_{71}	
	$k_0 \cdot 10^{-8}$ л/моль.с	E, кал/моль	$k_0 \cdot 10^{-6}$ л/моль.с	E, кал/моль
Гриб вешенки	0,688	5776	$531 \cdot 10^4$	11220
Перец болгарский	$5,22 \cdot 10^4$	12234	8,08	6149

Известно [19, 20], что содержание АО экстракта одного и того же растительного сырья зависит как от способа экстракции, так и от используемого экстрагента. Для подтверждения этого в качестве экстрагента кроме этилацетата (ЭА) использовали также 96%-ый этанол (ЭТ). Кинетические параметры этанольных экстрактов приведены также в таблице 1. Откуда следует, что как из гриба вешенки, так и болгарского перца этанолом экстрагируется меньшее количество АО, чем этилацетатом. Например, для экстракта гриба вешенки при 348K показано, что $f \cdot [InH]_{\text{ЭА}} / f \cdot [InH]_{\text{ЭТ}} = 1,67$, а для болгарского перца – 1.1.

Таким образом обобщая полученные результаты приходим к следующим заключениям:

1. По содержанию АО этилацетатный экстракт гриба вешенки превосходит экстракт болгарского перца.

2. Исследованные экстракты в качестве стабилизаторов от окислительного старения необходимо использовать при сравнительно низких температурах.

3. С целью получения экстракта с наибольшим содержанием АО в качестве экстрагента желательнее использовать этилацетат.

Литература

- Miliauskas G., Venskutonis P.R., Beek T.A., Screening of radicals scavenging activity of some medicinal and aromatic plant extract // Food Chem., 2004, v.85, №2, p.231-237.
- Samuelsen A.B. The traditional uses, chemical constituents and biological activities of Plantago major a review // J.Ethnopharm, 2000, v.1, p.1-21.
- Silva B.A., Ferreres F., Malva J.O., Dias A.C.P. Phytochemical and antioxidant characterization of Hypericum perforatum alcoholic extracts // Food Chem., 2005, v.90, №1, p.157-167.
- Kemper K.J., Gardiner P. // Woods Ch. Changes in use of herbs and dietary supplements (HDS) among clinicians enrolled in an online curriculum // BMC Complementary and alternative medicine, 2007, v.7, p.6882-6890.

5. Ключникова Н.Ф., Голубкина Н.А., Сенькевич О.А., Ключникова П.Ф. // Селен в лекарственных растениях Хабаровского края // Бюлетень Ботанического сада – института АВО РАН, 2009, вып.4, с.37-40.
6. Якимов П.А. Общая биологическая и химическая характеристика чаги как исходного сырья для получения лечебных препаратов // Чага и ее лечебное применение при раке IV стадии. Л., 1959, 334с.
7. <https://www.live4ever.ru/veshenka.html>
8. <https://www.patee.ru/cookingpedia/vegetables/bulgarian-pepper/>
9. Варданыан Л.Р., Шутова А.Г., Айрапетян С.А., Варданыан Р.Л., Агабеков В.Е., Решетников В.Н. Количественное содержание и активность антиоксидантов в лекарственных растениях различных климатических зон // Доклады АН Беларуси. 2013, т.57. № 5. с. 72-76.
10. Дмитриева Г.Ю. Влияние экологических факторов на содержание в растениях некоторых антиоксидантов // Автореф. Дисс. канд. биол. наук, Калининград, 2009, 25с.
11. Zheng W.F., Liu T., Xiang X.Y., Gu Q. Sterol composition in fieldgrown and cultured mycelia of *Inonotus obliquus*// *Acta pharmaceutica Sinica*. 2007, v.42, №7, p. 750-756,
12. Liu C., Zhao C., Pan H.H., kang J., Yu X.T., Wang H.Q., Li B.M., Xie Y.Z., Chen R.Y. Chemical constituents from *Inonotus obliquus* and their biological activities // *J. Of Natural Products*, 2014, v.77, №1, p.35-41.
13. Эмануэль Н.М., Денисов Е.Т., Майзус З.К. Цепные реакции окисления углеводов в жидкой фазе // М., Наука, 1965, 375с.
14. Гордон., Форд Р. Спутник химика. Мир. 1976. 541с.
15. Денисов Е.Т., Азатян В.В. Ингибирование цепных реакций. Черноголовка, 1997, 266 с.
16. Денисов Е.Т. Константы скорости гомолитических жидкофазных реакций. М., Наука, 1971, 712с.
17. Хайрулина В.Р., Якупова Л.Р., Герчиков А.Я., Сафиуллин Р.Л., Терегулова А.Н., Острахова Л.А., Бабкин В.А. Определение антиоксидантного действия кверцетина и дигигрокверцетина в системе бинарных композиций // *Химия растительного сырья*, 2008, №4, с. 59-64.
18. Варданыан Л.Р. Антиокислительные свойства биоантиоксидантов лекарственных растений. Кинетика и механизм // Докторская дисс., Ереван, 2017, 246с.
19. Базыкина Н.И., Николаевский А.Н., Филипенко Т.А., Коловрева В.Г. Оптимизация условий экстрагирования природных антиоксидантов из растительного сырья // *Химико фармацевтический журнал*, 2002, т.36, №2, с.46-49,
20. Hayrapetyan S.A., Vardanyan L.R., Vardanyan R.L., The antioxidant activity of the extractions of the creeping thyme (*thymus serpyllum* l.) in the cumene oxidation reaction, *Proceedings of the YSU, Chemistry and biology*, 2013 T.2, p. 23-31.

#7(71), 2021 часть 1
Восточно Европейский научный журнал
(Санкт-Петербург, Россия)
Журнал зарегистрирован и издается в России
В журнале публикуются статьи по всем
научным направлениям.
Журнал издается на русском, английском и
польском языках.

Статьи принимаются до 30 числа каждого
месяца.
Периодичность: 12 номеров в год.
Формат - А4, цветная печать
Все статьи рецензируются
Бесплатный доступ к электронной версии
журнала.

Редакционная коллегия

Главный редактор - Адам Барчук

Миколай Вишневецки

Шимон Анджеевский

Доминик Маковски

Павел Левандовски

Ученый совет

Адам Новицки (Варшавский университет)

Михал Адамчик (Институт
международных отношений)

Питер Коэн (Принстонский университет)

Матеуш Яблоньски (Краковский
технологический университет имени
Тадеуша Костюшко)

Петр Михалак (Варшавский университет)

Ежи Чарнецкий (Ягеллонский университет)

Колуб Френнен (Тюбингенский
университет)

Бартош Высоцкий (Институт
международных отношений)

Патрик О'Коннелл (Париж IV Сорбонна)

Мацей Качмарчик (Варшавский
университет)

#7(71), 2021 part 1
Eastern European Scientific Journal
(St. Petersburg, Russia)
The journal is registered and published in Russia
The journal publishes articles on all scientific
areas.
The journal is published in Russian, English
and Polish.

Articles are accepted till the 30th day of each
month.
Periodicity: 12 issues per year.
Format - A4, color printing
All articles are reviewed
Free access to the electronic version of journal

Editorial

Editor-in-chief - Adam Barczuk

Mikolaj Wisniewski

Szymon Andrzejewski

Dominik Makowski

Pawel Lewandowski

Scientific council

Adam Nowicki (University of Warsaw)

Michal Adamczyk (Institute of International
Relations)

Peter Cohan (Princeton University)

Mateusz Jablonski (Tadeusz Kosciuszko
Cracow University of Technology)

Piotr Michalak (University of Warsaw)

Jerzy Czarnecki (Jagiellonian University)

Kolub Frennen (University of Tübingen)

Bartosz Wysocki (Institute of International
Relations)

Patrick O'Connell (Paris IV Sorbonne)

Maciej Kaczmarczyk (University of Warsaw)

**Давид Ковалик (Краковский
технологический университет им. Тадеуша
Костюшко)**

**Питер Кларквуд (Университетский
колледж Лондона)**

Игорь Дзедзич (Польская академия наук)

**Александр Клиmek (Польская академия
наук)**

**Александр Роговский (Ягеллонский
университет)**

Кехан Шрайнер (Еврейский университет)

**Бартош Мазуркевич (Краковский
технологический университет им. Тадеуша
Костюшко)**

Энтони Маверик (Университет Бар-Илан)

**Миколай Жуковский (Варшавский
университет)**

**Матеуш Маршалек (Ягеллонский
университет)**

**Шимон Матысяк (Польская академия
наук)**

**Михал Невядомский (Институт
международных отношений)**

Главный редактор - Адам Барчук

1000 экземпляров.

Отпечатано в ООО «Логика+»

198320, Санкт-Петербург,

Город Красное Село,

ул. Геологическая,

д. 44, к. 1, литера А

«Восточно Европейский Научный Журнал»

Электронная почта: info@eesa-journal.com,

<https://eesa-journal.com/>

**Dawid Kowalik (Kracow University of
Technology named Tadeusz Kościuszko)**

Peter Clarkwood (University College London)

Igor Dzedzic (Polish Academy of Sciences)

**Alexander Klimek (Polish Academy of
Sciences)**

Alexander Rogowski (Jagiellonian University)

Kehan Schreiner (Hebrew University)

**Bartosz Mazurkiewicz (Tadeusz Kościuszko
Cracow University of Technology)**

Anthony Maverick (Bar-Ilan University)

Mikołaj Żukowski (University of Warsaw)

Mateusz Marszałek (Jagiellonian University)

**Szymon Matysiak (Polish Academy of
Sciences)**

**Michał Niewiadomski (Institute of
International Relations)**

Editor in chief - Adam Barczuk

1000 copies.

Printed by Logika + LLC

198320, Region: St. Petersburg,

Locality: Krasnoe Selo Town,

Geologicheskaya 44 Street,

Building 1, Litera A

"East European Scientific Journal"

Email: info@eesa-journal.com,

<https://eesa-journal.com/>