



Issue №15

Part 1



International periodic scientific journal

ONLINE

www.sworldjournal.com

D.A.Tsenov Academy of Economics - Svishtov (Bulgaria)

Indexed in
INDEXCOPERNICUS
(ICV: 89.14)
GOOGLESCHOLAR

SWorld Journal

Issue №15
Part 1
September 2022

Published by:
SWorld & D.A. Tsenov Academy of Economics, Svishtov, Bulgaria

Editor: Shibaev Alexander Grigoryevich, *Doctor of Technical Sciences, Professor, Academician*
Scientific Secretary: Kuprienko Sergey, *PhD in Technical Sciences*

Editorial board: More than 150 doctors of science. Full list on page:
<https://www.sworldjournal.com/index.php/swj/about/editorialTeam>

Expert-Peer Review Board of the journal: Full list on page:
<https://www.sworldjournal.com/index.php/swj/expertteam>

The International Scientific Periodical Journal "SWorldJournal" has gained considerable recognition among domestic and foreign researchers and scholars. Today, the journal publishes authors from different countries.

Journal Established in 2018. Periodicity of publication: twice a year

The journal activity is driven by the following objectives:

- Broadcasting young researchers and scholars outcomes to wide scientific audience
- Fostering knowledge exchange in scientific community
- Promotion of the unification in scientific approach
- Creation of basis for innovation and new scientific approaches as well as discoveries in unknown domains

The journal purposefully acquaints the reader with the original research of authors in various fields of science, the best examples of scientific journalism.

Publications of the journal are intended for a wide readership - all those who love science. The materials published in the journal reflect current problems and affect the interests of the entire public.

Each article in the journal includes general information in English.

The journal is registered in the INDEXCOPERNICUS, GoogleScholar.



УДК 539.3

THE PROBLEM OF STRENGTHENING SPHERICAL MENISCI

ЗАДАЧА ЗМІЦНЕННЯ СФЕРИЧНИХ МЕНІСКІВ

Smoliar A.M. / Смоляр А.М.

с.т.с., as.prof. / к.т.н., доц.

ORCID: 0000-0002-5714-473X

Miroshkina I.V. / Мірошкіна І.В.

с.т.с., as.prof. / к.т.н., доц.

ORCID: 0000-0001-7878-4421

Cherkasy State Technological University, Cherkasy, Shevchenko boulevard, 460, 18006

Черкаський державний технологічний університет, Черкаси, булв. Шевченка, 460, 18006

Анотація. В статті розглядається проблема зміцнення сферичних менісків зі скла. Сферичні меніски є конструктивними елементами літальних об'єктів. Небезпечними для менісків є додатні нормальні напруження у приповерхневому шарі. Пропонується ці області попередньо напружити. Для введення стискуючих напружень у приповерхневий шар пропонується застосувати обробку поверхні меніска електронним променем. Визначення областей обробки потребує детального аналізу напружено-деформованого стану меніска. Для цього в роботі використовується авторська теорія осесиметричних просторових тіл та на її основі ПК «Інтеграл».

Ключові слова: зміцнення, сферичний меніск зі скла, електронно-променева технологія, напружено-деформований стан, теорія осесиметричних просторових тіл, програмний комплекс "Інтеграл".

Вступ.

Сферичні меніски є конструктивними елементами літальних об'єктів, кораблів, підводних об'єктів, інших сучасних машин. За геометричною формою вони можуть бути віднесені до осесиметричних сферичних оболонок. Навантаження, якому піддаються такі оболонки, може мати симетричний, або несиметричний характер. Матеріал для виготовляються оболонки дуже різноманітний – від металу до оптичного скла та кераміки. Умови роботи менісків теж відрізняються.

Так сферичні меніски, що є конструктивними елементами носових частин літальних об'єктів, під час роботи зазнають дії значних ударних, динамічних та теплових навантажень, пов'язаних з високими експлуатаційними швидкостями. Матеріалом подібних оболонок, виходячи з призначення літального об'єкта, часто є оптичне скло чи кераміка, міцність яких обмежена. З другого боку, проблема міцності сферичного меніска - це проблема існування та надійної роботи усього літального об'єкта. Тому збільшення міцності меніска – зміцнення меніска – надзвичайно важлива задача в забезпеченні робочого стану літального об'єкта.

Задача зміцнення меніска з скла чи оптичної кераміки має обмеження у вигляді неможливості зміни його геометричної форми задля збереження оптичних властивостей. Це призводить до необхідності пошуку нетрадиційних методів підвищення механічної міцності меніска.

Основний текст.

В [1] була запропонована методика зміцнення меніска за рахунок заданої



зміни фізико-механічних властивостей матеріалу його приповерхневого шару електронно-променевою обробкою. Основна ідея такої "заданої зміни" полягає в створенні певних стискуючих напружень за рахунок прогрівання чи проплавлення електронним променем тих зон приповерхневого шару меніска, що працюють на розтяг під час його експлуатації, і де виникають критичні напруження розтягу.

Визначення зон обробки поверхні меніска електронним променем є першим важливим етапом розв'язку задачі його зміцнення [1, 2]. Цей етап потребує детального аналізу напружено-деформованого стану меніска.

Для проведення такого аналізу застосована, розроблена авторами, спеціалізована теорія осесиметричних просторових тіл [3].

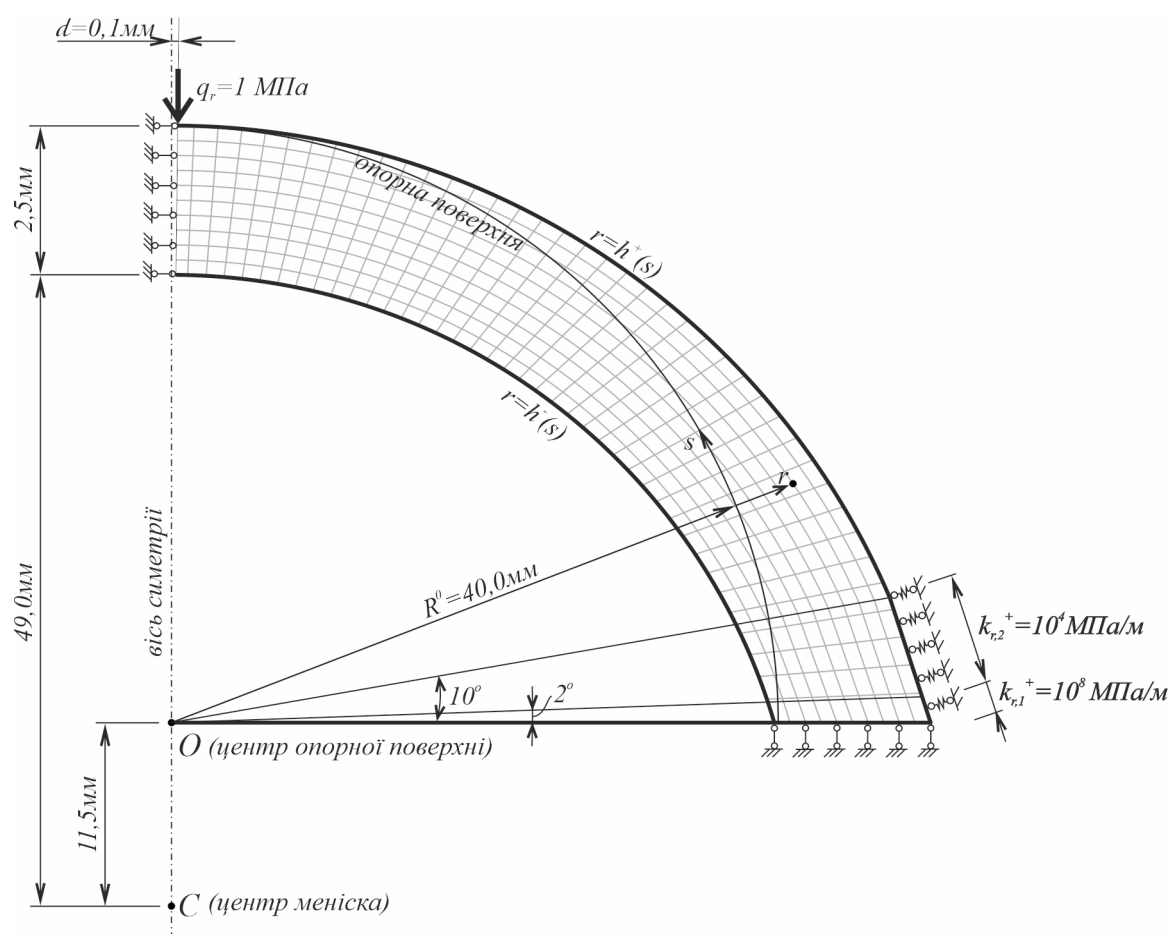


Рисунок 1 - Меніск, схема його кріплення, розрахункова схема

За розрахункову модель меніска прийнята осесиметрична сферична оболонка (рисунок 1), яка розглядається в сферичній ортогональній системі координат $\{\theta, s, r\}$ (товщину меніска збільшено для кращого візуального сприйняття). За початок координат прийнятий центр O опорної поверхні радіусом R^0 , яка побудована так, щоб напрямок осі r співпадав із твірними торцевої поверхні меніска. Бокові поверхні меніска по відношенню до опорної поверхні розміщуються довільно і визначаються рівняннями $r = h^-(s)$ та $r = h^+(s)$. Незважаючи на те, що бокові поверхні мають сферичну форму з



одним центром, функції $h^-(s) \neq \text{const}$ і $h^+(s) \neq \text{const}$. Це є наслідком розбіжності центрів сфер опорної та бокових поверхонь.

Навантаження має вигляд зосередженої одиничної сили, що прикладена в зеніті меніска вздовж осі симетрії. Для меніска таке навантаження найчастіше використовується при натурних експериментах дослідження його межі міцності [4]. По торцевій поверхні $s = 0$ і по частині бокової $h^+(s)$ меніск контактує з елементами конструкції корпусу. Умови контакту по торцевій поверхні змодельовані як ковзне обпирання (нерухоме в напрямку осі s), по боковій поверхні $h^+(s)$ – за допомогою пружних стержнів скінченної жорсткості $k_{r,1}^+, k_{r,2}^+$ (в напрямку осі r).

Фізико-механічні характеристики скла такі: модуль пружності Юнга - $E = 8,38 \cdot 10^4 \text{ МПа}$, коефіцієнт Пуассона - $\nu = 0,23$.

Симетрія навантаження, умов закріплення та геометрична симетрія дозволяють віднести меніск до осесиметричних сферичних оболонок. Осесиметричний напружено-деформований стан таких оболонок дає можливість розглядати лише симетричну половину меніска. Дія відкинутої частини моделюється введенням по осі симетрії ковзного затиснення, рухомого в напрямку осі r .

Чисельну реалізацію поставленої задачі виконано за допомогою розробленого на основі теорії осесиметричних просторових тіл програмного комплексу «Інтеграл» [5].

Параметри чисельного процесу такі: степінь поліноміальної апроксимації прийнятий $N = 6$ [2, 6], автоматичний вибір довжини кроку інтегрування визначений абсолютною 10^{-7} та відносною 10^{-4} похибками інтегрування.

Визначення змінних матричних коефіцієнтів в кожній точці інтервалу інтегрування пов'язано з обчисленням інтегралів по товщині. Вони обчислювались наближено за формулами Ньютона-Котеса 8-го порядку точності з контролем похибки згідно заданих значень абсолютної 10^{-4} та відносної 10^{-3} похибок інтегрування.

Для меніска був отриманий вектор переміщень та тензор напружень. Аналіз розподілу ізольованих компонент тензора напружень вказує на їхній просторовий характер, на значну зміну напружено-деформованого стану по товщині оболонки. Граничні умови на бокових поверхнях задовольняються з похибкою $\varepsilon < 3\%$. Небезпечними для скляного або керамічного меніска є додатні напруження σ_s . Ці нормальні напруження по величині співставні із зовнішнім навантаженням і значно перевищують значення інших нормальних напружень σ_r та σ_θ . Високий рівень значень напружень σ_s може призводити до утворення тріщин та руйнування самого меніска. Найбільших значень, при



заданому навантаженні, σ_s набувають у zenіті меніска на поверхні $h^-(s)$ ($\sigma_s \approx 0,9$ МПа).

Як видно з розподілу напружень σ_s на рисунку 2, область додатних значень цих напружень на боковій поверхні $h^-(s)$ обмежується значеннями координати $s > 5,97 \cdot 10^{-2}$ м, на боковій поверхні $h^+(s)$ – $3,93 \cdot 10^{-2} \text{ м} \leq s \leq 5,03 \cdot 10^{-2} \text{ м}$.

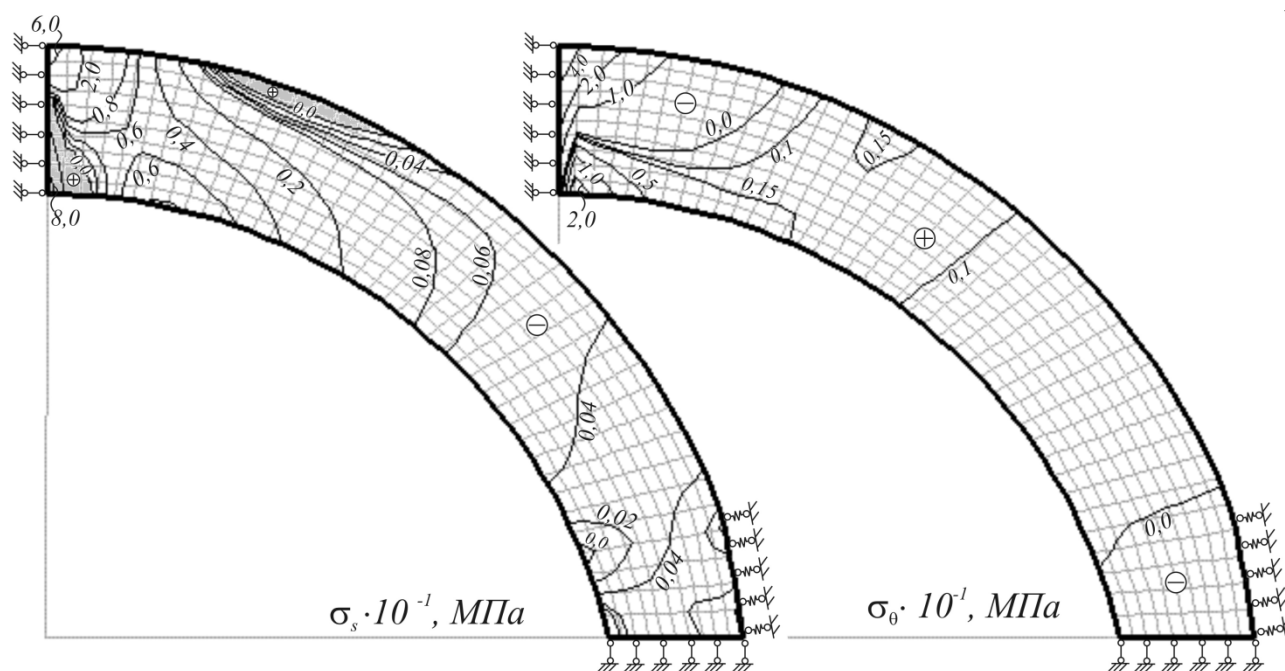


Рисунок 2 – Ізолінії напружень σ_s та σ_θ

Області виникнення додатних σ_s пропонується обробляти електронно-променевою технологією задля збільшення модуля пружності в приповерхневому шарі та введення в приповерхневий шар від'ємних попередніх напружень σ_s . Величина цих параметрів залежить від характеристик електронного променя і не повинна перевищувати значень напружень при яких можливе руйнування приповерхневого шару меніска.

Висновки.

В статті поставлена задача про зміцнення сферичного меніска зі скла. Запропоновано для цього використати електронно-променеву технологію. Обробка поверхні меніска електронним променем призводить до утворення в приповерхневому шарі стискуючих напружень. Області обробки визначені з аналізу напружено-деформованого стану меніска. Це області додатних значень нормальних напружень на бокових поверхнях меніска. Для обчислення компонент тензора напружень застосована авторська теорія осесиметричних просторових тіл та створений на її основі програмного комплексу «Інтеграл».



Литература:

1. Смоляр А. М. Розрахунок і зміцнення товстої осесиметричної сферичної оболонки / А.М. Смоляр, І.В. Мірошкіна // Вісник Черкаського інженерно-технологічного інституту. Машинобудування. – 1998. – №1. – С. 9–11.
2. Чибіряков В. К. Визначення області введення додаткових стискуючих напружень у меніску з скла та оптичної кераміки / В.К. Чибіряков, А.М. Смоляр, І.В. Мірошкіна // Опір матеріалів та теорія споруд. – 2000. – Вип. 67. – С. 136–143.
3. Смоляр А.М. Теорія вісесиметричних просторових тіл / А.М. Смоляр, І.В. Мірошкіна // Вісник Одеської державної академії будівництва та архітектури. – 2017. – Вип. 67. – С. 60–64.
4. Способ упрочнения изделий из оптической керамики: А.с. 1781993 СССР, МКИ С 04 В 35/00 / В.Н. Лисоченко, Н.И. Кривенко, А.М. Смоляр, А.Л. Шумский, Е.И. Бондаренко, К.З. Ягудин (СССР). - № 4848595/33; заявлено 09.07.90.
5. Свідоцтво про реєстрацію авторського права на твір № 71449. Комп'ютерна програма «INTEGREL-SV». Автори Смоляр А.М., Мірошкіна І.В., Юрченко С.В. Дата реєстрації 14.04.2017. Підпис: Голова Державної служби інтелектуальної власності України, в.о. голови А.А. Малиш. Документ на офіційному бланку Державної служби інтелектуальної власності України.
6. Мірошкіна І.В. Дослідження стійкості числового розрахунку товстих осесиметричних оболонок методом ортогональної прогонки / І.В. Мірошкіна. // Вісник Черкаського інженерно-технологічного інституту. – 1998. – № 3. – С. 103–107.

Abstract. The problem of strengthening spherical menisci made of glass have been presented in the article. Spherical meniscuses are structural elements of various flying objects. Positive normal stresses in the near-surface layer are dangerous for meniscuses. They can be compensated by compressive stresses which occur when the surface of the meniscus is treated with an electron beam. Determination of the treatment areas requires a detailed analysis of the stress-strain state of the meniscus. The authors use their own theory of axisymmetric dimensional bodies and the software complex "Integral" to determine the meniscus treatment areas.

Key words: strengthening, spherical glass meniscus, electron beam technology, stress-strain state, theory of axisymmetric dimensional bodies, software complex "Integral".

Статья отправлена: 05.08.2022 г.

© Смоляр А.М., Мірошкіна І.В.



УДК 664.66:633/635

**PROBLEMS AND PROSPECTS OF THE PRODUCTION
OF GLUTEN-FREE BAKERY PRODUCTS IN UKRAINE
ПРОБЛЕМИ ТА ПЕРСПЕКТИВИ ВИРОБНИЦТВА БЕЗГЛЮТЕНОВИХ
ХЛІБОБУЛОЧНИХ ВИРОБІВ В УКРАЇНІ**

Lanska V. D. / Ланська В.Д.*postgraduate / аспірант***Fedorova D. V. / Федорова Д. В.***d.t.s., as.prof. / д.т.н., доц.*

ORCID: 0000-0002-9443-2941

*State University of Trade and Economics, Kyiv, Kioto str., 19, 02000**Державний торговельно-економічний університет, м. Київ, вул. Кіото, 19, 02000***Slashcheva A. V. / Слащева А. В.***s.t.s., as.prof. / к.т.н., доцент*

ORCID: 0000-0002-8195-8944

ResearcherID H-6972-2018

*Donetsk National University of Economics and Trade**named after Mykhailo Tugan-Baranovsky, Kryvyi Rih, Tramvaina str., 16, 50005**Донецький національний університет економіки і торгівлі**імені Михайла Туган-Барановського, м. Кривий Ріг, вул. Трамвайна, 16, 50005*

Анотація. В роботі розглядаються перспективи створення в Україні та світі безглютенової хлібобулочної продукції. Метою статті є виявити проблеми та визначити перспективи виробництва безглютенових хлібобулочних виробів в Україні. Визначено, що ринок безглютенового хліба в Україні вкрай ненасичений продукцією вітчизняного виробництва та цей сегмент заповнюється виключно продукцією закордонного виробництва, яка є недоступною за ціною для широких верств населення. Це свідчить про актуальність розвитку цього сектору ринку хлібобулочних виробів. Отримані науково-теоретичні дані дозволяють визначити пріоритетні напрямки створення технологій безглютенових хлібобулочних виробів, що передбачають використання спонтанних заквасок, операції часткового заварювання безглютенового борошна, пошук структуроутворювачів для безглютенового тіста на основі натуральної клітковини (яблучної та картопляної) та способів тривалого зберігання безглютенового хліба.

Ключові слова: безглютенові хлібобулочні вироби, безглютенове борошно, спонтанні закваски, рослинна клітковина.

Вступ.

Аналіз ринку споживання продуктів харчування в домогосподарствах свідчить, що за обсягами споживання хліб та хлібні продукти посідають 3 місце у раціоні українців, у той час як молоко і молочним продуктам належить 1 місце, а овочам і баштанним культурам – 2 місце. За статистичними даними середньомісячне споживання хліба і хлібних продуктів становить 8,1 кг на одну особу. Основними трендами розвитку хлібного ринку України визначено: 1) розширення асортименту в напрямку оздоровлення та збільшення продажів дрібноштучних свіжих виробів, крафтового високоякісного та високомаржинального хлібу з урахуванням порад нутріціологів та інтересів споживачів; 2) зміна формату співпраці з торговельними мережами і повернення їх до початкової спеціалізації – посередництва між виробником та споживачем з використанням випічки заморожених напівфабрикатів та



відмовою від повного циклу виробництва хліба у мережі; 3) використання технологій глибокого протікання фізико-хімічних, колоїдних, біохімічних та мікробіологічних процесів приготування тіста; 4) впровадження інноваційних ресурсозберігаючих технологій; 5) освоєння нових ринків збуту продукції тривалого зберігання, забезпечення виробництва високоякісних заморожених напівфабрикатів для потреб внутрішнього і зовнішнього ринку [1].

Таблиця 1 - Обсяги виробництва хліба та хлібобулочних виробів в Україні протягом 2019-2021 рр.

№	Показник	2019		2020		2021	
		тис. т	%	тис. т	%	тис. т	%
1	Хліб житній	9,3	0,9	6,5	0,7	6,6	0,8
2	Хліб пшеничний	449,1	41,9	408,1	41,9	351,2	41,1
3	Хліб житньо-пшеничний і пшенично-житній	342,3	31,9	305,9	31,4	262,7	30,8
4	Вироби булочні	265,2	24,7	245,3	25,2	225,2	26,4
5	Хліб дієтичний	1,6	0,1	1,5	0,2	1,2	0,1
6	Хліб інший	5,2	0,5	7,7	0,8	7,2	0,8

Джерело: складено за даними асоціації Укрхлібпром

Аналіз ринку хлібобулочних виробів України у 2019-2021 рр. (таблиця 1) свідчить, що питомий обсяг виробництва хлібу дієтичного (у т. ч. безглютенового) складає 0,1% та залишається незмінним в останні роки, тобто цей сегмент ринку є вкрай ненасиченим.

Основний текст.

Питанню розробки технологій безглютенових хлібобулочних виробів приділяють увагу науковці та виробники багатьох країн світу. Проблема створення безглютенових хлібобулочних виробів є актуальною і в Україні, однак потреби населення в них забезпечуються переважно дорогою імпоротною продукцією, тому майже весь асортимент безглютенового хліба в країні представлений закордонними (польськими, італійськими, німецькими) виробниками, а саме: «Bezgluten», «Glutenex», «Dr. Schar», «Balviten», «Gluten Free Life», «Abonett», «GFL», «Gullon», «Sonko». При цьому ціни за 100 г імпортного безглютенового продукту складають від 86 грн. і вище, що виключає такий критерій продовольчої безпеки, як доступність цього виду продовольства для всіх верств населення.

Останнім часом питання споживання безглютенових продуктів стає все більш актуальним. За різними даними, частка населення з гіперчутливістю до глютену коливається і в середньому становить 10%. 1% населення планети страждає на абсолютну непереносимість глютену (целиакію, або глютену ентеропатію). Безглютенова дієта, важливою складовою якої є хлібобулочні вироби, має бути безумовною основою щоденного раціону хворих на целиакію, а також рекомендована при аутоімунних захворюваннях: ендокринної системи (тиреоїдит Хашимото, інсулінзалежний діабет, безпліддя та ін.), кровотворної



системи (перніціозна анемія та ін.), нервової системи (енцефалопатія, розсіяний склероз, хвороба Альцгеймера та ін.), сполучної тканини (системний склероз, вітіліго, ревматизм та ін.), внутрішніх органів (міокардит, неспецифічний виразковий коліт та ін.), суглобів (ревматоїдний артрит та ін.), розповсюдженість яких збільшилася на фоні пандемії Covid-19 за рахунок спотвореної реакції імунної системи на вірус SARS-CoV-2 [2].

Відповідно до концепції Codex Alimentarius, безглютенові («gluten-free») харчові продукти – це дієтичні вироби, які не містять пшеницю, жито, ячмінь та овес або їх гібриди і в яких вміст глютену не перевищує 20 мг/кг продукту, що передбачає конструювання виробів на основі природної безглютенової сировини; або такі вироби, що містять пшеницю, жито, ячмінь та овес або їх гібриди, які пройшли спеціальну попередню обробку для видалення з них глютену і в яких кінцевий вміст глютену знаходиться на рівні від 20 до 100 мг/кг продукту. В цьому випадку передбачається біокаталітичне видалення або модифікація глютену у глютенвмсній сировині [3].

Спеціалісти харчової промисловості під терміном «глютен» розуміють білки пшениці (глютенін та гліадин), які утворюють клейковину. Однак, в медичній практиці та згідно офіційної міжнародної термінології «глютен» визначається як білкова (проламінова) фракція пшениці (гліадин), жита (секалін), ячменю (гордеїн) та вівса (авенін) або їх гібридів та похідні з цієї білкової фракції, які можуть бути непереносимі деякими людьми. Серед продуктів, які традиційно виготовляються із вищевказаної зернової сировини, найбільш проблематичним є виготовлення безглютенових хлібобулочних виробів, оскільки основна роль у формуванні їх показників якості, об'єму та пористості належить саме пшеничному білку – клейковині, яка і формує губчастий каркас виробу [4].

Як правило, застосування добавок-коректорів структури дозволяє суттєво поліпшити питомий об'єм хліба, його пористість та смакові властивості. У світовій практиці для імітування клейковинного каркасу вчені поєднують застосування нативних та модифікованих крохмалів (рисового, кукурудзяного, соргового, пшонаного, картопляного) [6, 9, 11], безглютенових видів борошна та гідроколоїдів.

Встановлено, що основними видами борошна для виробництва безглютенових виробів є кукурудзяне і рисове [5, 6]. Перспективними також є їх комбінування з такими видами борошна, як соргове, лляне, нутове, квасолеве, пшонане, вівсяне, а також борошна з тефу або зеленої гречки [7-11], оскільки використання саме таких безглютенових сумішей надає можливість збалансувати пріснуватий смак хліба та розширити асортимент безглютенової продукції. Доцільним є також використання слизового насіння (тобто такого, що набрякає при контакті з водою та утворює слизи), таких як насіння чіа, льон, базилік, гірчиця, та шроту олійного насіння, наприклад, з ріпаку, соняшнику, арахісу, сої, кунжуту, амаранту, конопель, гарбуза тощо.

Використання добавок структуроутворювальної дії (гідроколоїдів) в технології безглютенового хліба обумовлено необхідністю забезпечення в'язко-пластичних властивостей тіста та його газоутримувальної здатності. Як правило



використовуються камеді (ксантанова, гуарова), карбоксиметилцелюлоза (КМЦ) та гідроксипропілметилцелюлоза (ГПМЦ). Особливу увагу зараз привертають структуроутворювачі – джерела натуральної клітковини, а саме: клітковина подорожника (псиліум) [11] та бамбука, гарбузовий [9] та соняшниковий [10] шрот, яблучна клітковина. У закордонних виробників («Bezgluten», «Gluten Free Life», «Dr. Schar», «Balviten») найбільшою популярністю користуються псиліум та яблучна клітковина, оскільки вони дуже технологічні та приваблюють споживачів своєю натуральністю. Вважаємо спосіб структуроутворення за рахунок введення натуральних джерел клітковини дуже перспективним та таким, що потребує ретельного вивчення і пошуку нових джерел клітковини.

З метою поліпшення структури виробів вдаються до використання емульгаторів, заквасок, ферментів амілолітичної дії та трансглютамінази, а для покращення харчової цінності – молочних та яєчних продуктів, білкових ізолятів та колагенвмісних білків тощо [12].

Всі дослідники та споживачі відзначають, що хліб на безглютеновому борошні, як правило, має прісний смак та бліду скоринку. Цього недоліку можна позбавитись, використовуючи додатковий компонент, який сприяє формуванню смако-ароматичного комплексу хліба, а саме: закваски спонтанного бродіння. Закваски інтенсифікують накопичення кислот у тісті та пришвидшують процеси його дозрівання. У результаті життєдіяльності молочнокислих бактерій готовий хліб має яскраво виражені смак і аромат, спостерігається їх позитивний вплив на об'єм хліба та його пористість. Установлено, що додавання заквасок із борошна круп'яних культур інтенсифікує накопичення кислот у тісті, а тривалість вистоювання тістових заготовок скорочується на 10–15 хв порівняно з контролем [13]. Це підтверджують і закордонні дослідники з Іспанії та Аргентини – на прикладі безглютенового злакового борошна [14], Туреччини – на прикладі закваски із рисового борошна [15], Нігерії – на прикладі закваски із кукурудзяного борошна [16], Німеччини – на прикладі закваски із амарантового борошна [17].

Поряд з цим, на сьогодні, досі проблемним є питання подовження тривалості збереження безглютеновими виробами свіжості. Через відсутність клейковини, хліб на крохмалях дуже швидко втрачає вологу і єдиним способом запобігання черствінню є пакування та заморожування готових виробів. Тому, винайдення способу затримання процесу черствіння безглютенових виробів є дуже актуальним та своєчасним. Можливим є застосування технологічних заходів, які передбачають глибокі перетворення крохмалю під час дозрівання тіста (наприклад, повне або часткове заварювання борошна) та використання харчових добавок, що володіють високими вологоутримувальними властивостями (закордонні виробники для цього використовують гліцерин, рапсову або соняшкову рафіновану олію, маргарин).

Зважаючи на те, що хліб є продуктом повсякденного вжитку, кожного дня він є потрібним значній кількості населення, яка має харчову непереносимість глютену. Тому, перспективним напрямом хлібопекарської галузі є створення безглютенових хлібобулочних виробів, які зможуть конкурувати з



закордонними аналогами не лише за ціновою політикою, а й за високими показниками якості.

Висновки.

Були визначені основні проблеми у хлібопекарській галузі, пов'язані із формуванням ринку хлібобулочних виробів дієтичного призначення, а саме – безглютенового хліба. Відзначено, що, незважаючи на наявність науково-теоретичної бази та деяких наукових розробок українських фахівців, безглютеновий сегмент хлібопекарського ринку заповнений на 99-100% продукцією закордонних виробників.

Були отримані науково-теоретичні дані, що дозволяють визначити пріоритетні напрямки створення технологій безглютенових хлібобулочних виробів. Проведений аналіз рецептур та технологій дозволив виявити їх переваги та недоліки, а також визначити обов'язкові складові рецептур і технологічного процесу безглютенового хліба, а саме: спонтанні закваски для формування смако-ароматичного комплексу, часткове заварювання безглютенового борошна, структуроутворювач на основі натуральної клітковини (яблучної та картопляної).

Література:

1. Новойтенко І. В., Малиновський В. В. Стан та основні тренди розвитку хлібопекарської промисловості України. *Ефективна економіка*. 2020. № 11. <https://doi.org/10.32702/2307-2105-2020.11.52>.
2. Niland B., Cash B.D. Health benefits and adverse effects of a gluten-free diet in non-celiac disease patients. *Gastroenterol Hepatol*. 2018. №14. P. 82-91.
3. Standard for foods for special dietary use for persons intolerant to gluten. CXS 118-1979. URL: https://www.fao.org/fao-who-codexalimentarius/sh-proxy/en/?lnk=1&url=https%253A%252F%252Fworkspace.fao.org%252Fsites%252Fcodex%252FStandards%252FCXS%2B118-1979%252FCXS_118e_2015.pdf
4. Семенова А. Б., Приходько Ю. С., Дробот В. І. Проблеми та перспективи виготовлення безглютенових хлібобулочних виробів в Україні. URL: <http://dspace.nuft.edu.ua/bitstream/123456789/24722/1/Tsabpipvbhvvu.pdf>
5. Лобачова Н. Л. Удосконалення технології безглютенових хлібобулочних виробів : монографія. Суми: Сумський національний аграрний університет, 2015. 214 с.
6. Грищенко А. М. Удосконалення технології хліба з безглютенової сировини: дис. ... канд. техн. наук : 05.18.01. Київ, 2011. 222 с.
7. Дробот В.І., Приходько Ю.С., Бережна Г. О. Борошно сорго у технології безглютенового хліба. *Наукові праці Національного університету харчових технологій*. 2019. Т. 25. № 1. С. 208–214.
8. Дзюндзя О., Звагольська К. Аналіз нетрадиційної борошняної сировини для виробництва хлібобулочних виробів. *Таврійський науковий вісник. Серія: Технічні науки*. 2021. №1. С. 22-29. <https://doi.org/10.32851/tnv-tech.2021.1.4>.
9. Хліб безглютеновий: патент на корисну модель 142991 Україна: A21 D 13/066 / Дробот В.І., Сорочинська Ю.С.: заявник та власник патенту: Національний університет харчових технологій. № у 201911851; заявл.



12.12.2019; опубл. 10.07.2020, Бюл. №13/2020.

10. Спосіб виробництва парового безглютенового хліба: патент на корисну модель 106215 Україна: А21 D 8/02 / Шаніна О. М., Мінченко С. М., Дугіна К. В.: заявник та власник патенту: Шаніна О. М., Мінченко С. М., Дугіна К. В. № u 201508625; заявл. 07.09.2015; опубл. 25.04.2016, Бюл. №8/2016.

11. Хліб безглютеновий: патент на корисну модель 114989 Україна: А21 D 13/066, А21 D 13/047 / Семенова А. Б., Бела Н. І., Приходько Ю. С., Писарець О. П.: заявник та власник патенту: Інститут продовольчих ресурсів НААН. № а 201606264; заявл. 09.06.2016; опубл. 28.08.2017, Бюл. №16/2017.

12. Houben A., Höchstötter A., Becker Th. Possibilities to increase the quality in gluten-free bread production: an overview. *European Food Research and Technology*. 2012. Vol. 235. Is. 2. P. 195-208.

13. Михонік Л., Гетьман І. Технологія безглютенового хліба з використанням заквасок спонтанного бродіння. *Товари і ринки*. 2019. №1. С. 95-103. [https://doi.org/10.31617/tr.knute.2019\(29\)09](https://doi.org/10.31617/tr.knute.2019(29)09).

14. Rossana Coda, Raffaella, DiCagno Marco, Gobbetti, Carlo Giuseppe, Rizzello. Sourdough lactic acid bacteria: Exploration of non-wheat cereal-based fermentation. *Food Microbiology*. 2014. №2. P. 51-58.

15. Ilkem Demirkesen Mert, Osvaldo H. Campanella, Gulum Sumnu, Serpil Sahin. Gluten-free sourdough bread prepared with chestnut and rice flour. *Foodbalt*. 2016. Vol. 26. Is. 1. P. 239-242.

16. Moroni A., Zannini E., Arendt Elke K., Sensidoni G. Exploitation of buckwheat sourdough for the production of wheat bread. *European Food Research and Technology*. 2012. №10. P. 23-27.

17. Arzu Sterr Y. Isolierung universell einsetzbarer und mikrobiologisch stabiler Sauerteigstarterkulturen durch spontane Fermentationen mit Amaranth: dissertation zur Erlangung des Doktorgrades der Naturwissenschaften Fakultät Naturwissenschaften. Leonberg.: Universität Hohenheim [in English]. 2009.

Abstract. *The paper examines the prospects of creating gluten-free bakery products in Ukraine and the world. The purpose of the article is to identify problems and determine prospects for the production of gluten-free bakery products in Ukraine. It was determined that the gluten-free bread market in Ukraine is extremely undersaturated with products of domestic production, and this segment is filled exclusively with products of foreign production, which are unaffordable at a price for broad segments of the population. This testifies to the relevance of the development of this sector of the bakery products market. The obtained scientific and theoretical data allow us to determine the priority directions for the creation of technologies for gluten-free bakery products, which involve the use of spontaneous leavens, operations of partial brewing of gluten-free flour, the search for structure-formers for gluten-free dough based on natural fiber (apple and potato) and methods of long-term storage of gluten-free bread.*

Key words: *gluten-free bakery products, gluten-free flour, spontaneous leavens, vegetable fiber.*

Стаття відправлена: 19.09.2022 г.

© Ланська В. Д., Федорова Д. В., Слащева А. В.



УДК 621.3.011.5:538.956]:577.35

ELECTROPHYSICAL PARAMETERS OF MATERIALS AND BIOOBJECTS, METHODS AND MEANS OF THEIR MEASUREMENT IN ELECTROTECHNOLOGICAL PROCESSES**ЭЛЕКТРОФИЗИЧЕСКИЕ ПАРАМЕТРЫ МАТЕРИАЛОВ И БИООБЪЕКТОВ, МЕТОДЫ И СРЕДСТВА ИХ ИЗМЕРЕНИЯ****Kosulina N. G. / Косулина Н. Г.***d.t.s., prof. / д.т.н., проф.*

ORCID: 0000-0003-4055-8087

*State Biotechnological University, Kharkov, Alchevskih str. 44, 61002**Государственный биотехнологический университет,**Харьков, Алчевских, 44, 61002*

Аннотация. В работе рассмотрены проблемы по исследованию диэлектрических параметров биообъектов и материалов сельскохозяйственного назначения, методы и средства измерения диэлектрических параметров материалов и биоовеществ.

Ключевые слова: диэлектрическая проницаемость, биоовещество, рефлектометрия

Вступ.

Проведенный анализ показывает, что электромагнитный нагрев (ЭМ) нагрев следует отнести к энергосберегающей электротехнологии благодаря ряду преимуществ, по сравнению с обычным температурным нагревом. ЭМ нагрев ускоряется в 10 раз из-за своей безинерционности и высокого КПД преобразования энергии в теплоту, объемного и избирательного нагрева обрабатываемого материала и интенсивной сушки влажных зон. Из-за отсутствия контакта с теплоносителем и загрязнения среды продуктами сгорания, быстроты нагрева и разогрева изнутри сохраняется высокое качество продукта. Применение низкоэнергетического излучения ЭМ энергии в технологическом процессе растениеводства и животноводства связано с наименьшими затратами энергии при максимальном влиянии на информационные процессы жизнедеятельности биообъектов, так как основой жизни являются обмен веществ, энергии, информации при асимметричной спиральной структуре [1].

Однако следует отметить, что эффективное использование низкоэнергетического электромагнитного поля (ЭМП) невозможно без разработки физико-математических моделей, учитывающих параметры воздействующего ЭМП и диэлектрические характеристики сельскохозяйственных объектов в растениеводстве и животноводстве, которые в большинстве случаев неизвестны, особенно в миллиметровом (мм) диапазоне длин волн.

Основной текст.

Характер взаимодействия ЭМП со средой определяется свойствами среды: диэлектрической и магнитной проницаемостью, проводимостью. Потери в материалах и биоовеществах в СВЧ и КВЧ диапазонах связаны с поляризацией связанных зарядов, ориентации диполей, перемещением переносчиков заряда (ионных и электронных). В сложных веществах, например, биологических,



могут иметь место все основные виды поляризации: электронная, ионная, дипольная. Значения комплексной диэлектрической проницаемости (ДП) большинства веществ изменяются с частотой, то есть обладают дисперсией. Один вид дисперсии определяется релаксацией Дебая с пиком поглощения ε'' на частоте $\frac{1}{2\pi\tau}$. Другой вид дисперсии определяется квантовыми переходами в

атоме или молекуле с одного энергетического уровня на другой с пиком поглощения по частоте перехода. Поэтому диэлектрические свойства, определяемые процессами, которые доминируют в биологических средах, можно описать на основе указанных релаксационных закономерностей.

Для клеточных структур один из механизмов поляризации связан с процессами переноса зарядов. Под действием внешнего ЭМП процесс переноса зарядов приводит к возникновению электромагнитного потенциала на клеточной мембране, который налагается на собственный потенциал мембраны. Поскольку клетка ведет себя как диполь, индуцированный внешним ЭМП, она воздействует на другие диполи, что приводит в конечном итоге к поглощению ЭМ энергии. С целью изучения поведения диэлектрических свойств материалов и биоовеществ в ЭМП, выявления их структуры и состава, измерения ε' и ε'' проводятся в широком диапазоне частот (от 0 до 10^{13} Гц). Такой широкий частотный диапазон нельзя охватить единым методом измерений. Для каждой области диапазона существует предпочтительный метод. При измерении диэлектрических характеристик материалов выбор частотного диапазона определяется решаемой задачей. Квазистатические значения диэлектрической проницаемости измеряются на достаточно низких частотах до области аномальной дисперсии методом баллистического гальванометра или по электростатическому силовому взаимодействию.

Измерения диэлектрической проницаемости в переменных полях представляют значительно больший интерес, чем измерения при постоянном токе, так как они позволяют получить более точную информацию о свойствах материала. Особенно ценны измерения в дисперсионной области. Исходя из структурной организации вещества и задач, предъявляемых научными исследованиями и народным хозяйством, методы измерения электрофизических свойств веществ в СВЧ диапазоне можно разделить на методы измерений в линии передачи, в свободном пространстве и в объемном резонаторе.

Волноводные методы предусматривают измерение ДП с использованием ЭМП, направляемых посредством передающей линии – волновода, и основываются на изменениях фазы и амплитуды стоячей (или бегущей) волны при помещении вещества в волновод. Для измерения ДП жидких, твердых и газообразных веществ используется метод полного заполнения сечения волновода, при этом образец исследуемого вещества определенной толщины располагается в волноводе вплотную к его стенкам и к короткозамыкающей пластинке. Электрофизические характеристики исследуемого вещества связаны с изменением картины стоячих волн в волноводе без образца и с образцом определенными отношениями, являющимися результатом решения



соответствующих электродинамических задач. Следует отметить, что метод стоячей волны присущи такие недостатки: измерение только на фиксированной частоте, сложность автоматизации процесса измерений. Применение резонансных методов основано на результатах решения уравнений ЭМП для конкретного типа рабочей волны и конструкции резонатора с учетом влияния на поле измеряемого образца, помещенного в резонатор. Расчет и измерение относительной ДП ε' и тангенса угла диэлектрических потерь $\operatorname{tg} \delta$ выполняются через измеряемые резонансную частоту f_0 и добротность Q_0 резонатора без образца f_1 и Q_1 резонатора с образцом [2]. В длинноволновой части СМ диапазона широкое применение нашли цилиндрические и прямоугольные резонаторы с колебаниями вида E_{01n} или H_{01n} . При исследовании твердых диэлектриков образец должен быть значительно меньше объема резонатора и устанавливаться по оси резонатора. При малых потерях в образцах использовались колебания вида E_{01n} , так как в этом случае имел место максимум электрическое поле в образце, а, следовательно, достигалась наибольшая чувствительность при измерениях. При больших потерях для понижения чувствительности выгоднее использовать колебания вида H_{01n} , так как при этом имеет место нулевое электрическое поле на оси резонатора. Для материалов с небольшими значениями проницаемости и потерь применяется метод полного заполнения резонатора. Точность метода полного заполнения составляет около 0,01% для проницаемости и 3,0...5,0% для $\operatorname{tg} \delta$.

В методе измерения сильнопоглощающих жидкостей на частоте 9 ГГц диэлектрическая проницаемость и $\operatorname{tg} \delta$ вычисляются по изменению резонансной частоты и добротности объемного резонатора, который связан с запердельным волноводом, заполненным исследуемой жидкостью. Применяются резонаторы с добротностью $Q = 10^7$ для исследований небольших измерений $\operatorname{tg} \delta = 10^{-6}$ электрофизических свойств материалов, обусловленных внешними воздействиями (светом, излучением). С помощью высокодобротных резонаторов удалось определить время релаксации и время свободных носителей для большого количества полупроводников. Релаксационная спектроскопия предъявляет повышенные требования по чувствительности средств измерения ДП до $10^{-6} \dots 10^{-7}$.

Достоинствами резонансных методов являются простота измерений, малые габариты установки, приемлемая погрешность ε' порядка 1,5%, а ε'' – 3...5%, малое количество материала, необходимое для измерения. К недостаткам этих методов можно отнести отсутствие серийных резонаторов, механическую трудность изготовления резонаторов с большой добротностью (кроме того, любой резонатор является узкополосным устройством), необходимость обеспечения большой стабильности генератора колебаний и невозможность измерений ε' и $\operatorname{tg} \delta$ материалов с большими потерями.

Метод измерения ДП материалов в СВЧ области с помощью S – параметров четырехполюсников предусматривает что падающая, отраженная и прошедшая волны связаны между собой комплексной матрицей рассеяния:



$$S = \begin{vmatrix} S_{11} & S_{12} \\ S_{21} & S_{22} \end{vmatrix}, \quad (2)$$

где S_{11} и S_{22} – комплексные коэффициенты отражения входа и выхода четырехполюсника; S_{21} и S_{12} – комплексные коэффициенты передачи в прямом и обратном направлении соответственно.

Для симметричного четырехполюсника выражения для S – будут иметь вид:

$$S_{12} = S_{22} = \frac{r \cdot (1 - e^{-2x})}{1 - r^2 \cdot l^{-2x}}; \quad (3)$$

$$S_{12} = S_{21} = \frac{(1 - r^2) \cdot l^{-2x}}{1 - r^2 \cdot l^{-2x}}, \quad (4)$$

где $r = \frac{\sqrt{\mu} - \sqrt{\varepsilon}}{\sqrt{\mu} + \sqrt{\varepsilon}}; \quad x = jr_0 \cdot \sqrt{\mu\varepsilon}; \quad r = r_0 \cdot \sqrt{\mu\varepsilon}; \quad r_0 = 1,2 \cdot l \cdot f; \quad z = z_0 \sqrt{\frac{\mu}{\varepsilon}};$

$\mu = \mu' - j\mu''; \quad \varepsilon = \varepsilon' - j\varepsilon''; \quad l$ – длина образца, мм; f – частота, ГГц; z – волновое сопротивление четырехполюсника, Ом; z_0 – волновое сопротивление тракта, Ом.

При известных значениях S_{11} и S_{22} систему выражений (3) и (4) можно решить относительно ε и μ :

$$\varepsilon = \sqrt{DC}, \mu = \sqrt{\frac{C}{D}}, \quad (5)$$

где $D = \frac{1 - 2S_{11} + |S|}{1 + 2S_{11} + |S|}; \quad (6)$

$$C = \frac{r^2}{r_0^2}; r = r_u + n\pi, n = 0, 1, 2, \dots; \quad (7)$$

$$\gamma_u = \ln \cdot (P \pm \sqrt{p^2 - 1}); P = \frac{1 - |S|}{2 \cdot S_{21}}; |S| = |S_{11}^2 - S_{21}^2|. \quad (8)$$

Из выражений (3)...(8) следует, что одновременное измерение S_{11} и S_{21} позволяет решить задачу определения частотных зависимостей комплексных значений ε и μ . Рассмотренным методам измерения ДП материалов и веществ, присущи существенные недостатки: Ограниченная точность; Значительная трудоемкость процесса измерений ε и σ требующая; Инерционность процесса измерений; Отсутствие легкодоступной экспресс-информации; Необходимость специально подготовленного технического персонала для обслуживания аппаратуры и проведения измерений.

Устранить указанные недостатки позволяет метод импульсной рефлектометрии. Суть метода заключается в том, что материалы биовещества помещаются в специальную волноводную направляющую систему, через которую пропускаются импульсы пикосекундной длительности [2].

Отраженные и прошедшие через образец сигналы поступают на считывающее устройство стробоскопического осциллографа, где производится



специальная обработка информации с целью получения данных об электрофизических свойствах материала. Использование импульсов пикосекундной длительности позволит обеспечить непрерывный спектр в широкой полосе частот. Импульсы прямоугольной формы описываются выражением:

$$x(t) = \begin{cases} A & \text{при } -\frac{\tau_u}{2} \leq t \leq \frac{\tau_u}{2} \\ 0 & \text{при } t < -\frac{\tau_u}{2} \text{ и } t > \frac{\tau_u}{2} \end{cases}, \quad (9)$$

A – амплитуда импульса; τ_u – длительность импульса.

Используя преобразования Фурье, получим:

$$x(j\omega) = \int_{-\infty}^{\infty} x(t) e^{-j\omega t} dt. \quad (10)$$

Подставив (9) в (10) спектральную плотность сигнала получим в следующем виде:

$$x(j\omega) = A \cdot \tau_u \left[\frac{\sin(\omega \cdot \frac{\tau_u}{2})}{\omega \cdot \frac{\tau_u}{2}} \right]. \quad (11)$$

Из выражения (11) видно, что $x(j\omega)$ – непрерывная функция во всем диапазоне частот.

При растягивании импульса расстояние между нулями функции $x(j\omega)$ сокращается, что равносильно сужению спектра. При укорочении (сжатии) импульса, наоборот, расстояние между нулями функции $x(j\omega)$ увеличивается

(спектр расширяется). В пределе при $\tau_u \rightarrow 0$ $A = (const)$ точки $\omega = \pm \frac{2\pi}{\tau_u}$,

соответствующие двум первым нулям функции $x(j\omega)$ удаляются в бесконечность и спектральная плотность становится равномерной в полосе частот от $-\infty$ до $+\infty$. В случае прямоугольного импульса полоса частот

определяется из условия $\Delta F = \frac{1}{\tau_u}$. Она содержит 90% всей энергии сигнала. Это

одно из преимуществ импульсных методов рефлектометрии по сравнению с измерениями на непрерывных сигналах.

Кроме того, метод импульсной рефлектометрии позволяет исследовать нелинейные стохастические системы. Действительно, представим сигнал импульсного рефлектометра $x(j\omega)$ в виде ряда Вольтера, который действует на входе с импульсной характеристикой $h(t)$, то отклик системы $y(t)$, обусловленный этим сигналом возбуждения определяется сверткой:

$$y(t) = \int_{-\infty}^{+\infty} x(\tau) \cdot h(t - \tau) d\tau = \int_{-\infty}^{+\infty} x(t - \tau) \cdot h(\tau) d\tau. \quad (12)$$

В символической записи выражение (1.12) будет иметь следующий вид:



$$y(t) = x(t) * h(t), \quad (13)$$

где знак $*$ – операция свёртки.

Процедура определения $h(t)$ с известными $x(t)$ и $y(t)$ представляют собой процесс идентификации системы, с помощью которого находится импульсная характеристика системы. При переходе из временной области в частотную область, свёртка трансформируется в операцию умножения:

$$Y(j\omega) = X(j\omega) \cdot H(j\omega), \quad (14)$$

где $Y(j\omega)$, $X(j\omega)$, $H(j\omega)$ – частотные формы функций $y(t)$, $x(t)$, $h(t)$.

Тогда, частотная характеристика будет иметь вид:

$$H(j\omega) = \frac{Y(j\omega)}{X(j\omega)}. \quad (15)$$

В идеальном случае при наличии точной информации о функциях $y(t)$ и $x(t)$ можно с большой точностью выполнить операцию обращения свёртки, и вычислить $h(t)$, что может быть сделано, как во временной, так и в частной областях.

Таким образом, это даёт возможность использовать достоинства временного метода (раздельное получение отраженных сигналов от отдельных неоднородностей исследуемого объекта) для получения частотных характеристик, как отдельных нелинейностей, так и всего объекта в целом. Например, можно определить коэффициенты рассеяния четырехполюсников по измеренным импульсным сигналам [2].

Исследуемым четырехполюсником может быть специально встроенный в линию передачи элемент, узел коаксиального или полоскового тракта, контейнер с исследуемым материалом, свойствами, которых должны быть изучены в широкой области частот. При этом сохраняется возможность исследования временных характеристик объектов, а также их нелинейных и параметрических свойств [2].

Вывод.

Были рассмотрены электрофизические параметры материалов и биообъектов, методы и средства измерения диэлектрических параметров материалов и биоовеществ. Проведенный анализ показал, что метод импульсной рефлектометрии для измерения электрофизических параметров материалов и биоовеществ, находящихся под воздействием различных физических факторов является наиболее перспективным для измерения диэлектрических параметров материалов и биоовеществ, но в настоящее время отсутствуют результаты применения метода рефлектометрии.

Литература:

1. Косуліна Н. Г. Применение информационных электромагнитных полей в технологических процессах сельского хозяйства // Світлотехніка та електроенергетика. Міжнародний науково-технічний журнал. – Х.: ХНАМГ, 2005. – №5. – С. 77 – 80.

2. Косулина Н. Г. Метод импульсной рефлектометрии для исследования электрофизических параметров биообъектов. Проблемы энергозабезпечення та



енергозбереження в АПК України. Вісник Харківського національного технічного університету сільського господарства ім. Петра Василенка. – Х.: ХНТУСГ. – №164. – С. 158 – 160.

Abstract. В работе рассмотрены электрофизические параметры материалов и биообъектов, методы и средства измерения диэлектрических параметров материалов и биоовеществ. Показано, что метод импульсной рефлектометрии для измерения электрофизических параметров материалов и биоовеществ, находящихся под воздействием различных физических факторов является наиболее перспективным для измерения диэлектрических параметров материалов и биоовеществ, но в настоящее время отсутствуют результаты применения метода рефлектометрии.

Key words: диэлектрическая проницаемость, биоовещество, рефлектометрия

Статья отправлена: 31.09.2022 г.

© Косулина Н. Г.



УДК 681.5.03:681.5.075:681.518.2

VOLUME ENERGY DENSITY MODEL AS AN INTEGRAL CONTROLLED ASSESSMENT OF THE PROPERTIES OF ROCKS AT THE BOREHOLE
МОДЕЛЬ ОБ'ЄМНОЇ ГУСТИНИ ЕНЕРГІЇ ЯК ІНТЕГРАЛЬНОЇ КОНТРОЛЬОВАНОЇ
ОЦІНКИ ВЛАСТИВОСТЕЙ ГІРСЬКИХ ПОРІД НА ВИБОЇ СВЕРДЛОВИНИ**Mateik H. / Матеїк Г.Д.**

0000-0003-0286-389X

Kuchmistenko O. / Кучмистенко О.В.

0000-0002-0457-7611

Zvarych H. / Зварич Г.Г.

ORCID: 0000-0002-7866-542X

*Ivano-Frankivsk National Technical University of Oil and Gas,**Ivano-Frankivsk, Karpatskaya, 15, 76019**Івано-Франківський національний технічний університет нафти і газу,**Івано-Франківськ, вул. Карпатська, 15, 76019*

Анотація. Розглядається метод побудови інформаційної моделі контролю властивостей гірських порід в процесі поглиблення свердловини за допомогою такої інтегральної оцінки як об'ємна густина енергії.

Ключові слова: модель, контроль, гірські породи, об'ємна густина, механічна швидкість, проходка на долото.

Вступ.

Руйнування гірських порід буровим долотом на вибої свердловини є складним процесом, який відбувається за умов апріорної та поточної невизначеності щодо структури і параметрів об'єкта. Крім цього, цей процес є невідтворюваним, стохастичним, нелінійним, з елементами хаосу і розвивається в часі. Це викликає найбільші труднощі в математичній формалізації його опису. Особливі складнощі виникають при визначенні недетермінованих збурень: зносу оснащення долота, порушень досконалої промивки, зміни фізико-механічних і абразивних властивостей гірських порід та ін. Задача визначення властивостей гірських порід в процесі поглиблення свердловини ускладнюється ще й тим, що для опису цих властивостей використовується багато показників: густина, твердість, пористість, міцність, проникність, буримість, абразивність та ін., які можна оцінити лише в лабораторних умовах, що суттєво відрізняються від умов в свердловині. Тому вибір показника, за допомогою якого можна було б оцінювати властивості гірських порід в процесі поглиблення на вибої свердловини, є актуальною науково-практичною задачею.

Аналіз літературних джерел (наприклад, [1,2,3 та ін.]) показує недостатній об'єм проведених досліджень в контексті використання інтегральних контрольованих оцінок властивостей гірських порід і їх моделей. Тому метою даної роботи є побудова моделі контролю властивостей гірських порід з врахуванням основних законів збереження і спрощенням механізму процесів руйнування порід на вибої свердловини.

Виклад основного матеріалу.

Фізико-механічні і абразивні властивості гірських порід є головним видом недетермінованих збурень, що впливають на ефективність процесу буріння



нафтових і газових свердловин. Буріння свердловини прийнято [2÷58] розглядати як багатомірний технологічний процес, структура моделі “вхід–вихід” якого наведена на рис.1.

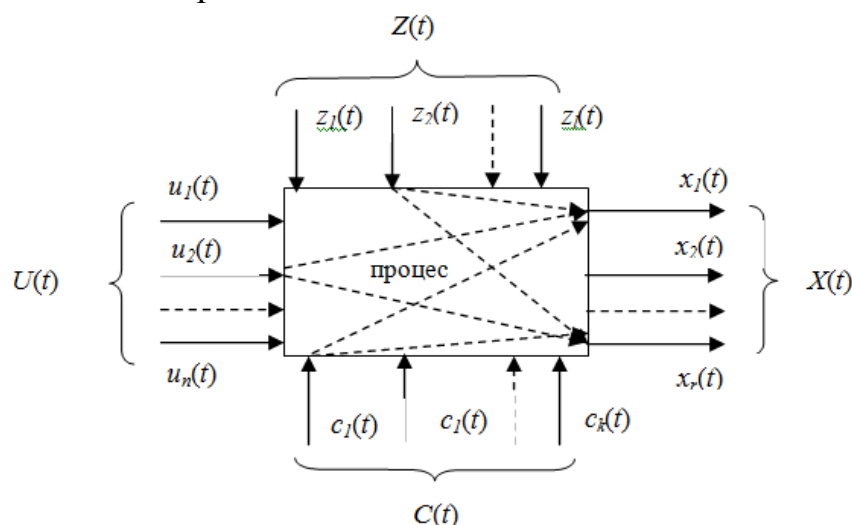


Рис. 1 Структура моделі “вхід–вихід” для процесу буріння свердловин

Джерело [2]

Можна виділити чотири групи змінних, що характеризують процес.

До першої групи змінних $U(t)$, що діють на вході керованого об’єкта, відносять такі керовані дії як осьова сила $F(t)$ на долото, швидкість обертання долота $n(t)$, витрата бурового розчину $Q(t)$ та його характеристики (густина ρ , в’язкість ν , водневий показник pH , вміст піску, швидкість витікання з насадок долота).

Некеровані параметри $C(t)$, які не залежать від режиму буріння (тип долота і його діаметр D , кількість шарошок, геометрія зубів, глибина свердловини, параметри колони бурильних труб і бурової установки) відносять до другої групи змінних.

До третьої групи відносять показники процесу буріння $X(t)$: механічну швидкість буріння $v(t)$, проходку на долото $h(t)$, рейсову швидкість буріння $v_p(t)$, зношення оснащення $\mu(t)$ і опір долота $g(t)$ та ін.

Четверту групу складають збурюючі впливи $Z(t)$: сила статичного опору тертя колони бурильних труб об стінки свердловини, пластові тиски, фізико-механічні та абразивні властивості порід вибою свердловини (контактна міцність, пластичність, абразивність, густина, твердість, пористість, прикипність та ін.).

Параметри режиму буріння $F(t)$, $n(t)$, $Q(t)$ є компонентами вектора вхідних керувальних дій

$$U(t) = U(F(t), n(t), Q(t)), \quad (1)$$

а показники процесу $h(t)$, $\mu(t)$, $g(t)$ та ін. є компонентами вектора $X(t)$ вихідних змінних.

$$X(t) = X(h(t), \mu(t), g(t)). \quad (2)$$

При постійних властивостях розбурюваних порід одержана велика кількість моделей, які зв’язують $X(t)$ і $U(t)$. Вони можуть бути записані у формі рівняння “вхід-вихід”.



$$\Phi(F(t), n(t), Q(t); h(t), \mu(t), g(t)) = 0. \quad (3)$$

Аналіз рівнянь, запропонованих різними авторами, показує, що в кожне з них входить функція зношення оснащення долота. Недостатня вивченість взаємозв'язків зношення долота з фізико-механічними і абразивними властивостями гірських порід призвели до того, що математичні моделі процесу поглиблення свердловин мають вузьку область застосування. Відсутність методів і засобів інформації про властивості порід і про технічний стан долота в процесі роботи не дозволяє глибоко вивчити цей процес. У той же час емпіричні залежності, одержані на базі статистичної обробки даних, неточні внаслідок комплексного впливу керувальних дій і фізико-механічних властивостей породи. Однак, оскільки в цей же час практичний інтерес представляють інтегральні оцінки властивостей гірських порід, то головна увага приділяється вивченню цих зв'язків.

На початку скористаємося очевидним твердженням, що енергія W , яка підводиться із зовні до породоруйнівного інструменту, дорівнює сумі витрат енергії на руйнування породи на вибої свердловини W_1 , на просування інструменту W_2 і на тепло W_T за рахунок сил тертя при розтиранні породи, тобто

$$W = W_1 + W_2 + W_T. \quad (4)$$

Що стосується потужності, яка витрачається на поглиблення свердловини, то вона формується під впливом сили $F(t)$, яка діє на долото. Схема формування потужності, яка витрачається на поглиблення свердловини з урахуванням зношення діаметру долота наведена на рис. 2.

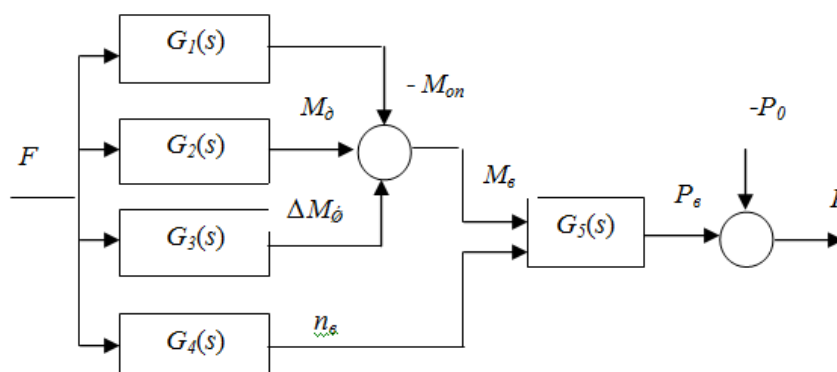


Рис. 2 – Структурна схема формування потужності P на поглиблення свердловини: P_0 – потужність неробочого ходу; P_ϕ , M_ϕ – потужність і момент на валі приводу долота; M_{on} – момент опору, який створюють опори долота; M_d – момент двигуна; M_ϕ – зменшення моменту опору у зв'язку із зносом долота за діаметром; n_ϕ – швидкість обертання двигуна; $G_1(s)$, $G_2(s)$, $G_3(s)$, $G_4(s)$, $G_5(s)$ – функції передачі

Джерело [3]

Ця потужність дорівнює сумі двох потужностей: P_1 – потужності, яка витрачається на обертання долота, і P_2 – потужності, яка витрачається на поглиблення вибою свердловини [4,5].

Частка потужності P_1 , в залежності від конструкції породоруйнівного інструменту і його технічного стану, а також властивості породи, витрачається



на подолання сил тертя і перетирання породи. Ця частка потужності перетворюється в тепло, а решта витрачається на механічну роботу по руйнуванню породи на вибої свердловини. Для визначення потужності P_l^* , яка витрачається на руйнування породи, в [5] запропоновано використати поняття коефіцієнта корисної дії породоруйнівного інструменту η , який визначається наступним чином.

Якщо не враховувати залежність потужності P_c від властивостей бурового розчину, тобто вважати параметри бурового розчину протягом одного рейсу долота сталими, то потужність P_c є функцією об'ємної густини енергії w і об'єму пробуреної свердловини в одиницю часу

$$\frac{v\pi D^2}{4}, \quad (5)$$

де D – діаметр долота

Згідно теорії розмірності [5] величини w , P_c і $\frac{v\pi D^2}{4} = 0,785vD^2$ повинні задовільняти рівнянню

$$f(w, P_c, 0,785vD^2) = 0, \quad (6)$$

яке в безрозмірних змінних приводиться до вигляду

$$f(\Pi) = 0, \quad \Pi = \frac{P_c}{wvD^2}. \quad (7)$$

Що стосується потужності P_n , яка витрачається на повторне перетирання породи, то вона залежить від об'єму породи, який вибурюється в одиницю часу, витрати бурового розчину Q і його властивостей, середнього розміру частинок шламу, об'ємної густини енергії w та ін.

Така велика кількість параметрів не дає змогу отримати простий параметричний ряд для потужності P_n методом теорії розмірностей. Тому для розкриття потужності P_n скористаємося емпіричною формулою [5]:

$$P_n = kD^2 \frac{v}{Q}, \quad (8)$$

де k – безрозмірний коефіцієнт, який залежить від фізико-механічних властивостей породи, властивостей бурового розчину і особливостей його подачі на вибій свердловини.

Якщо прирівняти складові потужності P і суму потужностей P_c і P_n , то отримаємо

$$\eta P_l + Fv = wcvD^2 + \frac{wckv^2 D^4}{Q}. \quad (9)$$

З рівняння (9) отримаємо вираз для об'ємної густини енергії

$$w = \frac{\eta P_l + Fv}{cvD^2 \left(1 + k \frac{vD^2}{Q} \right)}. \quad (10)$$

Розмірність чисельника рівняння (10) [кВт].

Потужність P_l , яка потрібна для обертання долота, зв'язана з швидкістю обертання n співвідношенням



$$P_1 = \frac{Mn}{975}, \quad (11)$$

де M – момент на долоті.

Тоді модель (10) можна переписати у такому вигляді

$$w = \frac{0,001\eta \cdot Mn + Fv}{cvD^2 \left(1 + k \frac{vD^2}{Q}\right)}, \quad \left[\frac{\kappa Bm - 200}{M^3} \right]. \quad (12)$$

Проте, для того, щоб розрахувати об'ємну густину енергії w , необхідно знати коефіцієнт k , який залежить від властивостей бурового розчину, а також коефіцієнт корисної дії породоруйнівного інструменту η , який залежить від умов буріння, зношення опор і оснащення долота і змінюється в часі. Для шаршкових доліт [3]

$$\eta \approx 0,1 \div 0,15,$$

а для алмазних

$$\eta_a \approx 0,01 \div 0,02.$$

Враховуючи фактичні витрати електроенергії на поглиблення свердловини, встановлено [4,5], що числове значення виразу $\left(1 + k \frac{vD^2}{Q}\right) = 7,9$.

Тоді безрозмірний вираз $c \left(1 + k \frac{vD^2}{Q}\right)$ в знаменнику виразу (17) дорівнює 0,79. При збільшенні потужності P значення цього виразу наближається до одиниці.

Отже модель (12) можна переписати у такому вигляді:

$$w = \frac{0.001\eta Mn + Fv}{vD^2}, \quad (\text{кВт} \cdot \text{год})/\text{м}^3. \quad (13)$$

Якщо ж не подавати буровий розчин в свердловину ($Q = 0$), то, виходячи з аналізу процесу буріння, параметр w повинен також дорівнювати нулю, незалежно від швидкості обертання долота і осьової сили. Такий же результат отримуємо з моделі (12).

Об'ємна густина енергії інформативно зв'язана з такими властивостями гірських порід як густина, пористість, проникність, твердість, буримість [3,5] і зростає із збільшенням глибини H свердловини і зносу долота. Типовий графік залежності $w(H)$ наведено на рис. 3

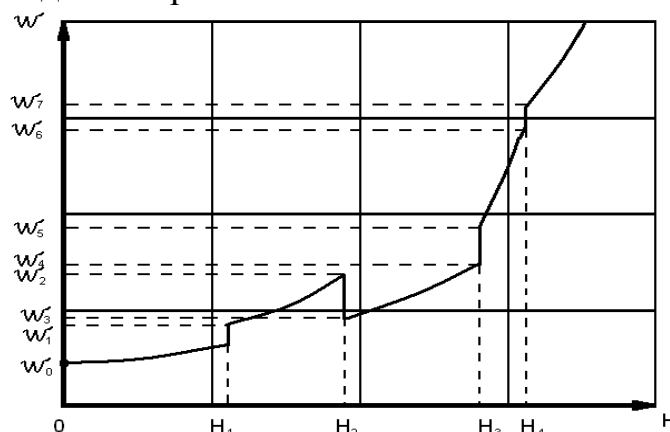


Рис. 3 - Графік залежності $w = f(H)$

Джерело [5]



Якщо ця тенденція порушується у бік зменшення показника w , то це свідчить про вхід долота в зону з аномально-високим пластовим тиском ($H_2 \div H_3$).

Контроль об'ємної густини енергії w сприяє розв'язанню таких важливих геолого-технологічних задач як виявлення меж пластів гірських порід, визначення колекторських властивостей пластів, оцінка ефективності роботи доліт, оптимізація процесу буріння за критерієм

$$w(x) \xrightarrow{x \in S} \min, \quad (14)$$

$$\text{де } S = \left\{ (F_i, n_i)_{i=1, \dots, N}; F_{\min} \leq F_i \leq F_{\max}; n_{\min} \leq n_i \leq n_{\max}; \sum_{i=1}^N h_i = H; h_i > 0 \right\};$$

F_i, n_i – сила, що діє на долото і швидкість його обертання у i -му рейсі.

Перехід долота із одного пласта в інший супроводжується ступінчатою зміною показника w , яка викликана неоднорідністю геологічного розрізу по енергоємності гірських порід. На межі розділу порід з різними властивостями виконується така умова:

$$K_w > 1 \cup K_w < 1, \quad (15)$$

$$\text{де } K_w = \frac{w_2}{w_1} = \frac{\frac{P_2}{V_2}}{\frac{P_1}{V_1}} = \frac{\frac{\Delta h_2 / \Delta t}{P_2}}{\frac{\Delta h_1 / \Delta t}{P_1}},$$

яка дає змогу розбити геологічний розріз за об'ємною густиною енергії.

Якщо $K_w > 1$, то це означає, що долото перейшло в породу з більшою об'ємною густиною енергії. Якщо $K_w < 1$, то це означає що долото перейшло в породу з меншою об'ємною густиною енергії.

Висновок.

Розроблено модель об'ємної густини енергії як інтегральної контрольованої оцінки властивостей гірських порід на вибої свердловини, яка може бути використана для контролю питомих витрат енергії на поглиблення свердловин, що дає змогу оцінювати властивості порід в реальному часі і здійснювати онлайн-моніторинг витрат енергії на буріння нафтових і газових свердловин.

Література:

1. Матеїк Г.Д. Оцінки статистичних характеристик флуктуацій осьової сили на бурове долото в процесі поглиблення нафтових і газових свердловин Всеукраїнська науково-практична конференція молодих учених і студентів ІФНТУНГ Інститут інформаційних технологій. 8 жовтня, м. Івано-Франківськ - 2020. С. 23-25

2. Семенцов Г.Н., Когуч Я.Р. Автоматизований контроль меж пластів гірських порід в процесі буріння свердловин на нафту і газ. Навчальний посібник. – Івано-Франківськ: ІФДТУНГ, 2010. – 175 с.

3. Семенцов Г.Н. Оптимальное управление процессом бурения нефтяных скважин и газовых скважин. Автореф. дис... докт. техн. наук 05.13.07 / Московский институт нефти и газа им. И.М. Губкина. – Москва, 1990. – 44с.



4. Семенцов Г.Н. Автоматизація процесу буріння свердловин. Навчальний посібник.— Івано-Франківськ: ІФДТУНГ, 2010.— 300 с.

5. Семенцов Г.Н., Кузь Т.Я. Теоретичні основи методу контролю твердості порід при поглибленні свердловини // Розвідка і розробка нафтових і газових родовищ, №37(6) .— 2001.— С.93-98.

Abstract. *The method of building an information model for controlling the properties of rocks in the process of deepening a well using such an integral assessment as volumetric energy density is considered.*

Key words: *model, control, rocks, bulk density, mechanical speed, bit penetration.*

Стаття відправлена: 17.09.2022 р.

© Матеїк Г.Д., Кучмистенко О.В., Зварич Г.Г.



УДК 681.513.6

CHAOTIC BEHAVIOR OF INDICATORS OF THE PROCESS OF WELL DRILLING WITH ELECTRIC DRILLS**ХАОТИЧНА ПОВЕДІНКА ПОКАЗНИКІВ ПРОЦЕСУ БУРІННЯ СВЕРДЛОВИН ЕЛЕКТРОБУРАМИ****Lahoida A. / Лагойда А.І.**

ORCID: 0000-0002-0862-7786

Chyhur L. / Чигур Л.Я.

0000-0002-5653-9246

Lahoida L. / Лагойда Л.І.

ORCID: 0000-0002-2328-8276

*Ivano-Frankivsk National Technical University of Oil and Gas,**Ivano-Frankivsk, Karpatskaya, 15, 76019**Івано-Франківський національний технічний університет нафти і газу,**Івано-Франківськ, вул. Карпатська, 15, 76019*

Анотація. Розглядаються методи і засоби технічного обліку енергоресурсів, а також визначення рівня енергоспоживання при бурінні нафтових і газових свердловин, зокрема у напрямку моделювання і дослідження динамічних процесів формування питомих енерговитрат на поглиблення свердловин та інших інформаційно-енергетичних характеристик електробурів. Досліджується поведінка таких показників процесу буріння, як інформаційно-енергетичні характеристики електробурів для використання їх при побудові спеціалізованої автоматизованої комп'ютерної системи інтелектуальної підтримки прийняття рішень в умовах невизначеності при управлінні процесом формування питомих енерговитрат на буріння нафтових і газових свердловин.

Ключові слова: електробур, контроль, енергоресурси, інформаційно-енергетичні характеристики, процес буріння, показника Херста.

Вступ.

Відомо [1], що найбільш перспективним методом буріння нафтових і газових свердловин є буріння електробурами. Вони виготовляються промисловістю з двигунами потужністю до $N = 250$ кВт, напругою до 2500 В, частотою 50 Гц. Призначені вони для буріння вертикальних, похило-направлених і розгалужено-горизонтальних нафтових і газових свердловин, а також для будівництва фундаментів і фундаментів опір мостів, для прокладання трубопроводів під водними та іншими перешкодами, на воду, тощо [2].

У зв'язку з дефіцитом енергоресурсів і з інтенсивним впровадженням комп'ютерно-інтегрованих технологій для оптимізації процесу буріння нафтових і газових свердловин, створення енергозощаджуючих технологій буріння свердловин є актуальною задачею. Проте, аналіз літературних джерел (наприклад, [1, 3, 4 та ін.]) показує недостатній об'єм проведених досліджень у напрямку розробки методів і засобів технічного обліку енергоресурсів, а також визначення рівня енергоспоживання при бурінні нафтових і газових свердловин, зокрема у напрямку моделювання і дослідження динамічних процесів формування питомих енерговитрат на поглиблення свердловин та інших інформаційно-енергетичних характеристик електробурів. Це пояснюється тим, що буріння свердловин відноситься до класу погано визначених об'єктів, що функціонують за умов апріорної та поточної



невизначеності і перебувають під впливом різного типу зовнішніх завад.

У зв'язку з цим, метою даної роботи є дослідження поведінки таких показників процесу буріння, як інформаційно-енергетичні характеристики електробурів для використання їх при побудові спеціалізованої автоматизованої комп'ютерної системи інтелектуальної підтримки прийняття рішень в умовах невизначеності при управлінні процесом формування питомих енерговитрат на буріння нафтових і газових свердловин. Вибір процесу буріння обумовлений тим, що в комплексі задач видобування вуглеводнів витрати енергії на цей процес є найбільш вагомими, особливо при бурінні глибоких свердловин і бурінні на шельфі Чорного і Азовського морів.

Широке використання електричних двигунів для електробурів, а також приводів ротора бурових установок, насосів, лебідок вимагає не тільки підвищення їх якості, але й висуває одну з найбільш актуальних задач – необхідність дослідження їх інформаційно-енергетичних характеристик і розроблення інформаційних технологій для побудови системи технічного обліку споживаних енергоресурсів. Це в свою чергу вимагає більш детальних досліджень властивостей електродвигунів бурових установок як контрольованих об'єктів.

Виклад основного матеріалу.

Найбільш складним варіантом електричних двигунів у галузі є заглиблений двигун електробура. Асинхронні маслonaповнені двигуни з короткозамкненим ротором працюють на глибині до 5000 м в умовах високого гірничого тиску і температури $\approx 200^{\circ}\text{C}$. Живлення двигуна здійснюється по струмопідводу, що прикладений в середині бурильних труб. Одну фазу кабеля замінено колонною бурильних труб. Оскільки двигун електробура працює на вибої свердловини, тому безпосередньо виміряти його параметри неможливо, хоча дуже важливо встановити характер роботи електробура при різних глибинах і визначити умови, які визначають найбільш ефективні режими буріння свердловини.

Основною характеристикою електробура як контрольованого об'єкта є оператор $F(Z, t)$, за допомогою якого вхідні параметри $x(t)$ перетворюються у вихідні $y(t)$, тобто $y(t) = F(Z, t)x(t)$. Оператор $F(Z, t)$ залежить від вектора випадкових параметрів Z , часу t і є математичним описом роботи реального електробура.

Компонентами вектора вхідних параметрів $x(t)$ є осьове навантаження на долоті $P(t)$, напруга живлення $U(t)$, витрата бурового розчину $Q(t)$, частота змінного струму $f(t)$:

$$x(t) = x[F(t), U(t), Q(t), f(t)]. \quad (1)$$

Компонентами вектора вихідних змінних є показники процесу буріння: проходка $h(t)$, швидкість проходки $V(t)$, активна потужність $N(t)$, витомі витрати електроенергії $W(t)$ та ін.:

$$y(t) = y[h(t), V(t), N(t), W(t)]. \quad (2)$$

Особливістю електробурів є випадковість вектора параметрів Z , яка зв'язана з особливостями процесів його виготовлення й експлуатації.



Під час виготовлення електробурів, наприклад, найбільш розповсюджених типів E240-8, E-215-8м, E164-8м та ін., спостерігається технічний розкид параметрів відносно своїх номіналів.

Під час буріння зміну параметрів електробурів викликають такі збурюючі фактори як пластові тиск і температура, фізико-механічні властивості гірських порід, нестабільність входних параметрів $x(t)$. Це дає підстави вважати електробури багатомірними керованими об'єктами з нелінійним нестационарним оператором $F(Z,t)$, на вході якого діє квазістаціонарний випадковий процес. Нижче розглядаються результати досліджень показників роботи електробура типу E240-8 як контрольованого об'єкта.

Аналіз технологічного процесу буріння свердловин показав [3], що найбільш інформативним параметром, який характеризує ефективність процесу буріння електробурами є питомі витрати електроенергії – $W(t)$, [кВт·год/м] на 1м пробуреної свердловини. Кількість енергії, витраченої на руйнування породи залежить від режиму буріння та конструктивних параметрів доліт і властивостей навколишнього середовища.

Для дослідження інформаційно-енергетичних характеристик електробура проведені вимірювання потужності N , що споживається двигуном електробура, проходки h , механічної швидкості проходки V , осьового навантаження на долото P при бурінні свердловини установкою "Уралмаш 4Е" в умовах Прикарпатського УБР із застосуванням електробура E240-8 ($P_{ном} = 210$ кВт, $U = 1700$ В, $I_n = 140$ А, $n_{ном} = 690$ об/хв, $f = 50$ Гц) з долотом типу 269,9С-ГНУ Дрогобицького долотного заводу. Умови буріння: середнє осьове навантаження на долото $P = 110$ кН, витрати бурового розчину $Q = 0,25 \cdot 10^{-3}$ м³/с, густина його $\gamma = 1420$ кг/м³, порода – аргіліти бистрицької світи.

Питомі витрати електроенергії $W(t)$ визначені на основі діаграм потужності $N(t)$ і проходки $h(t)$ за формулою:

$$W(t) = \frac{N(t)}{\frac{\Delta h(t)}{\Delta t}} = \frac{N(t)}{V(t)}, \text{ кВт} \cdot \text{год} / \text{м}.$$

Оскільки швидкість буріння на досліджуваному інтервалі глибини свердловини $V(t) = 1$ м/год., то діаграма $W(t)$ практично співпала з діаграмою активної потужності $N(t)$, що свідчить про наявність колінеарності цих двох показників процесу буріння.

Статистична обробка емпіричних даних по суті зводилась до [4,5]: визначення закону розподілу випадкових величин; вимірювання емпіричного розподілу по прийнятому теоретичному; порівняння емпіричних і теоретичних функцій по визначеним критеріям узгодження; ідентифікації хаотичних послідовностей за допомогою показника Херста.

Розрахунки статистичних характеристик вихідних даних проведені за допомогою ПК за стандартними програмами, що відповідають поставленій задачі.

Вся зона розсіювання питомих енерговитрат була розділена на групи. Для цього були визначені найбільше і найменше значення питомих енерговитрат. Розмах R дорівнює різниці між цими величинами:



$$R = W_{\max} - W_{\min} \quad (3)$$

Підставивши числові значення в (3), отримаємо розмах питомих витрат електроенергії $R = 187,5 \text{ кВт} \cdot \text{год/м}$, який ділимо на 7 груп з інтервалами $h = 26,78 \text{ кВт} \cdot \text{год/м}$. Кількість груп визначили за формулою Стерджеса.

Враховуючи, що значення випадкової величини W_i є трьох- і більше значними числами і об'єм вибірки $N > 25$, розрахунок параметрів електричного розподілу провели шляхом введення нової випадкової величини:

$$W_i'' = (W_i' - W_0)l^{-1}, \quad (4)$$

де W_i'' - нова випадкова величини;

W_i' - середина інтервалів;

l - величина інтервалу,

$$W_0 = \frac{\sum_{i=1}^k W_i'}{k}, \quad (5)$$

де k – кількість інтервалів.

Підставивши в (5) числові значення, отримали $W_0 = 3593,75 \text{ кВт} \cdot \text{год/м}$.

По формулі (4) були знайдені нові випадкові величини для кожного інтервалу і знайдені початкові моменти: $Q_1 = -0,33$; $Q_2 = 2,3$; $Q_3 = -1,81$; $Q_4 = 11,4$ і центральні моменти $m_2 = 2,19$; $m_3 = 0,36$; $m_4 = 10,47$.

Були обчислені середнє значення $\bar{W} = 3585,01 \text{ кВт} \cdot \text{год/м}$ і середнєквадратичне відхилення $S = 39,65 \text{ кВт} \cdot \text{год/м}$.

Оскільки відомі розмах (3) і середнєквадратичне відхилення питомих витрат електроенергії, то була оцінена хаотичність процесу $W(t)$ за допомогою показника Херста H [5]:

$$\frac{R(k)}{S(k)} = (ak)^H, \quad (6)$$

де k – дискретний поточний час;

$S(k)$ - середньоквадратичне відхилення;

a - невідомий параметр, що обирається у загальному випадку із суто емпіричних припущень;

$R(k)$ – розмах послідовності накопичених відхилень $W(i, k)$.

Після підстановки $R(k)$ і $S(k)$ в (6) отримали:

$$\frac{187,5}{39,65} = (ak)^H = 4,728, \quad (7)$$

тобто, якщо вибрати коефіцієнт $a = 2$, то показник Херста H буде > 2 , тобто процесу зміни питомих витрат енергії в часі властива хаотичність. Це дозволяє використовувати для аналізу методи хаосдинаміки – штучних нейромереж, фракталів.

Для виявлення емпіричного розподілу визначили показники асиметрії A і ексцесу E згідно формул [5] :

$$A = m_3(m_2^3)^{-\frac{1}{2}}, \quad (8)$$



$$E = m_4(m_2^2)^{-1}. \quad (9)$$

Підставивши у формули (8), (9) числові дані, одержали $A = 0,11$; $E = 0,82$. Оскільки асиметрія $A \neq 0$ і ексцес $E \neq 0$, тому вирівнювання ампіричного розподілу провели, користуючись узагальненою нормальною кривою Лапласа-Шарльє.

Порівняння емпіричної і теоретичної функцій розподілу частот провели за критерієм узгодження Пірсона χ^2 , який дорівнює $\chi^2 = 7,98$.

Після знаходження χ^2 визначили число k степенів вільності:

$$K = n - r - 1, \quad (10)$$

де n – число порівнюваних частот;

r – число параметрів теоретичної функції розподілу.

У нашому випадку $n = 7$, $r = 4$, оскільки закон розподілу Лапласа-Шарльє чотирьохпараметричний. Підставивши в (10) числові значення n і r , отримали $k = 2$. При $k = 2$ і $\chi^2 = 7,98$ найближче значення $P(\chi^2) = 0,0183 > 0,01$, тобто криві емпіричної і теоретичної функцій розподілу частот узгоджуються.

Досліджувана емпірична крива відповідає вибраному теоретичному закону, а це означає, що наступні дослідження стаціонарного процесу $W(t)$ можна проводити, використовуючи вибраний закон розподілу Лапласа-Шарльє.

Оскільки математичний апарат аналізу стаціонарних процесів базується на гіпотезі ергодичності, то була перевірена ергодичність процесу $W(t)$ за допомогою автокореляційної функції $R_{ww}(\tau)$:

$$R_{ww}(\tau) = \frac{1}{T} \int_0^T \dot{W}(t) \dot{W}(t + \tau) dt, \quad (11)$$

де τ – зсув між миттєвими значеннями сигналу;

$\dot{W}(t)$ – центрований сигнал;

T – довжина реалізації $\dot{W}(t)$.

Враховуючи, що експериментально отримана реалізація $\dot{W}(t)$ є сукупністю дискретних значень через рівні проміжки часу Δt , інтервал (10) замінили сумою [5]:

$$R_{ww}(\tau) = R_{ww}(k\Delta t) \approx \frac{1}{N-k} \sum_{i=1}^{N-k} \dot{W}(i\Delta t) \dot{W}(i\Delta t + k\Delta t). \quad (12)$$

Провівши необхідні обчислення, отримали оцінку нормованої автокореляційної функції.

Нелінійну апроксимацію автокореляційної функції $R_{ww}(k\Delta t)$ провели, користуючись рівнянням:

$$F(x, \alpha, \beta, \gamma) = e^{-\alpha|x|} \cos(\beta|x|) \cos(\gamma|x|), \quad (13)$$

де $\alpha = 0,95$; $\beta = -0,8$; $\gamma = 0,02$.

Похибка апроксимації складає 0,01. Оскільки автокореляційна функція $R_{ww}(k\Delta t)$ при $\tau \rightarrow \infty$ наближається до нуля, то даний процес є ергодичним.



Висновок.

Випадковий процес зміни питомих витрат електроенергії, що споживається електробуром у процесі буріння нафтових і газових свердловин, є стаціонарним ергодичним процесом з проявами хаотичної поведінки і з функцією розподілу Лапласа-Шарльє, що дає можливість застосовувати поряд із відомими методами методи хаосдинаміки для синтезу систем контролю і управління.

Література:

1. 3. Горбійчук М.І. Оптимізація процесу буріння глибоких свердловин / М.І. Горбійчук, Г.Н. Семенцов. – Івано-Франківськ: Нова Зоря, 2003. – 493 с.
2. ДСТУ 3258-95 (ГОСТ 15880-96). Електробури. Загальні технічні умови. Київ: Держстандарт України. – 1997. – 25 с.
3. Ситников Н.Б. Моделирование и оптимизация процесса бурения геологоразведочных скважин // Автореф. дис. д.т.н.: 05.13.07, Уральская горная академия. Екатеринбург. – 2000. – 41 с.
4. Семенцов Г.Н., Кузь Т.Я. Інформаційна модель контролю питомих енерговитрат на поглиблення свердловин // Науковий вісник ІФНТУНГ. – 2001. – №1. – С. 76-80.
5. Корольков Е.Е. Плисс И.П., Шилов А.В., Чапланов А.П. Об одном нейросетевом алгоритме вычисления показателя Херста // Вестник национального технического университета "ХПИ". – №8. – Харьков: НТУ ХПИ, 2001. – С.48-50.

Abstract. Methods and means of technical accounting of energy resources are considered, as well as determination of the level of energy consumption when drilling oil and gas wells, in particular in the direction of modeling and research of dynamic processes of formation of specific energy consumption for deepening wells and other information and energy characteristics of electric drills. The behavior of such indicators of the drilling process as the information and energy characteristics of electric drills is investigated for their use in the construction of a specialized automated computer system for intelligent decision-making support under conditions of uncertainty in the management of the process of formation of specific energy consumption for drilling oil and gas wells.

Key words: electric drill, control, energy resources, information and energy characteristics, drilling process, Hurst index

Стаття відправлена: 19.09.2022 р.

© Лагойда А.І., Чигур Л.Я., Лагойда Л.І.



УДК 004.832.28

SAFETY PROBLEMS IN MARITIME TRANSPORT FROM THE POINT OF VIEW OF INFORMATION TECHNOLOGIES**ПРОБЛЕМИ БЕЗПЕКИ НА МОРСЬКОМУ ТРАНСПОРТІ З ТОЧКИ ЗОРУ ІНФОРМАЦІЙНИХ ТЕХНОЛОГІЙ****Konovalov S.M. / Коновалов С.М.**

ORCID: 0000-0002-2533-8660

Odessa National Maritime University, Odessa, Mechnikova 34, 65029

Одеський національний морський університет, Одеса, вул. Мечникова 34, 65029

Анотація. У роботі розглядаються проблеми безпеки на морському транспорті з погляду інформаційних технологій. Для цього розглядалися приклади проблем, які можуть виникнути в результаті використання тих чи інших видів інформаційних технологій, найбільш поширених на морському транспорті. У процесі розгляду було виділено різні недоліки кожних з аналізованих видів інформаційних технологій, здатних тією чи іншою мірою призвести до різних негативних наслідків, здатних нашкодити як самому судну, так і товару на ньому, або екіпажу, у технічному чи економічному аспекті. У результаті, за даними проведеного аналізу, було позначено висновки, які узагальнюють подальші перспективи вирішення кожної з актуальних проблем кожної інформаційної технології.

Ключові слова: проблеми, безпека, морський транспорт, інформаційні технології, судно, товар, екіпаж.

Вступ

Статистика повідомляє, що 90 % обсягу міжнародних перевезень на сьогоднішній день складає транспортування вантажів морським транспортом [1]. З цього видно, що морським перевезенням віддається дуже важлива роль сучасному світі. Будь-яка небезпека, яка може нашкодити судну, товару або екіпажу, може виявитися фатальною. Через те, що на сучасних судах використовується безліч сучасного високоточного обладнання, що працює за допомогою інформаційних технологій (ІТ), то й небезпеки, пов'язані з їхньою правильною роботою, є дуже важливими та поширеними. Це виходить з того, що будь-яка похибка у обчисленнях або дрібна аварія може призвести до фатальних наслідків.

Як різноманітні види ІТ, так різноманітні і небезпеки, пов'язані з їхньою роботою. Чим складніша та чи інша ІТ, тим більша ймовірність того, що вона може вийти з ладу.

Для запобігання подібних ситуацій краще знати заздалегідь, чого можна очікувати від різних видів ІТ, щоб бути заздалегідь озброєним, і готовим розуміти, що щось пішло не так.

Проблеми видів ІТ для морського транспорту

Однією з найпоширеніших проблем для ІТ у всіх галузях, у тому числі й для морського транспорту, є кібервразливість тих чи інших інформаційних систем. Так у 2017 році кібератаки показали вразливість у навігаційних та інших інформаційних системах на судах та портах. Наприклад: мало місце втручання у системи автоматичної ідентифікації та електронні карти, глушення глобальних систем позиціонування та маніпулювання системами управління



вантажами та судами, у тому числі, шляхом впровадження шкідливих програм, програм-вимагачів та вірусів [2].

Кібератаки все частіше є частиною та інструментом загального за задумом злочину, а не самодостатнім злочином. Зловмисники зараз зацікавлені не лише у крадіжці даних, а й активно намагаються зрозуміти, як взяти під контроль експлуатаційні мережі та системи суден. Еволюція морського піратства може призвести до того, що пірати зможуть захоплювати командні та контрольні системи судна [3].

На жаль, універсальним та надійним захистом від кібератак не існує. Основний захист, здатний запобігти подібним проблемам – встановлення антивірусного програмного забезпечення (ПЗ), а також навчання співробітників, що працюють з обчислювальними системами, цифрової грамотності [4].

Також поширеним застосуванням ІТ є технологія «Інтернет речей» (ІР). Так як ця технологія поєднує величезну кількість різних пристроїв, виникає підвищена небезпека застосування шкідливого ПЗ на децентралізованих точках входу. Завдяки дистанційним датчикам та моніторингу основного варіанту використання для ІР підвищується чутливість до контролю доступу та володіння даними. Інтеграція та тестування систем ІР з декількома платформами, і численними протоколами є проблемою. Швидкий розвиток програмних інтерфейсів додатків, найімовірніше, вимагатиме від розробників непередбачених витрат, що негативно вплине на можливості проектних команд щодо додавання нових функцій.

Величезна кількість гравців, що беруть участь у ІР, неминуче стикатимуться один з одним, прагнучи захистити свої системні переваги. Відсутність ясних варіантів застосування або прикладів, що ілюструють рівень прибутковості/збитковості, уповільнює розвиток ІР. Для масового застосування ІР знадобляться обґрунтовані, орієнтовані клієнта комунікації [5].

Однією з потенційних проблем, пов'язаних із цифровими інноваціями в морській галузі, є недостатня стандартизація електронного обміну даними та необхідність загального формату даних для обміну інформацією. Електронний обмін даними включає електронний переклад комерційних або адміністративних операцій з одного комп'ютера на інший, із застосуванням узгодженого стандарту для структурування даних операцій або повідомлень. Цей недолік, поряд із загальною неясністю щодо потенційних застосувань блокчейн, відноситься до факторів, здатних пояснити тривалу залежність суднової галузі від паперової документації при перевезеннях вантажу в контейнерах.

Експлуатація автономних надводних суден, здатних без екіпажу здійснювати перевезення різних вантажів, поки що залишається лише проектом. Такі судна зможуть забезпечити високу безпеку та економію коштів через видалення людського фактора з певних операцій, проте в найближчому майбутньому людське втручання, як і раніше, буде необхідним у більшості судових операцій, а перевезення вантажів і пасажирів на повністю автоматизованих судах залишається у віддаленій перспективі [2].



Важливою проблемою є і супутниковий зв'язок, який активно застосовується на судах. Проблеми ця полягає в довгому часі між подачею сигналу та його отриманням, протоколах передачі інформації, програмному забезпеченні, сховищах та базах даних з віддаленим доступом. Це збільшує ризики несанкціонованого втручання у компоненти зв'язку. Крім цього, загрозу становить і електронне апаратне забезпечення, через яке можуть контролювати та прослуховувати інформацію [5].

Часто для забезпечення безпеки судноплавства також використовуються мобільні системи управління рухом суден (МСУРС). Ці системи дозволяють спростити та прискорити процедуру прийняття рішення, і при цьому знизити участь людини у процедурі вироблення керуючого рішення. Однак неможливість обслуговування одним оператором одночасного великого числа суден, а також «прив'язка» до стаціонарних берегових служб та споруд, які не дають використовувати в МСУРС традиційний підхід в якості аналога [6].

Для контролю роботи різних складних технічних систем на судах все частіше використовуються різні гібридні експертні системи (ГЕС). Однак і вони не позбавлені недоліків, внаслідок яких безпека судна може бути під загрозою. Це недоліки, які притаманні, як загалом експертним системам:

- знання не завжди легкодоступні;
- важко видобувні знання з експертів;
- часті випадки існування декількох правильних оцінок;
- обмеження часом;
- користувачі мають обмеження в знанні предмета;
- добре працюють тільки у вузькій галузі знань;
- багато експертів не мають незалежний засіб для перевірки достовірності результатів;
- словник часто обмежений і його важко зрозуміти;
- дорога допомога від інженерів;
- вразливість в розпізнаванні кордонів своїх можливостей, і демонстрація ненадійного функціонування поблизу меж їх застосування;
- великі трудовитрати, які необхідні для поповнення БЗ;
- можливість виникнення протиріч через невідповідність правил змістовним зв'язкам між статичними відомостями про предметну область.

Так і недоліки, притаманні конкретно ГЕС [7]:

- труднощі та неприродність реалізації певних умов господарства автоматики та телемеханіки;
- труднощі в умовах невизначеності, нестачі знань.

Однак, незважаючи на це, ГЕС з кожним роком дедалі більше вдосконалюються, а отже, є ймовірність, що у майбутньому вплив цих недоліків зведеться до мінімуму.

Висновки

У результаті було розглянуто різні типи проблем ІТ для морського транспорту, залежно від класифікацій самих ІТ. Було проаналізовано, наскільки



та чи інша проблема впливає на роботу судноплавства в цілому та самих систем ІТ, зокрема. Більшість цих проблем, на сьогоднішній день, не має остаточних рішень, а менша частина, прогнозовано, повинна зникнути з часом, у міру розвитку тих чи інших видів ІТ.

Література:

1. Семёнов С.А. Кибербезопасность морского и речного транспорта / С.А. Семёнов. // Транспорт Российской Федерации. – 2018. – № 1 (74). – С. 43–46.
2. ІТ-технології в морській індустрії [Електронний ресурс] // «Обзор морского транспорта – 2018 год» (Конференция ООН по торговле и развитию, ЮНКТАД). – 2018. – Режим доступа к ресурсу: https://interlegal.com.ua/ru/publikacii/it_tehnologii_v_morskoj_industrii/ (дата обращения: 28.03.2022).
3. Семёнов С. Морская кибербезопасность – ситуация, проблемы и риски [Електронний ресурс] / С. Семёнов. – 2020. – Режим доступа к ресурсу: <https://russiancouncil.ru/analytics-and-comments/columns/cybercolumn/morskaya-kiberbezopasnost-situatsiya-problemy-i-riski/> (дата обращения: 28.03.2022).
4. Альнамер З. Интернет вещей (IoT): проблемы и будущие направления [Електронний ресурс] / З. Альнамер // Логистика. – 2018. – Режим доступа к ресурсу: <http://www.logistika-prim.ru/articles/internet-veshchey-iot-problemy-i-budushchie-napravleniya> (дата обращения: 28.03.2022).
5. Мамаков А.А. Проблемы безопасности информационной радиосвязи на море [Електронний ресурс] / А.А. Мамаков, Л.М. Перерва // Владивостокский государственный университет экономики и сервиса, Владивосток – Режим доступа к ресурсу: <https://studfile.net/preview/8167047/> (дата обращения: 28.03.2022).
6. Борисова Л.Ф. Факторы безопасности мореплавания в мобильной системе управления судоходством / Л.Ф. Борисова, А.А. Соловьев. // Вестник МГТУ. – 2013. – том 16. – № 3. – С. 601-604.
7. Коновалов С.Н. Информатизация противоаварийного управления сложными техническими системами / С.Н. Коновалов, В.В. Вычужанин. // Информатика и математические методы в моделировании, Одесса: ОНПУ. – 2017. – том 7. – № 4. – С. 265-275.

References:

1. Semonov S.A. Kiberbezopasnost' morskogo i rechnogo transporta [Cybersecurity of maritime and river transport]. Transport Rossiyskoy Federatsii. – 2018. – № 1 (74). – pp. 43–46.
2. IT-tehnologii v morskoy industrii [IT-technologies in the maritime industry]. «Obzor morskogo transporta – 2018 god» (Konferentsiya OON po trgovle i razvitiyu, YUNKTAD), 2018, available at: <https://interlegal.com.ua/ru/publikacii> (accessed 28 March 2022).
3. Semonov S. Morskaya kiberbezopasnost' – situatsiya, problemy i riski [Maritime cybersecurity – situation, challenges and risks], available at: <https://russiancouncil.ru/analytics-and-comments/columns/cybercolumn/morskaya-kiberbezopasnost-situatsiya-problemy-i-riski/> (accessed 28 March 2022).
4. Al'namer Z. Internet veshchey (IoT): problemy i budushchiye napravleniya [Internet of Things (IoT): challenges and future directions], Logistika, 2018, available at: <http://www.logistika-prim.ru/articles/internet-veshchey-iot-problemy-i-budushchie-napravleniya> (accessed 28 March 2022).



2022).

5. Mamakov A.A., Pererva A.A. Problemy bezopasnosti informatsionnoy radiosvyazi na more [Safety issues of information radio communications at sea]. Vladivostokskiy gosudarstvennyy universitet ekonomiki i servisa, Vladivostok, available at: <https://studfile.net/preview/8167047/> (accessed 28 March 2022).

6. Borisova L.F., Solov'yev A.A. Faktory bezopasnosti moreplavaniya v mobil'noy sisteme upravleniya sudokhodstvom [Safety factors of navigation in a mobile navigation management system]. Vestnik MGTU, 2013, vol. 16, no. 3, pp. 601-604.

7. Konovalov S.N., Vychuzhanin V.V. Informatizatsiya protivoovariynogo upravleniya slozhnymi tekhnicheskimi sistemami [Informatization of emergency control of complex technical systems]. Informatika i matematicheskiye metody v modelirovanii. Odessa: ONPU, 2017, vol. 7, no. 4, pp. 265-275.

Abstract. *Most of the international transport today is sea transport. In today's world, maritime transport plays a very important role. Any hazard capable of causing harm to the ship, goods or crew could be fatal. Modern ships use a lot of modern high-precision equipment that works with the help of information technology. The dangers associated with their proper operation are very important and common. As the types of information technologies are diverse, so are the dangers associated with their work. To prevent similar situations, it is better to know in advance what you can expect from different types of information technology. One of the most common problems for information technology in all industries, including maritime transport, is the cyber vulnerability of certain information systems. Cyberattacks are increasingly a part and tool of a universal crime by design, rather than a crime in itself. Unfortunately, there is no universal and reliable protection against cyberattacks. Since this Internet of Things technology combines a huge number of different devices, there is an increased risk of malware being used on decentralized entry points. The operation of autonomous surface vessels capable of transporting various cargoes without a crew is still only a project. An important problem is also satellite communications, which are actively used on ships. To control the operation of various complex technical systems on ships, various hybrid expert systems are increasingly being used, which are not without drawbacks; in the future, the impact of these shortcomings will be minimized. It was analyzed how this or that problem affects the work of shipping in general and the information technology systems themselves, in particular. Most of these problems, today, do not have final solutions, and a smaller part, predictably, should disappear over time.*

Key words: *problems, security, maritime transport, information technology, cybersecurity, hybrid expert systems, ship, goods, crew.*

Стаття відправлена: 26.09.2022 р.

© Коновалов С.М.



УДК 615.014.07:543.633.22:615.452:16:482.928.4

STUDY OF POLYSACCHARIDES IN THE MEDICINAL PLANT RAW MATERIALS OF CREEPING THYME**ДОСЛІДЖЕННЯ ПОЛІСАХАРИДІВ У ЛІКАРСЬКІЙ РОСЛИННІЙ СИРОВИНІ ЧЕБРЕЦЮ ПОВЗУЧОГО****Zarivna N.O. / Зарівна Н.О.***s.pharm.s., as.prof. / к.фарм.н., доц.*

ORCID: 0000-0002-8522-4024

*I. Horbachevsky Ternopil national medical university,**Ternopil, Ruska, 36, 46000**Тернопільський національний медичний університет імені І.Я. Горбачевського,**Тернопіль, Руська, 36, 46000*

Анотація. В роботі представлено дослідження полісахаридів у лікарській рослинній сировині (ЛРС) чебрецю повзучого.

Досліджувана ЛРС містить складний комплекс біологічно активних речовин (БАР) з різноплановою фармакологічною дією: флавоноїди, амінокислоти, компоненти ефірної олії тощо. Проаналізувавши джерела літератури, відмічено багато публікацій, що стосуються вивчення таких біологічно активних речовин, як полісахариди, які проявляють різнобічну фармакологічну активність. Більше того, вони є активними фармацевтичними інгредієнтами в багатьох лікарських засобах з муколітичною активністю. Враховуючи насиченість фармацевтичного ринку препаратами-муколітиками на основі полісахаридів, відмічено препарати: «Проспан», «Мукалтин», «Гербіон сироп Первоцвіту», які широко використовуються для лікування кашлю. Попередніми дослідженнями, ми встановили наявність полісахаридів у витягах із трави чебрецю повзучого, отриманих за допомогою води і розчинів з низькими концентраціями спирту. Тому, створення нового муколітичного засобу на основі двох видів чебрецю вимагає їх дослідження у лікарській рослинній сировині.

Ключові слова: чебрець повзучий, полісахариди, якісний склад, муколітичний засіб.

Вступ.

Як відомо, препарати природнього походження, не поступаючись за ефективністю синтетичним лікарським засобам, найбільш повно відповідають головній вимозі медицини – “не зашкодь” – завдяки практично повній відсутності побічних ефектів та низькій токсичності. Саме їм надається перевага за рахунок м'якої фармакологічної та політропної дії на організм, можливості тривалого застосування без істотних побічних проявів, спорідненості хімічних сполук до людського організму тощо. У зв'язку з цим, доречним є створення на сьогодні нового оригінального препарату з муколітичною активністю. Фармацевтична розробка на основі двох видів чебрецю базується, насамперед, на дослідженні лікарської рослинної сировини (ЛРС). В результаті попередніх досліджень, нами встановлено, що у витягах із трави чебрецю повзучого, отриманих за допомогою води і розчинів з низькими концентраціями спирту наявні полісахариди. У доступній нам літературі немає відомостей про полісахариди чебрецю повзучого, оскільки його сировина завжди позиціонувалась як ефірно-олійна. Досвід ефективного застосування готових лікарських засобів на основі чебрецю, отриманих при використанні низьких концентрацій спирту або води, як екстрагентів, наштовхує на пошук інших класів БАР, відповідальних за муколітичну дію і наявних у траві. Тому,



доречним виявилось - виявлення та дослідження полісахаридів в досліджуваній сировині.

Джерело: [1- 5]

Основний текст.

У даному дослідженні використовували ЛРС різних серій Житомирської фармацевтичної фабрики (ФФ) «Ліктрави» (с. 61010; с. 40810; с. 30111) та дикорослі зразки сировини, зібрані у західному регіоні України. Вивчалась фракція водорозчинних полісахаридів. Водне вилучення з трави чебрецю повзучого, яке містить цю фракцію полісахаридного комплексу, отримували після попереднього знежирення сировини хлороформом і вилучення фенольних сполук 96 % спиртом за схемою, яка наведена на рис. 1.

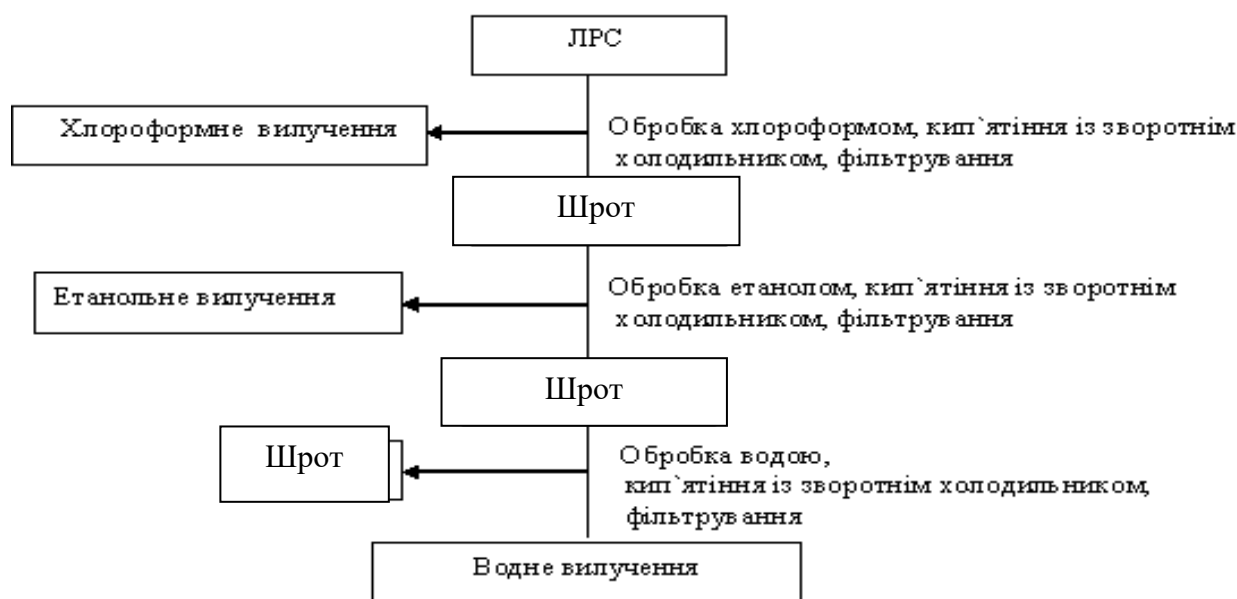


Рис. 1. Схема отримання водного вилучення полісахаридів з сировини чебрецю повзучого

Беремо, відповідно для дослідження 10,000 г (точна наважка) сировини чебрецю повзучого поміщають у конічну колбу місткістю 100 мл з притертим шліфом, додають 50 мл *хлороформу Р* і нагрівають зі зворотнім холодильником 1 год на киплячій водяній бані. Після охолодження хлороформної витяжки її відкидають, а сировину висушують на повітрі до сухого стану. До одержаного шроту додають 100 мл *96% спирту Р* нагрівають на водяній бані зі зворотнім холодильником 1 год. Охолоджують, віджимають шрот, відкидають спиртовий витяг, додають 100 мл *води Р* та в цих же умовах нагрівають на киплячій водяній бані 3 год. Після чого, водне вилучення фільтрують у мірну колбу на 100 мл, шрот віджимають, промивають колбу водою, додаючи отримані розчини до фільтрату. Одержаний фільтрат аналізували якісно на склад полісахаридів.

При вивченні якісного складу моносахаридів проводили осадження комплексу водорозчинних полісахаридів з водного вилучення трави 96 % спиртом у співвідношенні (1:3). Візуально, одержаний комплекс чебрецю повзучого є аморфним осадом світло-сірого з коричневим відтінком



забарвлення, також, він розчинний у воді та нерозчинний в органічних розчинниках. Провівши якісні реакції з розчином Люголя, 1 % розчином заліза (III) хлориду, 10 % розчином міді сульфату та натрію гідроксиду було зроблено висновок про відсутність крохмалю, фенольних сполук і пептидів у досліджуваному комплексі.

Внаслідок кислотного гідролізу досліджуваного полісахаридного комплексу в присутності кислоти сульфатної при нагріванні на киплячій водяній бані впродовж 1 год отримано кислий розчин моносахаридів, який нейтралізували барію карбонатом до нейтральної реакції за універсальним індикаторним папірцем, після чого суміш центрифугували і піддавали дослідженню надосадову рідину.

Для якісного вивчення отриманих після гідролізу моносахаридів використали ряд якісних реакцій і хроматографічне дослідження. Якісною реакцією з 0,5 % розчином карбазолу виявлено у складі моносахаридів кислі моносахариди, а реакцією з реактивом Фелінга – відновлюючі моносахариди.

Паралельно, їхній склад досліджували фармакопейним методом аналізу – тонкошарової хроматографії (ТШХ). Хроматографічний аналіз проводили на хроматографічних пластинках Silicagel 60 F₂₅₄ ("Merck", Німеччина) з використанням рухомої фази вода Р – ацетонітрил Р (15:85) та обробляли пластинку розчином тимолу Р (0,5 г тимолу, 0,5 мл кислоти сірчаної Р, 95 мл 96 % спирту). Речовинами-свідками були стандартні зразки: глюкози, фруктози, арабінози, ксилози, рамнози, галактози, глюкуронової і галактуронової кислот.

У результаті хроматографічних досліджень, у складі водорозчинного полісахаридного комплексу, встановлено наявність фруктози, глюкози, арабінози, ксилози і рамнози, а також кислоти галактуронової чебрецю повзучого. За співвідношенням розміру та інтенсивності забарвлення зон на хроматограмах було зроблено висновок, що домінуючим моносахаридом є фруктоза, а з відновлюючих моносахаридів – глюкоза, тому в наступних дослідженнях, розрахунки вмісту відновлюючих моносахаридів проводили в перерахунку на глюкозу.

Проведене дослідження показало, що сировина чебрецю повзучого багата полісахаридами і відновлюючими моносахаридами, що потребує подальшого їх визначення кількісного вмісту, а також їх вивчення з метою випробування їхньої біологічної активності.

Висновки.

Підібрано оптимальні умови вилучення полісахаридів у сировині чебрецю повзучого.

Проведено ідентифікацію моносахаридів за допомогою якісних реакцій та тонкошарової хроматографії.

Методом ТШХ підтверджено наявність полісахаридів у траві чебрецю повзучого та обрано їх відповідними маркерами якості досліджуваної сировини.

Література:

1. Практикум по фармакогнозии / под ред. В. Н. Ковалева. – Х. : Золотые



сторони, 2003. – С. 40–45.

2. Зарівна Н. О. Вивчення динаміки складу і вмісту полісахаридів в рідких екстрактах чебрецю / Н. О. Зарівна, Л. В. Вронська // Актуальні питання сучасної медицини : міжнар. наук.-практ. конф., 12–14 жовтня 2011 р. : тези доповідей. – Київ, 2011. – С. 463.

3. Державна фармакопея України: в 3 т. / Державне підприємство „Український науково-експертний фармакопейний центр якості лікарських засобів”. – 2-е вид. – Харків: Державне підприємство „Український науково-експертний фармакопейний центр якості лікарських засобів”, 2015. Т.1 – 1128 с.

4. Зарівна Н.О. Аналіз ринку лікарських засобів на основі чебрецю звичайного /Н. О. Зарівна, Л. В. Вронська, М. М. Михалків // – Фармацевтичний часопис. – 2010. – № 4. – С. 59-63

5. Бурцева О. В. Вивчення полісахаридного складу Avena Sativa L. / О. В. Бурцева, І. І. Тернінко // Вісник фармації. – 2010. – № 2 (62).–С. 46–48.

References.

1. (2003) Kovalev V. N. Praktykum po farmakohnozyy [Workshop on harmacognosy]. – Kh. : Zolotyie stranytsy, 40–45. [in Ukrainian].

2. (2011) Zarivna N. O., Vronska L. V. Vyvchennia dynamiky skladu i vmistu polisakharydiv v ridkykh ekstraktakh chebretsia [Study of the dynamics of composition and content of polysaccharides in liquid thyme extracts]. Aktualni pytannia suchasnoi medytsyny : mizhnar. nauk.-prakt. konf., 12–14 zhovtnia, tezy dopovidei. – Kyiv. [in Ukrainian].

3. (2015) Derzhavna Farmakopeia Ukrainy: v 3 t. [State Pharmacopoeia of Ukraine:in 3 vol.]. State Enterprise "Ukrainian Scientific Pharmacopoeia Center for the Quality Medicines " [in Ukrainian].

4. (2010) Zarivna N.O., L. V. Vronska, M. M. Mykhalkiv Analiz rynku likarskykh zasobiv na osnovi chebretsia zvychainoho [Market analysis of medicinal products based on common thyme]. Farmatsevychnyi chasopys, 4, 59-63. [in Ukrainian].

5. (2010) Burtseva O. V., Terninko I. I. Vyvchennia polisakharydnoho skladu Avena Sativa L. [Study of the polysaccharide composition of Avena Sativa L.]. Visnyk farmatsii, 2 (62), 46–48.

Abstract. *The paper presents the study of polysaccharides in medicinal plant raw materials of creeping thyme.*

The medicinal plant raw materials under study contains a complex complex of biologically active substances (BAS) with diverse pharmacological effects: flavonoids, amino acids, essential oil components, etc. After analyzing the sources of literature, many publications related to the study of such biologically active substances as polysaccharides, which exhibit versatile pharmacological activity, were noted. Moreover, they are active pharmaceutical ingredients in many drugs with mucolytic activity. Taking into account the saturation of the pharmaceutical market with mucolytic drugs based on polysaccharides, the following drugs have been noted: "Prospan", "Mukaltin", "Herbion Primrose syrup", which are widely used for the treatment of cough. Through previous studies, we have established the presence of polysaccharides in extracts from creeping thyme grass, obtained with water and solutions with low concentrations of alcohol. Therefore, the creation of a new mucolytic agent based on two types of thyme requires their research in medicinal plant raw materials.

Key words: *creeping thyme, polysaccharides, high-quality composition, mucolytic agent*

Стаття відправлена:10.10.22

© Зарівна Н.О.



УДК 616.24-002-053.2-085.281.9004.2

CHOICE OF ANTIBIOTIC IN THE TREATMENT OF COMMUNITY- ACCOMBINED PNEUMONIA IN CHILDREN IN HOSPITAL CONDITIONS ВИБІР АНТИБІОТИКА В ЛІКУВАННІ ПОЗАЛІКАРНЬОЇ ПНЕВМОНІЇ У ДІТЕЙ В УМОВАХ СТАЦІОНАРУ

Shcherbatiuk N. U. / Щербатюк Н. Ю.

PhD, Medicine (Pediatrics)/к.м.н., доц.

ORCID: 0000-0003-2155-7329

Horbachevsky Ternopil National Medical University,

Ternopil, Ukraine, 1 Maidan Voli, 46001

Тернопільський національний медичний університет імені І.Я. Горбачевського,

Тернопіль, Україна, 1 Майдан Волі, 46001

Background. Currently, the difficulty with the choice of antimicrobial drugs arises in the treatment pneumonia in the hospital. The misuse of antibiotics is one of the reasons for the rapid growth of antibiotic resistance. The article provides data on preferences of hospital doctors in the choice of antibiotics in the treatment of pneumonia and the level of resistance of the leading pathogen *St. pneumoniae* to the most commonly used antibiotics. The recognition of amoxicillin as the drug of first choice in the treatment of pneumonia and the restriction of the use of cephalosporins has been demonstrated. At the same time, the use of cephalosporin's was recognized as irrational. Differences in the choice of indications for prescribing amoxicillin/clavulanate and cephalosporins are emphasized. Attention is drawn to the need to increase the knowledge of doctors on the rational and safe use of antibiotics and to ensure control over their use.

Objective. Providing physicians with up-to-date information on choice of antibiotics for the treatment of community-acquired pneumonia in children.

Methods. The study involved 40 children, aged 3 months – 5 years old with with community-acquired pneumonia. 20 children received protected aminopenicillins, 20 children received cephalosporins. The dynamics of the course of pneumonia was studied. The indicators of the number of leccocytes, neutrophils, and the rate of erythrocyte sedimentation were taken into account. The state of the radiograph of the lungs was taken into account.

Results. In recent years, there has been a rapid spread of antibiotic resistant microbes strains of *St. pneumoniae*, there has been a negative trend in the level indicatorpathogen sensitivity to cephalosporins. One of the reasons for the growing sustainability is a dubious practice antibiotics for the treatment of respiratory diseases by primary care physicians. Continued strong growth in resilience the main causative agents of community-acquired pneumonia in children and analysis of mistakes made by doctors in prescription of antibiotics, were the reason for the introduction rational use adjustment antimicrobial agents. For correct choice of antibiotics, a new structure of choice is proposed antibiotics, the sequence of their applications. First choice drug for treatment of severe pneumonia is recognized as amoxicillin-protected clavulonic acid. Recognized irrational application cephalosporins.

Conclusions. In recent years, there has been a rapid spread of antibiotic resistant microbes strains of *St. pneumoniae*, there has been a negative trend in the level of sensitivity of the pathogen to cephalosporins For correct choice of antibiotics, reduction use cephalosporins proposed a new structure of choice antibiotics. substantiated their sequence applications First choice drug for Amoxicillin is recognized as a treatment for mild pneumonia

Keywords: community-acquired pneumonia; antibiotics; inpatient treatment.

Introduction

Despite the availability of clinical guidelines for the diagnosis and treatment of



community-acquired pneumonia, the main child management and hospital antimicrobial regimens continue to be a major challenge. An analysis of the case histories of 40 children treated in the clinic showed that only 48% of children received protected aminopenicillins. Broad spectrum antibiotics were received in 52% of cases. Similar studies were carried out in Ukraine. Proper administration of antimicrobials was detected only in 24.4% of children hospitalized with community-acquired pneumonia [1]. Etiological structure of community-acquired pneumonia closely related to the age of the child. In patients aged from 3 months to 5 years the leading role belongs to *St. pneumoniae* (40%) [2]. Significant participation noted viral co-infections. Isolated detection viruses in patients with pneumonia is not diagnostically convincing [3, 4]. In Ukraine, according to the Survey of Antibiotic Resistance (SOAR) study (2014-2016), the level of resistance to amoxicillin and amoxicillin / clavulanate is 3%, cefuroxime - 11% [5]. New Global Sustainability Surveillance System to antimicrobials (GLASS), WHO released data showing that nearly 500,000 people with suspected bacterial infection in 22 countries faced with the problem of antibiotic resistance. Therefore, it is extremely important in containing antibiotic resistance to rationalize their use [6].

Methods

Two groups of patients were examined: group I - 20 children with community-acquired pneumonia of 2-3 degrees of severity who received protected aminopenicillins and group II - 20 children with community-acquired pneumonia of 2-3 degrees of severity who received 3rd generation cephalosporins. Patients in group 1 for step therapy in this study received parenteral antibiotic amoxacillin clavunate at a dose of 75 mg / kg per day in 3 doses and antibiotic amoxacillin clavunate in suspension at a rate of 90 mg / kg per day in 2 receptions. Patients in group 2 for step therapy in this study received a parenteral antibiotic cephalosporin series III generation (ceftriaxone) at a dose of 100 mg / kg per day in 2 doses and the antibiotic cefodox in suspension at a rate of 10 mg / kg per day in 2 receptions. The duration of antibacterial therapy was in both groups 10 days. The age of children ranged from 3 months to 5 years. All patients had grade 2 respiratory failure at the time of admission, disturbed cough, fever, general disturbances. The dynamics of indicators of the general analysis of blood, acute phase indicators of blood, data of the radiograph of thoracic organs, bacteriological culture of sputum on pathological flora and sensitivity to antibiotics under the influence cephalosporins and protected aminopenicillins was studied. In the study of acute phase indicators of blood, the level of procalcitonin and C- reactive protein in the blood serum was determined using immunochemiluminescent analysis and biochemical method. Statistical processing of results was conducted using the Excel application package.

Results

Evaluation of the effectiveness of therapy was performed at 7-10 days of treatment based on objective clinical and laboratory indicators, Cough regressed in 78% of patients of group I and 54% of patients of group II, general weakness decreased by 82% in patients of group I and by 70% in patients of group II group, headache disappeared in 100% of patients of group I and decreased by 90% in children of group II, temperature normalized in 89% of patients of group I and 78%



of patients of group II, shortness of breath disappeared in 75% of patients of group I and 57% of patients of group II, appetite was restored in children of both groups on day 7-10 treatment. On admission to the hospital, dullness over the lungs was observed in all patients of groups I and II and was localized mainly in the lower lungs (65%), in the interscapular area (25%), less often in the axillary area (6%) and above the area of the apex of the lungs (4%). At discharge from the hospital dullness regressed in 100% of patients. Infiltrative changes of lung tissue according to the data X-ray examination on admission to the hospital were also observed in all patients of the two groups, most children (78%) had focal changes in chest radiograph, 20% of patients had signs of segmental pneumonia and 2% - interstitial pneumonia. At the time of discharge from the hospital during the examination of the control radiograph of the chest in 100% of patients regression occurred infiltrative changes. In 15% of patients of the first group there were residual changes on X-ray in the form of perivascular, peribronchial infiltration of lung tissue, in patients of the second group similar changes were observed in 26% of patients. In addition, 8% of patients in the second group on day 10 of treatment had residual effects of lung tissue infiltration. In the analysis of additional research methods it was noted that the inflammatory syndrome in the general blood test decreased on day 7 of antibacterial therapy in 62% of patients of the first group, while in patients of the second group it remained pronounced in 25% of patients until treatment. According to auscultatory data in patients of group I vesicular respiration was restored in 92%, in 8% patients had shortness of breath, moderate and large-bubble rales decreased by 94%. In patients of second group vesicular respiration was restored in 75% of children hard breathing remained in 25% of children. Dry rales and weakened breathing when listening to children decreased 70%. In patients of both groups, crepitation regressed completely in patients in both groups.

Discussion

The primary task in solving the problem of antibiotic resistance is not only to limit the use of antimicrobials, but also a change in the structure of their prescribing with a priority of rescribing antibiotics to a lesser extent contribute to the formation of resistance of microorganisms. Conducted in 2016 multicenter pharmacoepidemiological study showed that the unreasonable prescription of antibiotics to children is 40% [7]. At list of prescribed antibiotics 22% accounted for to macrolides and 14% to cephalosporins, which are among the drugs that stimulate resistance [8]. Published in a new edition in 2016, Eurasian clinical guidelines "Strategy and tactics of rational use of antimicrobial agents in outpatient practice" offer a choice of antimicrobials, taking into account the likely pathogens of community-acquired pneumoniae and the level of their resistance to antimicrobial drugs in children of all age groups, as well as taking into account the potential risk of developing antibiotic resistance in a patient [9]. Amoxicillin / clavulanate at a dose of 45-90 mg / kg / a day in 3 doses (according to amoxicillin) is prescribed: children with background diseases; children who have taken antibiotics in the previous 3 months to cover β -lactamase, produced by co-pathogens from the upper respiratory tract; patients who developed pneumonia on the background of flu. Children with severe pneumonia and possible etiology associated with *Haemophilus* type B,



amoxicillin/clavulanate is preferred. Experts do not recommend the use of 2-3 generation oral cephalosporins in outpatient practice due to their insufficient anti-pneumococcal activity. In the study conducted in patients who received protected aminopenicillins, stepwise therapy with parenteral administration of amoxacillin/clavuanate during the first 3-4 days with transfer to oral administration of amoxacillin/clavuanate for a total course of 10 days showed pronounced positive dynamics of clinical and radiological indicators, rapid regression of respiratory changes in 85% of patients, while with the use of cephalosporins such positive dynamics occurred only in 70% of patients. The conducted study evaluating the effectiveness of protected aminopenicillins in children with community-acquired pneumonia showed that this group of antibiotics the drug has good clinical and radiological properties effectiveness and can be recommended for widely used in the treatment of such patients.

Conclusion

1. It is established that in children in inpatient treatment with community-acquired pneumonia, the appointment of protected aminopenicillins is more effective than the appointment of 3rd generation cephalosporins, as it demonstrates positive dynamics, subjective, auscultatory data, instrumental and laboratory data.

2. This conclusion is consonant with the Eurasian clinical guidelines "Strategy and tactics of rational use of antimicrobial agents in outpatient practice", which offer a choice of antimicrobials, taking into account the likely pathogens of community-acquired pneumonia and the level of their resistance to antimicrobial drugs in children of all age groups, as well as taking into account the potential risk of developing antibiotic resistance in a patient [9].

3. Experts do not recommend the use of cephalosporins in the treatment of community-acquired pneumonia due to their insufficient anti-pneumococcal activity, which is consistent with our studies of the effectiveness of treatment with protected aminopenicillins and cephalosporins.

References

1. Mokiya-Serbina SA, Litvinova TV, Zabolotnyaya NI, Tsyktor SV. Starting empirical antibiotic therapy in treatment of severe community-acquired pneumonia in children under 5 years. *Modern Methodology of Science and Education*. September 18, 2017, Warsaw, Poland. 2017;4; 22-25.
2. Kozlov RS, Krechikova OI, Mironov KO. s soavt. Rezul'taty issledovaniya rasprostranennosti v Rossii vnebol'nichnoy pnevmonii i ostrogo srednego otita u detey v vozraste do 5 let (PAPIRUS)/ Rol' S.pneumoniae i H. influenzae v etiologii dannykh zabolevaniy. *Klin. mikrobiol. antimikrob. khimioter.* 2013;15(4);1-12.
3. Rudan I. Epidemiology and etiology of childhood pneumonia. *Bulletin of the World Health Organization*. 2008;86(5):408-16.
4. Everard ML, Graven V and Fenton P. Community-acquired pneumonia. *ERS handbook Paediatric Respiratory Medicine – 1st Ed.* Eds.E.Eber, F.Medulla. Published by the European Respiratory Society, 2013; 233-41.
5. Torumkuney D, Nica M, Nistor I, Vatcheva-Dobrevska R, Petrovic V, Stoica A et al. Results from the Survey of Antibiotic Resistance (SOAR) 2014–16 in



Bulgaria, Romania, Serbia and Croatia. Journal of Antimicrobial Chemotherapy. 2018;73(suppl_5): v2-v13.

6. Rachyna S.A., Kozlov R.S., Tatochenko V.K. Praktika lecheniya ostruh respyratornykh infektsiy u detei v ambulatorno-polyklynnycheskikh uchrezhdeniyakh RF: rezultatu mnohotsentrovogo farmakoepidemiologicheskogo issledovaniya. Klynnycheskaia farmakologiya i terapiya. 2016;25(2): 20-27.

7. Rachina S., Kozlov R., Jarkova L., Belkova Y., Tatochenko, V. Prescribing of systemic antimicrobials for respiratory infections in children in primary care in Russia [Abstract PO370]. Proceedings of the 24th ECCMID 2014 Barcelona, Spain.

8. Dagan R, Givon-Lavi N, Leibovitz E, Greenberg D, Porat N. Introduction and Proliferation of Multidrug-Resistant Streptococcus pneumonia Serotype 19A Clones That Cause Acute Otitis Media in an Unvaccinated Population. The Journal of Infectious Diseases. 2009;199(6):776-85.

9. Strategiya i taktika ratsional'nogo primeneniya antimikrobnikh sredstv v ambulatornoy praktike: Evraziyskie klinicheskie rekomendatsii. SV. Yakovlev, VV. Rafal'skiy, SV. Sidorenko, TV. Spichak, red. M: Pre100print, 2016:144.

Вступ. У статті наводяться результати застосування захищених амінопеніцилінів та цефалоспоринів в лікуванні позалікарняної пневмонії у дітей в умовах стаціонару. Продemonстровано їх порівняльний вплив на перебіг пневмонії, динаміку симптомів, даних додаткових методів дослідження. Доведена значно більша ефективність захищених пеницилінів порівняно з цефалоспоринами.

Мета. Дослідження порівняльної ефективності захищених амінопеніцилінів та цефалоспоринів в лікуванні позалікарняної пневмонії у дітей в умовах стаціонару.

Методи. Обстежено 40 дітей від 3 місяців до 5 років з позалікарняними пневмоніями, 20 дітей отримували в лікуванні захищені амінопеніциліни, 20 дітей отримували в лікуванні цефалоспорины. Вивчався вплив антибактеріальної терапії на показники загального аналізу крові, динаміку змін на рентгенограмах органів грудної клітки, брались до уваги дані про зміни загального стану хворих дітей, динаміки при аускультатії легень.

Результати. У обстежених дітей, які отримували захищені амінопеніциліни скарги на кашель, загальну слабкість, головний біль регресували на 7-8 день лікування, тоді коли в пацієнтів, які отримували цефалоспорины, скарги мали місце до 10 дня лікування. Аускультативні та рентгенографічні зміни, а також зниження запального синдрому в лабораторних обстеженнях в середньому на 30% були більші динамічними під впливом лікування у пацієнтів, які отримували захищені амінопеніциліни.

Висновки. Дотримання рекомендацій ВООЗ (2017 року) по антибактеріальній терапії сприяє більшій ефективності динаміки симптомів. При лікуванні слід надавати перевагу антибіотикам групи ACCESS (доступність), куди належать амоксицилін та амоксициліна/клавуланат над препаратами групи WATCH (спостереження), куди відносяться, в тому числі, цефалоспорины 3 покоління, які є препаратами вибору та резерву, так як їх засосування підвищує ризик розвитку резистентності.

Ключові слова: позалікарняна пневмонія, антибіотики, стаціонарне лікування. Вступ.

Стаття отпралена: 21.07.2022 г.

Н. Ю. Щербатюк



УДК: 616.155.194.8-02-084

CLINICAL AND HEMATOLOGICAL CHARACTERISTICS OF PATIENTS WITH IRON DEFICIENCY IN TRANS-CARPATHIA**КЛІНІКО-ГЕМАТОЛОГІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ПАЦІЄНТІВ ІЗ ЗАЛІЗОДЕФІЦІТНОЮ АНЕМІЄЮ В УМОВАХ ЗАКАРПАТТЯ****Рорович М.Ю. /Попович М.Ю.***PhD student/аспірантка*

ORCID: 0000-0001-7424-8365

*Uzhorod National University, Narodna, 1, 88000, Uzhorod, Ukraine**Ужгородський національний університет, площа Народна, 1, 88000, Ужгород, Україна*

Анотація. Відображено сучасний погляд на проблему залізодефіцитної анемії (ЗДА) з точки зору епідеміології, етіології, патогенезу. Викладено уявлення про метаболізм заліза в організмі і патогенетичні механізми формування клінічних і лабораторних симптомів. В статті наведено сучасні методи лабораторної діагностики ЗДА, а також дані стосовно частоти і особливостей клінічних проявів ЗДА, а також результати дослідження особливостей периферичної крові у пацієнтів із ЗДА в умовах Закарпаття. Обмірковуються патогенетичні механізми виникнення симптомів і синдромів у пацієнтів із ЗДА.

Ключові слова: залізодефіцитна анемія, патогенез, периферична кров, клініка, Закарпаття.

Вступ.

Залізодефіцитні стани (ЗС) – латентний дефіцит заліза (ЛДЗ) і залізодефіцитна анемія (ЗДА) – є актуальною, одночасно медичною і соціально-економічною проблемою, оскільки від них потерпають діти, підлітки, жінки репродуктивного віку, різні категорії хворих з акушерсько-гінекологічними, педіатричними, терапевтичними захворюваннями тощо [1 – 3, 6]. ЗДА та ЛДЗ є досить поширеними в усьому світі і справляють негативний вплив на здоров'я людства [5]. За даними МОЗ України (2015 р.) серед дорослого населення поширеність залізодефіцитної анемії у нашій державі складала 959,41 випадків на 100 тис. населення, а захворюваність – 177,14 на 100 тис. населення [7]. Особливо висока поширеність ЗДА (випадків на 100 тис. населення) у Вінницькій – 3090,13, Хмельницькій – 2694,55, Херсонській – 1999,37 Чернівецькій – 1758,14, Полтавській – 1630, 49, Черкаській – 1397,02, Дніпропетровській – 1353,47 областях. Слід відмітити, що має недостатнє врахування ситуації щодо захворюваності та поширеності ЗДА у нашій державі. ЗДА є захворюванням системи крові, але оскільки його лікуванням опікуються, окрім гематологів, терапевти, сімейні лікарі, гінекологи та лікарі інших спеціальностей. Це призвело до того, що наразі немає єдиного реєстру хворих на ЗДА, що не дозволяє мати реальну картину щодо захворюваності та поширеності ЗДА. В Україні у структурі всіх анемії ЗДА становить понад 88% [5,7,9]. Відомо, що соціально-економічний устрій, особливості культури, традиції харчування населення Закарпаття відбиваються на виникненні і формуванні ЗС [8]. Розвиток ЗС чи наявність ознак ЗДА визначаються величиною запасів заліза [4,5]. Не дивлячись на очевидну актуальність даної проблеми для клініки, вивченню особливостей клініко-гематологічних проявів



при ЗДА в умовах Закарпаття присвячено мало робіт, наводяться суперечливі результати клінічних спостережень, має місце недостатня кількість контрольованих досліджень, відсутня доказова база, не чітко визначені дані щодо біохімічних змін на різних стадіях перебігу захворювання, що і спонукало нас до проведення даного дослідження.

Мета роботи – дослідити частоту і встановити особливості клініко-гематологічних проявів ЗДА в умовах Закарпатського регіону для перспективного їх використання у клінічній практиці

Матеріали і методи.

Група дослідження представлена 20 пацієнтами (10 жінок і 10 чоловіків) із ЗДА, які мешкали в Закарпатському регіоні. Контрольну групу склали 35 здорових первинних донорів (16 жінок і 19 чоловіків). Перед тим, як брати участь у донації крові, донори проходили комплексний медичний огляд, який проводила бригада спеціалістів (терапевт, дерматолог-венеролог, а у разі необхідності – гінеколог, хірург, невропатолог, очний лікар). Усі 35 осіб були практично здорові. При дворазовому лабораторному дослідженні у них не було виявлено маркерів гепатитів В і С, а також ВІЛ-інфекції/СНІДу. Всім обстеженим донорам було зроблено розгорнутий аналіз периферичної крові та визначено біохімічні показники.

Вік обстежених первинних донорів, у середньому, становив $(38,9 \pm 1,3)$ років, при індивідуальних коливаннях від 20 до 59 років. Середній вік донорів-чоловіків становив $(39,7 \pm 1,5)$ років, при індивідуальних коливаннях від 20 до 59 років. Середній вік донорів-жінок становив $(37,5 \pm 2,5)$ років, при індивідуальних коливаннях від 21 до 57 років.

Усі 35 первинні донори були практично здорові і за результатами анкетування, огляду спеціалістів та визначення вмісту гемоглобіну допущені до донації крові. Результати обстеження крові, отриманої при донації на наявність маркерів трансфузійно-трансмисивних інфекцій були негативними.

Донорів було обстежено відповідно до вимог «Порядку медичного обстеження донорів крові та (або) її компонентів», затвердженого Наказом МОЗ України від 01.08.2005 № 385 «Про інфекційну безпеку донорської крові та її компонентів», як донори, кров яких використовується для виготовлення компонентів, а також інших чинних нормативних документів [2-8].

До донації донорам проводили анкетування та медичний огляд кваліфіковані спеціалісти відповідно до вимог чинного «Порядку медичного обстеження донорів крові та (або) її компонентів». У кожного донора визначали вміст гемоглобіну (норма: чоловіки – не менше 130 г/л, жінки – не менше 120 г/л). За результатами обстеження донорам визначали обсяг донації крові (максимально допустима доза – 450 мл, без урахування крові, вилученої для аналізів, об'ємом до 40 мл). Після донації у крові донорів плазми визначали основні біохімічні показники, а також здійснювали перевірку на наявність маркерів трансфузійно-трансмисивних інфекцій (ВІЛ-1/2, гепатиту В, гепатиту С, сифілісу).

При заготівлі зразків крові для дослідження дотримувалися міжнародних рекомендацій. Визначення кількості заліза у сироватці крові (ЗС) та показника



загальної залізовв'язуючої здатності сироватки крові (ЗЗЗС) проводили за батофенантроліновою методикою. Ненасичену (латентну) залізовв'язуючу здатність сироватки крові (НЗЗС) обчислювали як різницю між ЗЗЗС та ЗС. Коефіцієнт насичення трансферину залізом (КНТЗ) визначали як відношення вмісту ЗС до ЗЗЗС помножене на 100%. Вміст трансферину визначали за ЗЗЗС за методикою А.А. Бугланова і співавт. (1991). Визначення вмісту феритину у сироватці крові проводили методом радіоімунного аналізу. Отримані результати досліджень обробляли методами варіаційної статистики.

Результати і обговорення.

У обстежених нами пацієнтів клінічні прояви ЗДА включали різноманітні симптоми, оскільки, як відомо, всі системи організму потерпають внаслідок анемічної гіпоксії, ознак тканинного дефіциту заліза (сидеропенічного синдрому) та метаболічних порушень (синдром ендогенної метаболічної інтоксикації).

Анемічний синдром клінічно проявлявся загальною слабкістю, підвищеною втомлюваністю, зниженням працездатності, головним болем, запамороченням, серцебиттям, задишкою під час фізичних навантажень, блідістю шкіри тощо (100%). Сидеропенічний синдром зумовлений дефіцитом заліза у тканинах проявлявся зміною шкірних покривів (їх сухість), зміною придатків шкіри - ламкість та посмугування нігтів, випадіння волосся, неможливість відростити довге волосся внаслідок його ламкості, відчуття поколювання і пекучості язика, спотворення смаку у вигляді пристрасті до неїстівних речовин (крейди, попелу, глини, землі, льоду, зубної пасти тощо) і зміною нюху - пристрасті до запаху гуми, бензину, паленого, фарби, ацетону тощо. У ротовій порожнині та по ходу всього травного тракту, виявляли атрофічні зміни, відмічали формування глоситу. Морфофункціональні зміни травного тракту зумовлювали зниження апетиту і анорексію, сидеропенічну дисфагію, відрижку і, навіть, блювання після вживання їжі. Спостерігали зниження кислотоутворювальної функції шлунку, активності амілази, ліпази, трипсину. Наслідком цих змін у травному тракті було формування синдрому мальабсорбції. Проявом сидеропенічного синдрому був енурез та дизуричні явища. М'язеву слабкість, що спостерігалася у переважної більшості хворих на ЗДА, можна пояснити дефіцитом залізовмісних ензимів. Дистрофічні зміни склер очей проявлялися специфічними змінами у вигляді симптому "блакитних склер".

Нами було проведено дослідження частоти симптомів ЗДА у пацієнтів із високогірних (n=10, 5 жінок і 5 чоловіків) і низькогірних (n=10, 5 жінок і 5 чоловіків) районів Закарпаття. Загальні симптоми анемії, такі як запаморочення, слабкість, головний біль, частіше у вечірній час, задишка, відчуття серцебиття, схильність до знепритомнення (особливо в задушливих помешканнях), миготіння "мушок" перед очима, сонливість вдень і погане засинання вночі спостерігали у 20 (100%) обстежених. Частина хворих – по 8 у кожній групі (80%) були гіперчутливими до холоду, що, очевидно, було обумовлено недостатнім кровопостачанням шкіри. Виразність скарг, що пояснюються загальними симптомами анемії, залежала від адаптації пацієнта



до анемії. Чоловіки переносили анемію гірше, ніж жінки, а пацієнти віком 50-59 років - важче, ніж молоді. Краще адаптованими до анемії були пацієнти з повільним темпом анемізації. У 5 (50%) пацієнтів із високогірних районів віком 50-59 років, які хворіли на ішемічну хворобу серця, посилення анемізації провокувало частіші напади стенокардії. У частини з них – 3 (30%) пацієнтів, через наявність вираженої анемізації, періодично з'являлися або збільшувалися ознаки серцевої недостатності (анемічне серце). У 8 (80%) обстежених із високогірних районів (проти 50% із низькогірних), відзначали негативний вплив анемії стосовно психіки: у 6 (60%) пацієнтів спостерігали дратівливість, у 7 (70%) - знервованість, у 5 (50%) - плаксивість, а у 9 (90%) пацієнтів - зниження пам'яті й уваги.

Клінічні прояви сидеропенічного синдрому у обстежених нами пацієнтів були надзвичайно різноманітними, адже сидеропенія, що виникала у пацієнтів із ЗДА, сприяла розвитку і різноманітних симптомів. При проведенні аналізу клінічних проявів сидеропенічного синдрому у обстежених нами пацієнтів, ми вирішили згрупувати прояви нестачі заліза у організмі пацієнтів наступним чином.

Зміни м'язового апарату спостерігали у 18 (90%) пацієнтів, що проявлялося м'язовою слабкістю і швидкою стомлюваністю м'язів при фізичних навантаженнях. У 10 (50%) пацієнтів відмічали імперативні поклики на сечовиділення, у 5 (25%) пацієнток - неможливість утримувати сечу при сміху і кашлі, а у 1 (5%) пацієнтки - енурез.

Зміни шкіри та її придатків спостерігали у 20 (100%) обстежених пацієнтів. У 18 (90%) обстежених виявляли сухість і лущіння шкіри, у 10 (50%) шкіра була в'ялою, схожою на пергамент, на ній легко утворювалися тріщини. У 1 (5%) пацієнта виявили тріщини анального отвору, а ще у 2 (10%) - тріщини зустрічалися в куточках рота, на стопах, долонях. У 18 (90%) пацієнтів спостерігали тьм'яне і ламке волосся, у 16 (80%) пацієнтів воно посилено випадало. Серед обстежених, у 5 (25%) пацієнтів відзначали зміни нігтів: потончення, ламкість, поперечну посмугованість. Койлоніхію, що є ознакою тривалого та глибокого дефіциту заліза, спостерігали у 2 (10%) пацієнтів.

Частина пацієнтів – 18 (80%) відзначали відчуття важкості в епігастральній ділянці живота, 16 (80%) погіршення апетиту, 16 (80%) диспептичні симптоми, 6 (30%) нудоту, 10 (50%) метеоризм, 6 (30%) хворих затвердіння, а 8 (40%) схильність до діареї.

У 4 (20%) обстежених спостерігали зміни видимих слизових оболонок травного тракту. При огляді рота і ротової порожнини у 2 (10%) пацієнтів виявляли тріщини в куточках рота (cheilosis), у 1 (5%) - ерозії (ангулярний стоматит). У 6 (30%) пацієнтів виявляли пародонтоз, а у 18 (90%) - карієс. Глосит у обстежених пацієнтів виявляли в 1% випадків (2 хворих). За його наявності пацієнти скаржилися на відчуття розпирання в язичі, його щеміння, почервоніння кінчика. У цих пацієнтів виявляли також повну атрофію сосочків язика. У 8 (40%) пацієнтів спостерігали зміни сприймання смаку (рiса chlorotica), що виражалося в нескоримому бажанні до поїдання чого-небудь неабо малоїстiвного: землі (геофагія), крейди – у 1 (5%) хворого глини – у 2 (10%)



хворих, льоду (пагофагія) – у 1 (5%) пацієнта, крохмалю (амілофагія) – у 1 (5%) хворого, сирого тіста – у 1 (5%) обстеженого, фаршу – у 1 (5%) та сухої локшини і крупів – у 1 (5%) пацієнта. Нерідко у обстежених пацієнтів з'являлося просте прагнення до гострої, солоної, кислої або пряної їжі. Ці симптоми, як правило, швидко зникали після призначення препаратів заліза. Сидеропенічну дисфагію - синдром Пламмера–Вінсона (Plummer–Vinson), що виникає внаслідок сухості слизової стравоходу, її атрофії, спастичного стану верхнього відділу стравоходу спостерігали у 2 (10%) обстежених. Атрофічний гастрит та зниження шлункової секреції виявляли у 16 (80%) пацієнтів.

Зміни слизових оболонок верхніх та нижніх дихальних шляхів виявляли у 6 (30%) пацієнтів, серед них: хронічний атрофічний риніт - у 1 (5%) обстежених, атрофічний фарингіт – у 2 (10%) пацієнтів, у 3 (15%) хронічний атрофічний трахеїт та бронхіт. У 1 (5%) пацієнта відмічали порушення сприйняття нюху, що проявлялося пристрастю до незвичайних запахів: бензину, гасу, газетного паперу, мазуту. Зміни слизової органу зору у вигляді "симптома синіх склер" виявляли у 16 (80%) обстежених пацієнтів. Зміни терморегуляції, що проявлялося постійним субфебрилітетом, виявляли у 1 (5%) пацієнтів. Інших причин, окрім дефіциту заліза, для його виникнення при обстеженні цих пацієнтів ми не знаходили.

Дистрофічні зміни внутрішніх органів, що є результатом метаболічних та ферментативних порушень за умов дефіциту заліза і наслідком анемічної гіпоксії, виявляли у всіх обстежених. Зокрема, вторинну анемічну сидеропенічну міокардіодистрофію виявляли у 16 (80%) пацієнтів. Її проявами у обстежених нами хворих було: розширення межі перкуторної тупості серця вліво, посилення першого тону на верхівці серця, зміни реполяризації за даними ЕКГ. Велоергометрична проба у пацієнтів із ЗДА, як правило, вказувала на зниження межі фізичного навантаження (зменшення вольтажу сегмента ST на 1 мм і більше при проведенні проби навантаження ходьбою). У деяких пацієнтів – 2 (10%) пробу припиняли через появлення виразної слабкості і наявності задишки.

При Ехо-КГ у обстежених хворих знаходили ознаки гіпертрофії міокарда, частіше - міжшлуночкової перетинки. Такі зміни можна пов'язати з роботою серця при анемії в гіпердинамічному режимі (компенсаторне підвищення частоти скорочень серця, серцевого викиду, обсягу циркуляції і швидкості кровотоку).

У табл. 1 наведено дані щодо показників кількості еритроцитів, лейкоцитів, тромбоцитів, концентрації гемоглобіну та еритроцитарні індекси у осіб контрольної групи.

Як видно із наведених в табл. 1 даних, кількість еритроцитів у обстежених донорів-жінок, в середньому, становила $(4,30 \pm 0,08) \cdot 10^{12}/л$, а у донорів-чоловіків $(4,67 \pm 0,05) \cdot 10^{12}/л$, що достовірно більше, ніж у жінок ($p < 0,01$). В цілому, у осіб досліджуваної групи кількість еритроцитів, в середньому, становила $(4,49 \pm 0,06) \cdot 10^{12}/л$, при індивідуальному коливанні показника від $3,95 \cdot 10^{12}/л$ до $4,92 \cdot 10^{12}/л$, у жінок - від $3,95 \cdot 10^{12}/л$ до $4,61 \cdot 10^{12}/л$ і у чоловіків, відповідно, від $4,11 \cdot 10^{12}/л$ до $4,92 \cdot 10^{12}/л$.


Таблиця 1 Показники периферичної крові у первинних донорів (M±m)

Вивчений показник, одиниця виміру	всі донори (n=35)	чоловіки (n=19)	жінки (n= 16)	достовірність різниці (p)
Кількість еритроцитів, $\cdot 10^{12}/\text{л}$	4,49±0,06	4,67±0,05	4,30±0,08	p<0,01
Концентрація гемоглобіну, г/л	139,14±1,74	145,31±1,91	129,70±0,91	p<0,01
Кількість ретикулоцитів, %	0,88±0,05	0,87±0,05	0,88±0,04	p>0,1
МСН, пг	30,63±0,25	31,13±0,24	29,39±0,42	p>0,05
MCV, фл	93,41±0,91	92,29±1,01	94,22±1,69	p>0,05
МСНС, %	34,38±0,23	34,41±0,41	34,35±0,31	p>0,1
Кількість лейкоцитів, $\cdot 10^9/\text{л}$	6,06±0,34	5,98±0,71	6,14±0,21	p>0,1
Кількість тромбоцитів, $\cdot 10^9/\text{л}$	197,44±0,93	199,12±1,34	196,11±0,81	p>0,1

Примітка: p – достовірність різниці між показниками залежно від статі.

Концентрація гемоглобіну у обстежених донорів-чоловіків, в середньому, становила (145,31±1,91) г/л при індивідуальних коливаннях показника від 131 до 160 г/л, а у жінок - (129,70±0,91) г/л, при індивідуальному коливанні параметра від 124 до 132 г/л. Концентрація гемоглобіну у обстежених нами донорів-чоловіків також є достовірно вищою, ніж у жінок (p<0,01).

Показник МСН у донорів, в цілому, становив (30,63±0,25) пг, при коливанні показника від 27 до 33 пг. У донорів-жінок даний показник, в середньому, складав (29,39±0,42) пг, при індивідуальних коливаннях від 27 до 31 пг, а у чоловіків, відповідно - (31,13±0,24) пг, при індивідуальних коливаннях від 28 до 33 пг. Достовірних відмінностей показника МСН у обстежених нами донорів залежно від статі не виявлено (p>0,1).

Показник MCV у всіх донорів, в цілому, становив (93,41±0,91) фл, при коливанні показника від 84 до 97 фл. У донорів-жінок означений показник, в середньому, складав (94,22±1,69) фл при індивідуальних коливаннях від 89 до 97 фл, а у чоловіків, відповідно - (92,29±1,01) фл, при індивідуальних коливаннях від 84 до 96 фл. Достовірних відмінностей показника MCV у контрольній групі залежно від статі нами не виявлено (p>0,1).

Показник МСНС у всіх здорових осіб, в цілому, становив (34,38±0,23) %, при коливанні показника від 33 до 35 %. У донорів-жінок показник МСНС, в середньому, складав (34,35±0,31)% при індивідуальних коливаннях від 33 до 35%, а у чоловіків, в середньому, - (34,41±0,41) %, при індивідуальних коливаннях показника від 33 до 35 %. Достовірних відмінностей показника МСНС залежно від статі та віку нами не виявлено (p>0,1).

Як видно із табл.1, у обстежених осіб достовірних відмінностей щодо кількості лейкоцитів і тромбоцитів залежно від статі та віку нами не виявлено (p>0,1).



Дані щодо основних показників обміну заліза у обстежених осіб контрольної групи наводимо в табл. 2.

Таблиця 2 - Основні показники обміну заліза у первинних донорів ($M \pm m$)

Вивчений показник, одиниця виміру	Всі донори (n=35)	Чоловіки (n=19)	Жінки (n= 16)	Достовірність різниці (p)
ЗС, мкмоль/л	21,23 $\pm$ 2,33	25,57 $\pm$ 1,21	17,91 $\pm$ 1,73	p<0,001
ЗЗЗС, мкмоль/л	63,44 $\pm$ 1,71	65,39 $\pm$ 1,97	61,75 $\pm$ 1,75	p>0,1
НЗЗС, мкмоль/л	42,21 $\pm$ 2,02	39,82 $\pm$ 1,59	43,84 $\pm$ 1,74	p<0,1
КНТЗ, %	33,46 $\pm$ 1,36	39,10 $\pm$ 0,61	29,00 $\pm$ 0,99	p<0,001
Трансферин сироватки, г/л	2,66 $\pm$ 0,31	2,89 $\pm$ 0,37	2,43 $\pm$ 0,23	p>0,1
Феритин сироватки, мкг/л	64,47 $\pm$ 8,71	81,82 $\pm$ 9,53	47,12 $\pm$ 7,89	p<0,01

Примітка: p – достовірність різниці між показниками залежно від статі.

Як видно із даних, що наведені в табл. 2, у донорів-чоловіків, порівняно із донорами-жінками, достовірно вищими є показники вмісту заліза в сироватці крові (p<0,001), КНТЗ (p<0,001), феритину в сироватці крові (p<0,01). Нами не виявлено достовірних відмінностей у обстежених донорів стосовно показників, що наведені в табл. 4, залежно від віку (p>0,1).

У всіх обстежених пацієнтів із ЗДА до початку призначення лікування ми проводили визначення показників кількості еритроцитів, лейкоцитів, тромбоцитів, концентрації гемоглобіну та еритроцитарних індексів, про що наведено дані в табл. 3.

Таблиця 3 - Показники периферичної крові у хворих на ЗДА ($M \pm m$)

Вивчений показник, одиниця виміру	всі хворі (n=20)	чоловіки (n=10)	жінки (n=10)	достовірність різниці (p)
Кількість еритроцитів, $\cdot 10^{12}/\text{л}$	2,59 $\pm$ 0,04	2,55 $\pm$ 0,06	2,64 $\pm$ 0,06	p ₁ <0,001 p ₂ <0,1
Концентрація гемоглобіну, г/л	76,55 $\pm$ 1,52	75,17 $\pm$ 2,13	78,15 $\pm$ 2,16	p ₁ <0,001 p ₂ <0,1
Кількість ретикулоцитів,	0,85 $\pm$ 0,15	0,86 $\pm$ 0,07	0,85 $\pm$ 0,11	p ₂ >0,1
МСН, пг	29,30 $\pm$ 0,11	29,27 $\pm$ 0,15	29,32 $\pm$ 0,18	p ₁ <0,001 p ₂ >0,1
МСV, фл	68,23 $\pm$ 0,83	67,57 $\pm$ 1,15	69,00 $\pm$ 1,21	p ₁ <0,001 p ₂ >0,1
МСНС, %	31,17 $\pm$ 0,38	30,81 $\pm$ 0,16	31,27 $\pm$ 0,25	p ₁ <0,001 p ₂ >0,1
Кількість лейкоцитів, $\cdot 10^9/\text{л}$	5,57 $\pm$ 0,79	5,74 $\pm$ 0,83	5,39 $\pm$ 0,41	p ₁ >0,1 p ₂ >0,1
Кількість тромбоцитів, $\cdot 10^9/\text{л}$	268,27 $\pm$ 1,99	273,22 $\pm$ 1,54	265,97 $\pm$ 1,49	p ₁ <0,001 p ₂ >0,1

Примітки: p₁– достовірність різниці між показниками у порівнянні із здоровими; p₂ – достовірність різниці між показниками у групі залежно від статі.



Із наведених в табл. 3 даних видно, що кількість еритроцитів у обстежених із ЗДА жінок, в середньому, становила $(2,64 \pm 0,06) \cdot 10^{12}/\text{л}$, а у чоловіків $(2,55 \pm 0,06) \cdot 10^{12}/\text{л}$, достовірних відмінностей між показником кількості еритроцитів у хворих жінок і чоловіків нами не виявлено ($p < 0,1$). В цілому, у всіх разом пацієнтів, кількість еритроцитів була достовірно меншою, ніж у контрольній групі ($p < 0,001$), і, в середньому, становила $(2,59 \pm 0,04) \cdot 10^{12}/\text{л}$, при індивідуальному коливанні їх показника від $1,61 \cdot 10^{12}/\text{л}$ до $3,81 \cdot 10^{12}/\text{л}$, у жінок - від $1,61 \cdot 10^{12}/\text{л}$ до $3,60 \cdot 10^{12}/\text{л}$ і у чоловіків, відповідно, від $1,61 \cdot 10^{12}/\text{л}$ до $3,81 \cdot 10^{12}/\text{л}$.

Показник концентрації гемоглобіну, в цілому, у пацієнтів із ЗДА становив, в середньому, $(76,55 \pm 1,52)$ г/л, при коливанні індивідуальних значень від 41 до 109 г/л, зокрема у чоловіків, в середньому, становив $(75,17 \pm 2,13)$ г/л при індивідуальних змінах показника від 42 до 106 г/л, а у жінок - $(78,15 \pm 2,16)$ г/л, при індивідуальному коливанні параметра від 41 до 109 г/л. Концентрація гемоглобіну у пацієнтів із ЗДА була достовірно нижчою, ніж у контрольній групі ($p < 0,001$).

Показник МСН у пацієнтів із ЗДА, в цілому, становив $(29,30 \pm 0,11)$ пг, при коливанні показника від 24 до 31 пг. У хворих жінок даний показник, в середньому, складав $(29,32 \pm 0,18)$ пг, при індивідуальних коливаннях від 24 до 31 пг, а у чоловіків, відповідно - $(29,27 \pm 0,15)$ пг, при індивідуальних коливаннях від 26 до 32 пг. Показник МСН у обстежених нами хворих був достовірно меншим відносно його значення у контрольній групі ($p < 0,001$). Достовірних відмінностей показника МСН у обстежених пацієнтів залежно від статі тривалості захворювання та віку нами не виявлено ($p > 0,1$).

Показник MCV у всіх пацієнтів із ЗДА, в цілому, становив $(68,23 \pm 0,83)$ фл, при коливанні показника від 42 до 90 фл. У хворих жінок означений показник, в середньому, складав $(69,00 \pm 1,21)$ фл при індивідуальних коливаннях від 42 до 90 фл, а у чоловіків, відповідно - $(67,57 \pm 1,15)$ фл, при індивідуальних коливаннях від 45 до 90 фл. Показник MCV у обстежених нами пацієнтів був достовірно меншим відносно його значення у контрольній групі ($p < 0,001$). Достовірних відмінностей показника MCV у обстежених пацієнтів залежно від статі, тривалості захворювання та віку нами не виявлено ($p > 0,1$).

Показник МСНС у всіх пацієнтів із ЗДА, в цілому, становив $(31,17 \pm 0,38)\%$, при коливанні показника від 29 до 33%. У жінок показник МСНС, в середньому, складав $(31,27 \pm 0,25)\%$ при індивідуальних коливаннях від 29 до 32%, а у чоловіків, в середньому, - $(30,81 \pm 0,16)\%$, при індивідуальних коливаннях показника від 29 до 33%. Достовірних відмінностей показника МСНС у пацієнтів із ЗДА залежно від статі, тривалості захворювання та віку нами не виявлено ($p > 0,1$). Показник МСНС у обстежених нами пацієнтів був достовірно меншим відносно його значення у контрольній групі ($p < 0,001$).

Як видно із табл. 3, у пацієнтів із ЗДА показники кількості лейкоцитів і ретикулоцитів достовірно не відрізнялись від контрольних значень, в той же час показник кількості тромбоцитів був достовірно вищим, ніж у контрольній групі ($p < 0,001$), що, очевидно, можна пояснити реакцією кісткового мозку на тривалі хронічні крововтрати у переважної більшості обстежених нами



пацієнтів із ЗДА. Достовірних відмінностей щодо кількості ретикулоцитів, лейкоцитів і тромбоцитів у обстежених пацієнтів залежно від статі, тривалості захворювання та віку нами не виявлено ($p>0,1$).

Отже, характерним для картини периферичної крові у обстежених нами на ЗДА пацієнтів було достовірне зменшення показників кількості еритроцитів, концентрації гемоглобіну, середнього об'єму еритроцитів, середнього вмісту гемоглобіну в еритроциті та середньої концентрації гемоглобіну в еритроциті, а також збільшення кількості тромбоцитів.

У пацієнтів із ЗДА нами проведено визначення основних показників, що характеризують обмін заліза (табл.4).

Таблиця 4 - Основні показники обміну заліза у пацієнтів із ЗДА ($M \pm m$)

Вивчений показник, одиниця виміру	всі хворі (n=20)	чоловіки (n=10)	жінки (n=10)	достовірність різниці (p)
ЗС, мкмоль/л	8,73 $\pm$ 0,73	9,57 $\pm$ 1,01	7,91 $\pm$ 1,05	$p_1<0,001$ $p_2>0,1$
ЗЗЗС, мкмоль/л	89,15 $\pm$ 1,85	87,89 $\pm$ 1,39	89,97 $\pm$ 1,62	$p_1<0,001$ $p_2>0,1$
НЗЗС, мкмоль/л	80,42 $\pm$ 1,53	78,32 $\pm$ 1,27	82,06 $\pm$ 2,01	$p_1<0,001$ $p_2>0,1$
КНТЗ, %	9,79 $\pm$ 0,53	10,89 $\pm$ 0,61	8,79 $\pm$ 0,57	$p_1<0,001$ $p_2<0,02$
Трансферин сироватки, г/л	4,06 $\pm$ 0,27	4,01 $\pm$ 0,35	4,03 $\pm$ 0,43	$p_1<0,001$ $p_2>0,1$
Феритин сироватки, мкг/л	24,79 $\pm$ 3,98	28,97 $\pm$ 5,11	12,85 $\pm$ 5,89	$p_1<0,001$ $p_2>0,1$

Примітки: p_1 – достовірність різниці між показниками у порівнянні із здоровими; p_2 – достовірність різниці між показниками у групі залежно від статі.

Як видно із даних, що наведені в табл. 4, у пацієнтів із ЗДА, порівняно із даними у контрольній групі, виявляли достовірно менші показники вмісту ЗС і феритину, зниження КНТЗ ($p<0,001$), в той час як показник вмісту трансферину, ЗЗЗС і НЗЗС були достовірно збільшені ($p<0,001$). У пацієнтів із ЗДА чоловіків, порівняно із жінками, виявляли достовірно вищий показник КНТЗ ($p<0,001$). Нами не виявлено достовірних відмінностей у обстежених пацієнтів значень показників залежно від віку та тривалості захворювання ($p>0,1$).

Отримані нами в результаті наукового пошуку дані можуть бути використані для порівняння перебігу, встановлення клініко-гематологічних особливостей проявів ЗДА у інших регіонах України.

Висновки.

У обстежених нами пацієнтів із ЗДА, що мешкали в Закарпатському регіоні, виявлено специфічні клінічні прояви анемічного, сидеропенічного синдромів і суттєві порушення метаболізму заліза у організмі, що проявлялися зменшенням показників вмісту заліза і феритину у сироватці, збільшенням показників ЗЗЗС і НЗЗС, вмісту трансферина у сироватці крові та зменшенні КНТЗ.



Література

1. Анемии / под ред. О.А. Рукавицына. [Текст] - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. – 57 с.
2. Анемии: краткое руководство / под ред. акад. РАН Н.А. Мухина. [Текст] - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. - 120 с.
3. Бессмельцев, С.С. Анемия при опухолевых заболеваниях: руководство / С.С. Бессмельцев, Н.А. Романенко. [Текст] – Специальное издательство медицинских книг (СИМК).- 2017. – 228 с.
4. Богданов, А.Н. Изменения системы крови в клинической практике / А.Н. Богданов, С.В. Волошин, Т.Г. Кулибаба. [Текст] - Фолиант. - 2017. - 172 с.
5. Залізодефіцитна анемія Навчальний посібник для студентів і слухачів вищих медичних навчальних закладів III-IV рівнів акредитації/ за заг. ред. проф. Видиборця С.В. – Вінниця – Бориспіль: ТОВ «Меркьюрі-Поділля», 2012. – 238 с.
6. Гусева С.А. Женщины 45—55 лет и железодефицитная анемия: Особенности течения диагностики и лечения / С.А. Гусева // Здоров'я України: XXI століття. – 2017. — № 20 (417). – С. 30-31.
7. Novak V. L., Masljak Z. V., Buzerak N. F., Berg L. E., Primak S. V., Gutor T. G., et al. (2015) Pokaznyky dijtal'nosti gematologichnoji sluzby Ukrajinu v 2014 rozi [The performance of the Hematology service of Ukraine in 2014]. Lviv, 42 p. (in Ukrainian).
8. Попович МЮ, Рішко МВ. Актуальність та методи діагностики залізодефіцитної анемії в умовах високогір'я Закарпаття [Relevance and methods of diagnosis of iron deficiency anemia in the highlands of Transcarpathia]. Науковий вісник Ужгородського університету, серія «Медицина», 2020, вип. 2(62), 57-62.
9. Клінічні протоколи надання медичної допомоги хворим за спеціальністю «Гематологія» / В.Л. Новак, М.П. Жданова, Р.М. Таран. та ін. — Львів: ЗУКЦ, 2011. — 202 с.

Abstract. Modern views of epidemiology, etiology and pathogenesis of iron deficiency anemia (IDA) are considered. Some ideas of iron metabolism in an organism and pathogenetic mechanisms of clinical and laboratory symptoms are briefly presented. This review deals with up-to-date methods of the laboratory diagnostics of IDA. Some ideas of iron metabolism in an organism and pathogenetic mechanisms of clinical and laboratory symptoms are briefly presented. A conclusion is drawn about the integrated approach to the diagnostics of IDA diagnostics in Transcarpathia. We discuss the pathogenic mechanisms of symptoms and syndromes in patients with IDA.

Key words: iron deficiency anemia, pathogenesis, peripheral blood, clinic, Transcarpathia.

Стаття відправлена: 10.09.2022 р.

© Попович М.Ю.



УДК 616.1-008.9

FEATURES OF THE STATE OF IMMUNE SYSTEM IN PATIENTS WITH CHRONIC MIELOID LEUKEMIA**ОСОБЛИВОСТІ СТАНУ ІМУННОЇ СИСТЕМИ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНУ МІЄЛОЇДНУ ЛЕЙКЕМІЮ****Maikut-Zabrodska I.M. / Майкут-Забродська І.М.***PhD student/aspirantka**ORCID: 0000-0003-3945-3608***Vydyborets S.V. / Видиборець С.В.***M.D., prof./д.м.н., проф.**ORCID: 0000-0003-0546-4325**Shupyk National Healthcare University of Ukraine, department of hematology and transfusiology**Dorogozitskaja Str., 9, 04112, Kyiv, Ukraine**Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, кафедра гематології і трансфузіології, вул. Дорогожицька 9, 04112, Київ, Україна*

Анотація. Хронічна мієлоїдна лейкемія (ХМЛ) є клональним мієлопроліферативним захворюванням, при якому в результаті специфічної транслокації ділянок між 9 і 22 хромосомами формується химерний ген BCR-ABL, що має тирозинкіназну активність. У статті наведено результати дослідження стану імунної системи у хворих на ХМЛ. Зроблено висновок, що у хворих на ХМЛ має місце порушення показників гуморальної і клітинної ланок імунітету. Означені порушення залежать від стадії пухлинного процесу.

Ключові слова: хронічна мієлоїдна лейкемія, імунна система, діагностика.

Вступ.

Сучасна цитостатична терапія дозволяє в значній мірі контролювати пухлинний ріст при онкогематологічних захворюваннях, зокрема, при хронічній мієлоїдній лейкемії (ХМЛ) [1-4]. В той же час успіхи в лікуванні даних хворих і часто визначаються можливостями профілактики і лікування інфекційних та запальних ускладнень. Доведено, що сучасні цитостатичні засоби здатні суттєво порушувати стан системи імунітету. Внаслідок розвитку вторинного імунodefіциту інфекційні ускладнення у хворих на ХМЛ дуже поширені, часто являються причиною смертельних наслідків [1, 5-7]. Ми вважали за необхідне провести комплексну оцінку стану імунної системи у пацієнтів із ХМЛ залежно від стадій перебігу захворювання.

Мета дослідження – провести дослідження стану імунної системи у хворих на ХМЛ на різних стадіях пухлинної прогресії даного захворювання для подальшого встановлення особливостей перебігу інфекційних і запальних процесів і пошуку ефективних шляхів їх лікування.

Матеріал і методи.

Проведено дослідження основних параметрів, що характеризують стан клітинного і гуморального імунітету у 77 пацієнтів на різних стадіях перебігу ХМЛ: першу групу (I) склали пацієнти хронічної стадії (n=19), другу (II) акселерації (n=33), третю (III) – стадії з бластним кризом (n=25). Стадії перебігу ХМЛ визначали відповідно до сучасних критеріїв: I стадія хронічна, II стадія акселерації, III стадія – бластного кризу [5,6].

Аналіз клінічних проявів ХМЛ на різних стадіях прогресування



захворювання показав, що перебіг хронічної фази у обстежених пацієнтів характеризувався поступово прогресуючими змінами в гемограмі: розвивався гіперлейкоцитоз, збільшувалась кількість нейтрофілів, мало місце зрушення формули крові вліво до промієлоцитів або поодиноких бластів, відносна лімфоцитопенія, збільшення кількості базофілів і еозинофілів (базофільно-еозинофільна асоціація), тромбоцитоз. Анемія для хронічної фази не характерна і ми не спостерігали пацієнтів з анемічним синдромом. У мієлограмах спостерігали підвищення загальної кількості клітин кісткового мозку за рахунок гранулоцитарного паростка (до 90-95%), збільшення загальної кількості клітин базофільного і еозинофільного паростків більше 6,5%, зниження лужної фосфатази в нейтрофілах. При гістологічному дослідженні кісткового мозку в трепанобіоптатах виявляли гіперплазію гемопоетичної тканини за рахунок клітин гранулоцитарного паростка, іноді у поєднанні з мегакаріоцитарним.

У пацієнтів другої (II) групи, які були в стадії акселерації, спостерігали поступовий розвиток резистентності до терапії, що раніше була ефективною і появу ознак прогресування гемобластозу (наростання лейкоцитозу, збільшення незрілих форм гранулоцитів, промієлоцитів і мієлоцитів, відсотка бластних клітин, збільшення тромбоцитів, мала місце прогресуюча спленомегалія, анемія, ознаки наростаючої пухлинної метаболічної інтоксикації тощо). Наразі для оцінки фази акселерації перебігу ХМЛ ми користувалися критеріями European Leukemia Net (ELN, 2009) і World Health Organization (WHO, 2008).

Для пацієнтів третьої (III) групи, які були в термінальній стадії (бластний криз) властивою була наявність бластних клітин при дослідженні мієлограми понад 30% (критерій ELN, 2009), або 20% (критерій WHO, 2008), з'являлися ділянки екстрamedулярного кровотворення в інших, окрім печінки і селезінки, органах. В гемограмах в період бластного кризу спостерігали анемію важкого ступеня, тромбоцитопенію і агранулоцитоз. За даними морфологічних, цитохімічних і імунологічних досліджень бластних клітин у подавляючій кількості пацієнтів (n=12) при бластному кризі виявляли мієлобластний варіант, у частини пацієнтів (n=8) лімфобластний і у меншій (n=5) – недиференційований варіант.

Підтвердженням діагнозу ХМЛ було виявлення в клітинах крові і кісткового мозку характерного цитогенетичного маркера – Ph-хромосоми t(9;22)(q34;q11) і гена *BCR-ABL* при молекулярному дослідженні.

Групи пацієнтів були близькими за віком, статтю, тривалістю захворювання. У дослідження були включені пацієнти із ХМЛ і здорові особи, які надали письмову згоду на участь у дослідженні і відповідали вимогам критеріїв включення/виключення. Усі дослідження проводили з дотриманням основних положень Конвенції Ради Європи про права людини та біомедицину, Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації про етичні принципи проведення наукових медичних досліджень за участю людини (1964 р. з подальшими доповненнями, включаючи версію 2000 р.) та наказу МОЗ України № 690 від 23.09.2009 р. Усі пацієнти при госпіталізації до стаціонару були обстежені із застосуванням клінічних, лабораторних, інструментальних та



спеціальних методів досліджень, у разі необхідності консультувалися фахівцями суміжних спеціальностей. Обстеження й лікування хворих проводили відповідно до Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації (Сеул, 2008), відповідних наказів МОЗ України (№ 281 від 01.11. 2000 р., № 355 від 25.09.2002 р., № 356 від 22.05.2009 р. в редакції наказу МОЗ України № 574 від 05.08.2009 р., № 1118 від 21.12. 2012 р).

Контрольну групу склали 20 практично здорових осіб, які були первинними донорами Київського міського центру крові виконавчого органу Київської міської ради (Київської міської державної адміністрації). Усі донори обстежені відповідно до вимог «Порядку медичного обстеження донорів крові та (або) її компонентів», затвердженого Наказом МОЗ України від 01.08.2005 р. за № 385 «Про інфекційну безпеку донорської крові та її компонентів».

У обстежених пацієнтів із ХМЛ і осіб контрольної групи було вивчено основні параметри, що характеризують стан імунної системи. Показники клітинної ланки імунітету визначали за реакцією спонтанного розеткоутворення клітин, а рівень сироваткових імуноглобулінів (Ig) основних класів А, М, G – методом радіальної імунодифузії в агаровому гелі за Манчіні.

Статистичну обробку отриманих результатів проводили за допомогою методів варіаційної статистики з використанням комп'ютерної програми Microsoft Excel XP.

Результати та їх обговорення

Наводимо гендерно-антропологічні показники обстежених первинних донорів і пацієнтів із ХМЛ (табл. 1).

Таблиця 1 - Демографічні дані обстежених пацієнтів із ХМЛ і осіб контрольної групи ($M \pm m$)

Показник	Пацієнти із ХМЛ ($n=77$)	Контрольна група ($n=20$)	Вірогідність відмінності (p)
Вік, роки	$47,5 \pm 12,1$	$44,3 \pm 9,01$	$>0,05$
Стать (чоловіки/жінки)	35/42	10/10	$>0,05$
Зріст, см	$169,9 \pm 7,3$	$171,4 \pm 6,9$	$>0,05$
Маса тіла, кг	$80,4 \pm 14,3$	$79,6 \pm 12,7$	$>0,05$
Індекс маси тіла, $\text{кг}/\text{м}^2$	$27,8 \pm 4,6$	$27,2 \pm 4,1$	$>0,05$

Результати дослідження імунітету у первинних донорів наводимо в табл.2.

Таблиця 2 - Основні імунологічні показники у контрольній групі ($M \pm m$)

Показник, одиниця виміру	всі донори ($n=20$)	чоловіки ($n=10$)	жінки ($n=10$)	достовірність різниці (p)
Кількість лімфоцитів, $\cdot 10^9/\text{л}$	$1,96 \pm 0,14$	$1,97 \pm 0,25$	$1,98 \pm 0,27$	$p > 0,1$
Т-лімфоцити, відн.од.	$69,14 \pm 1,24$	$67,72 \pm 1,22$	$69,70 \pm 0,91$	$p > 0,1$



Т-лімфоцити, абс.од.	1,28±0,22	1,26±0,24	1,29±0,12	p>0,1
Т-хелпери, відн.од.	42,41±0,91	40,29±1,01	42,62±1,69	p>0,1
Т-хелпери, абс.од.	0,91±0,08	0,90±0,09	0,92±0,08	p>0,1
Т-супресори, відн.од.	29,31±0,89	30,41±0,91	29,11±0,75	p>0,1
Т-супресори, абс.од.	0,56±0,08	0,57±0,07	0,55±0,09	p>0,1
Т-хелпери/ Т-супресори	1,44±0,09	1,43±0,22	1,45±0,12	p>0,1
В-лімфоцити, відн.од.	8,64±0,49	8,63±0,57	8,65±0,53	p>0,1
В-лімфоцити, абс.од.	0,14±0,02	0,13±0,03	0,15±0,02	p>0,1
Кількість лейкоцитів, ·10 ⁹ /л	5,95±0,35	5,91±0,71	6,05±0,29	p>0,1
IgA	2,14±0,19	2,16±0,25	2,12±0,12	p>0,1
IgG	10,41±0,29	11,03±0,41	10,11±0,17	p>0,1
IgM	0,94±0,07	0,89±0,08	0,98±0,06	p>0,1

Примітка: p – достовірність різниці показників залежно від статі.

Аналіз даних, що наведені в табл. 2, показав, що всі основні імунологічні показники у крові обстежених здорових осіб перебували в межах нормальних значень. Нами не виявлено достовірних відмінностей стосовно основних імунологічних параметрів залежно від статі та віку обстежених (p>0,1).

Дані стосовно результатів дослідження імунного статусу у хворих на ХМЛ наводимо в табл. 3.

Таблиця 3 - Показники імунного статусу у хворих на ХМЛ (M±m)

Показник, одиниця виміру	Пацієнти із ХМЛ, стадії захворювання (n=77)			Достовірність (p)
	I – хронічна, (n=19)	II – акселерації, (n=33)	III – бластний криз (n=25)	
Лейкоцити, 10 ⁹ /л	5,9±0,3	4,4±0,6	3,9±0,3	p1<0,05 p2<0,05 p3<0,05
Лімфоцити, %	35,1±1,9	43,8±1,3	48,9±2,0	p1<0,05 p2<0,05 p3<0,05
Лімфоцити, абс.	2,2±0,2	1,9±0,5	1,9±0,4	p1<0,05 p2<0,05 p3<0,05



В-лімфоцити, % CD20	15,5±0,5	15,9±1,6	16,2±1,3	p1<0,05 p2<0,05 p3<0,05
В-лімфоцити, % CD22	10,8±0,3	11,2±0,5	11,4±0,6	p1<0,05 p2<0,05 p3<0,05
IgM	1,1±0,01	1,1±0,02	1,0±0,01	p1<0,05 p2<0,05 p3<0,05
IgG	4,5±0,08	4,9±0,05	4,1±0,04	p1<0,05 p2<0,05 p3<0,05
Т-лімфоцити, % CD3	58,5±3,5	52,2±3,6	46,2±3,3	p1<0,05 p2<0,05 p3<0,05
Т-лімфоцити, % CD4	29,8±1,3	19,2±1,5	17,4±1,3	p1<0,05 p2<0,05 p3<0,05
Т-лімфоцити, % CD8	21,9±1,2	20,4±0,7	18,9±1,1	p1<0,05 p2<0,05 p3<0,05
Фагоцитоз, %	57,2±1,1	56,1±1,5	49,1±1,7	p1<0,05 p2<0,05 p3<0,05
Фагоцитарний індекс	4,9±0,2	3,4±0,2	3,4±0,1	p1<0,05 p2<0,05 p3<0,05

Примітки: p1 – достовірність в I групі порівняно з контролем: p2 – достовірність в II групі порівняно з контролем: p3 – достовірність в III групі порівняно з контролем.

Як видно із аналізу показників у табл.3, у пацієнтів із ХМЛ на III стадії перебігу захворювання, порівняно із I і II стадіями, відзначали найбільш виразні зміни показників імунітету. По мірі прогресування ХМЛ відмічали зниження показників як клітинного так і гуморального імунітету. Раніше нами було встановлено, що у пацієнтів із ХМЛ має місце суттєве порушення білкового, вуглеводного обміну на фоні змін, що характеризують функціонування печінки [8,9].

Цілком очевидно, що виявлені нами зміни імунітету при ХМЛ носять неспецифічний, вторинний характер, і обумовлені, окрім основного захворювання, загальним соматичним станом хворого, наявністю супутньої патології, стадією пухлинного процесу тощо.

Висновки

У хворих на ХМЛ спостерігається порушення показників гуморальної і клітинної ланок імунітету. Означені порушення залежать від стадії прогресування мієлопроліферативного пухлинного процесу.



Перспективи подальших досліджень. Враховуючи, що ХМЛ супроводжується значними вторинними порушеннями з боку імунної системи, є перспективним дослідження особливостей перебігу інфекційних і запальних процесів і пошук ефективних шляхів їх лікування у хворих на ХМЛ.

Література

1. Maikut-Zabrodska I. M., Derpak Y. Y., Vydyborets S. V. Chronic myeloid leucemia: issues of pathogenesis, features of metabolic disorders, risk factors, prognostication of development. /In: Entwicklung der soziokulturellen sphere und des gesundheitssystems in der modernen gesellschaft. Monografische Reihe „Europaiche Wissenschaft“, Karlsruhe: Scientific World – NetAkhat AV (Germany), 2021. Buch 7, Teil 5. S. 86-100. DOI: 10.21893/2709-2313.2021-07-05-011
2. Etienne G, Dulucq S, Huguet F, Schmitt A, Lascaux A, Hayette S, et al. Incidence and outcome of BCR-ABL mutated chronic myeloid leukemia patients who failed to tyrosine kinase inhibitors. Cancer Med. 2019 Sep; 8(11): 5173-82.
3. Yoo HL, Kim SH, Choi SY, Lee SE, Kim DW. Optimal Time Points for BCR-ABL1 Tyrosine Kinase Domain Mutation Analysis on the Basis of European LeukemiaNet Recommendations in Chronic Myeloid Leukemia. Clin Lymphoma Myeloma Leuk. 2019 Jul; 19(7): 406-412.
4. Kaleem B, Shahab S, Ahmed N, Shamsi TS. Chronic myeloid leukemia – prognostic value of mutations. Asian Pac J Cancer Prev. 2015; 16(17):7415-23.
5. Radich JP, Deininger M, Abboud CN, Altman JK, Berman E, Bhatia R, et al. Chronic myeloid leukemia, version 1.2019, NCCN clinical practice guidelines in oncology. J Natl Compr Canc Netw. 2018 Sep; 16(9): 1108-35.
6. Jabbour E, Kantarjian H. Chronic myeloid leukemia: 2018 update on diagnosis, therapy and monitoring. Am J Hematol. 2018 Dec; 93(3): 442-59.
7. Krishna Chandran R, Geetha N, Sakthivel KM, Suresh Kumar R, Jagathnath Krishna KMN, Sreedharan H. Impact of Additional Chromosomal Aberrations on the Disease Progression of Chronic Myelogenous Leukemia. Front Oncol. [Internet]. 2019 Mar 5; 9:88. Available from: <https://doi.org/10.3389/fonc.2019.00088>.
8. Майкут-Забродська І. М. Порушення білкового і вуглеводного обміну у пацієнтів із хронічною мієлоїдною лейкемією. Гематологія і переливання крові: міжвідомчий збірник. К.: МГБП «ГОРДОН», 2021. Випуск 41. С.143-151. DOI: 10.33741/0435-1991.41.12
9. Майкут-Забродська І. М. Функціональний стан печінки у пацієнтів на стадіях прогресування хронічної мієлоїдної лейкемії. Український журнал медицини, біології та спорту. 2021; 6(5): 193-198. DOI: 10.26693/jmbs06.05.193

Abstract. Chronic myeloid leukemia (CML) is a clonal myeloproliferative disease in which as a result of specific translocation of chromosomal sites between 9 and 22 chromosomes, a chimeric BCR-ABL gene with tyrosine kinase activity is formed. The article presents the results of a study of the immune system in patients with chronic myeloid leukemia (CML). It is concluded that patients with CML have disorders of humoral and cellular immunity. These disorders are depend on the stage of tumor.

Key words: chronic myeloid leukemia, immune system, diagnostics.

Стаття відправлена: 10.09.2022 р. © Майкут-Забродська І.М. Видиборець С.В.



UDC 616.155.392.14 616-06

DEVELOPMENT OF LEUKEMIA AFTER COVID-19 INFECTION**Pesotskaya L.A.***c.t.s., as.prof.*

ORCID: 0000-0003-3425-6509

Korolenko H.S.*c.t.s., as.prof.***Kravchenko A.I.***c.t.s., as.prof.*

ORCID: 0000-0003-2829-6491

Bucharskyi O.V.*assis.*

ORCID: 0000-0003-0543-0512

Shchukina O.S.*assis.*

ORCID: 0000-0002-9543-1545

Dnipro state medical university,

Dnipro, Vernadsky, 9, 49044

Abstract. *Many aspects of the COVID-19 infection, especially its complications and long-term health consequences, are still unknown. Various reactive changes in the blood test during the course of leukemia have been published. Leukocytosis [1], leukopenia [2, 3, 4], neutrophilia [5, 6], lymphocytosis and lymphocytopenia [3, 7], thrombocytopenia and, rarely, thrombocytosis [2, 8, 9] were found most often.*

The detected changes were usually not subject to monitoring in the patient. There are reports of the diagnosis of leukemia after a recent infection with COVID-19. Therefore, studying the features of the clinical picture and hematopoiesis in such patients during the course of a viral infection, as well as in the initial manifestations of leukemia, is relevant.

Key words: COVID-19, leukemia, clinical case.

Introduction.

There are numerous publications on the peculiarities of COVID-19 in different groups in terms of age, clinical manifestations, effects on different systems and organs, the effectiveness of different treatment regimens. A small number of works devoted to the analysis of changes in total blood counts infections [1, 2, 3], but in the future it is necessary to conduct basic research to study the effects of SARS CoV-2 at risk of leukemia.

There are cases of atypical COVID-19 infection with hemorrhagic syndrome and manifestations on the skin and mucous membranes, the appearance of peripheral blood (PB) and bone marrow blast cells, which are the basis for the differential diagnosis of acute leukemia [4, 5, 6].

Therefore, the clinical cases with the development of leukemia after COVID-19 infection with the study of the peculiarities of its course are noteworthy.

Clinical cases.

Anamnestic data of the patient. A 71-year-old woman was hospitalized in the therapeutic department of the hospital in a severe condition. Communication was difficult due to the severity of the condition. She contracted severe form of COVID-19 infection 3 months ago. The COVID-19 infection was laboratory confirmed by a



quick test for antibodies to SARS-CoV-2, as well as PCR testing on SARS-CoV-2 RNA. Patient suffered from oxygen-dependent bilateral pneumonia with respiratory failure II stage. The pneumonia was confirmed by X-ray examination. The treatment included antibacterial, anti-inflammatory, antithrombotic, symptomatic therapy and made a positive clinical and radiological dynamics. The patient was discharged in satisfactory condition. Laboratory tests at discharge are presented next. Blood test revealed mild normocytic anemia (Hb 112 g/l, er $3.6 \times 10^{12}/l$), leukopenia ($2.5 \times 10^9/l$), elevated ESR 60 mm/g, relative lymphocytosis (47.7%), the number of platelets within normal limits ($234 \times 10^9/l$). The coagulogram revealed a slight increase in fibrinogen (5.55 g/l). Indicators of hepatic and renal functions, total protein are normal. The urine test revealed a slight proteinuria (0.053 g/l).

Patient's current clinical case. The patient's condition deteriorated two weeks before admission to the hospital, when the body temperature rose to febrile. Patient complains on cough and weakness for 6 days before hospitalization. The blood test revealed anemia (Hb 80 g/l). The general practitioner prescribed antibacterial, symptomatic treatment. Against the background of antibacterial therapy disappeared fever, but increased weakness, dizziness, decreased appetite. The day before admission to the hospital, progressive encephalopathy quickly developed, therefore the patient was urgently hospitalized.

The express test for COVID-19 is positive.

Objective data. The general condition of the patient is severe. Axillar temperature is 37.6°C . The patient has passive position. Contact is unproductive. The skin is pale. There are multiple hematoma-type hemorrhages all over the body. Lymph nodes are not enlarged. Auscultatory lungs vesicular respiration is weakened in the lower segments. Respiratory rate is 24 per minute. SpO₂ is 93%. Heart tones are muffled. The rhythm of the heart is regular. Heart rate is 83 per minute BP 155/80 mm Hg. The tongue is dry. The abdomen is soft and painless during palpation. Liver is not enlarged. The spleen is palpated 4 sm below the costal arch. Stool and urination are without pathology.

The results of additional research methods. Blood test: hemoglobin 69 g / l, erythrocytes $2.2 \times 10^{12} / l$, MCHC 377 g / l (normal up to 360 g / l), MCH 30.9 pg (within normal limits), MCV 81.9 fl (within norms), leukocytes $80 \times 10^9 / l$, young neutrophils 1%, band neutrophils 2%, segmental neutrophils 5%, monocytes 1%, blast cells 87%, normoblasts 4:100 leukocytes, leukolysis cells 1-2. Blast cells had morphological characteristics undifferentiated or plasmoblasts (photo 1).

Biochemical tests: total protein 53.8 g / l, total bilirubin $31.0 \mu\text{mol} / l$, ALT 200 U (normal 0-32 U), AST 508.4 U (normal 0-31 U), alkaline phosphatase 357 U norm 35-104 Units), serum iron $42.5 \mu\text{mol} / l$ (norm up to $34.5 \mu\text{mol} / l$), urea 14.4 mmol / l, urea nitrogen 6.71 mmol / l, residual nitrogen 51.4 mmol / l, creatinine 609 mmol / l.

The patient had renal and hepatic insufficiency in the background leukemic intoxication, with probability specific lesions of these organs.

ECG revealed sinus tachycardia, heart rate 102 per minute, right bundle branch block (photo 2).

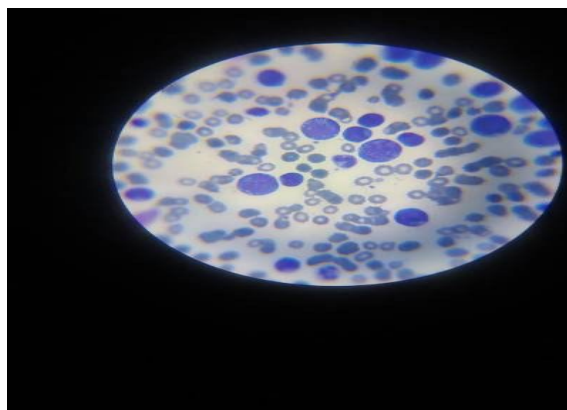


Photo 1. Smear of peripheral blood at staining on Romanovsky-Gimza, $\times 1000$

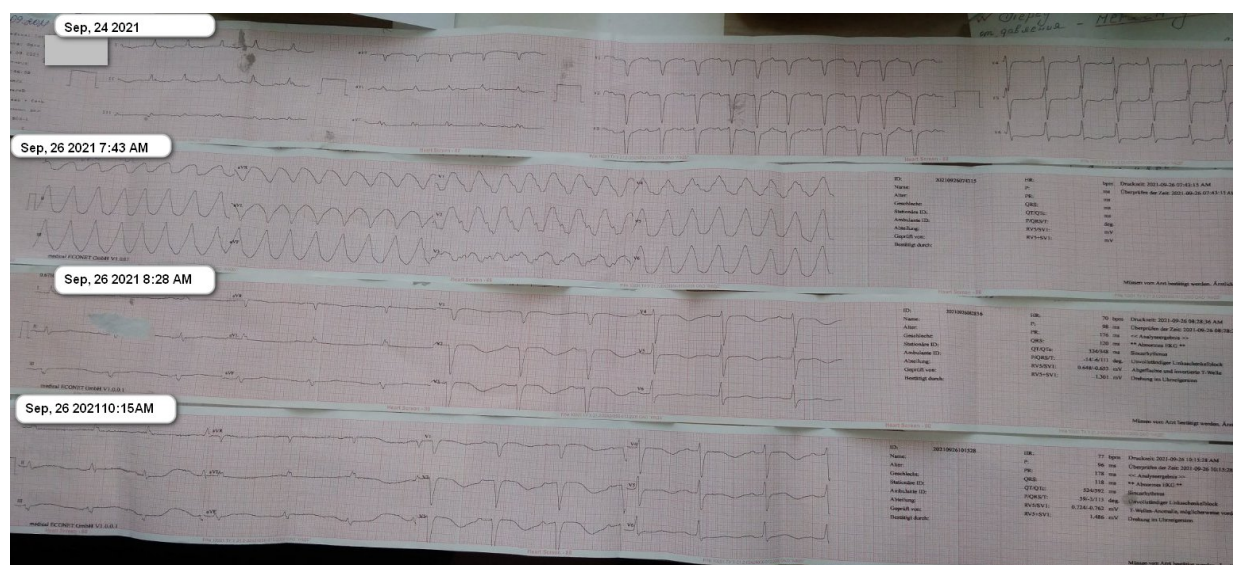


Photo 2. ECG dynamics.

CT of the chest is more consistent with bilateral interstitial pneumonia of viral etiology, CT 1, lesion 5%.

CT of the brain reveals a picture of involutive changes in the brain, periventricular leukoariosis, atherosclerosis of the internal carotid artery.

Neurologist's conclusion is mixed genesis (vascular, intoxication) discirculatory encephalopathy III stage with cognitive impairment.

The conclusion is that main disease was acute undifferentiated leukemia.

Treatment included antibacterial, anti-inflammatory (dexamethasone 8 mg IV), antihypertensive, detoxification therapy. Despite intensive care, the patient died on the first day after hospitalization.

Pathological and anatomical data.

According to the clinic and morphological examination, the main disease of the deceased should be considered acute blastocellular leukemia. This diagnosis was confirmed by signs of tumor lesions of the mediastinal lymph nodes, skin, liver, spleen, lungs, bone marrow and tubular bones. The smear of the native bone marrow of the femur revealed the prevalence of immature forms by type of lymphoblastic cells.



The disease was accompanied by the development of metaplastic anemia, hemorrhagic syndrome (thrombocytopenia), which led to the death.

Discussion.

There are rare reports on the diagnosis of acute forms of leukemia and myelodysplastic syndrome with an excess of immature cells after a recent infection with COVID-19.

Costa BA et al. diagnosed a 35-year-old man with T-cell acute lymphoblastic leukemia (T-ALL) approximately 2 months after COVID-19 infection. Previous blood tests were within normal limits. The infection was accompanied by fever, chills, myalgia, shortness of breath for 3 days. The disease was stopped in 10 days after outpatient treatment. The first manifestations of leukemia was moderate weakness. Blood test revealed severe anemia (Hb 71 g / l), severe leukopenia (1.6 G / l), moderate thrombocytopenia (106 G / l), blasts 9%, lymphocytosis 63%. 90% of blast cells were found in the myelogram. T-ALL was determined by phenotypic studies. Leukemic lesions of the central nervous system were observed (21% of blast cells in the cerebrospinal fluid) [7].

A 36-year-old man, as in the previous case, after infection with COVID-19 after about 2 months is admitted to the hematology department. There is family ties between parents in the anamnesis. One of the sisters and four cousins had acute myeloid leukemia (AML). The patient was hospitalized for three days in hospital regarding the alleged COVID-19. A general blood test revealed mild microcytic hypochromic anemia (HB 120 g / l). The patient was discharged after the reduction of respiratory symptoms, but dry cough and fever persisted. Later, SARS-CoV-2 infection was confirmed by PCR of a nasopharyngeal sample. The blood test revealed a hemoglobin decreasing (HB 101 g / l). There was leukopenia (2.2 G / l). The myelogram revealed myelodysplastic syndrome with an excess of type 1 blasts (MDS-EB-1) was established. A bone marrow transplant was planned.

Mild symptoms of COVID-19 were observed in a 31-year-old woman approximately 3 months before hospitalization in the hematology department. During 2 weeks she suffered from increased mucus secretion, anosmia, and headache. After 8 days of treatment, PCR infection gave a negative result. The blood test was normal. Within a month before the diagnosis of hematological disease developed asthenia, fatigue, petechiae on the body, bone pain. Same as in previous cases, there were not hepatolienal and lymphadenopathy syndromes. The blood test revealed pancytopenia and blast cells. The myelogram revealed hypercellular bone marrow with dysplasia of all three lines of hematopoiesis. The diagnosis of AML, probably with previous MDS, was made. The bone marrow transplantation was planned.

The presence of malignant hematological diseases with an unfavorable prognosis is noteworthy in all cases. Anemic syndrome, thrombocytopenia of various severity, leukopenia without significant hemorrhagic syndrome, hepato-, splenomegaly, lymphadenopathy were observed in all patients at the time of disease detection. A patient with T-ALL was diagnosed with leukemic lesions of the central nervous system (21% of blast cells in the cerebrospinal fluid).

Other authors [8] cited a case of diagnosis of acute myeloid leukemia in a 61-year-old man after recovery from COVID-19 infection. Its course was severe and had



complicated by bilateral pneumothorax and pneumomediastinum. The patient was discharged in satisfactory general condition with low leukocytosis (11.6 G / l). Hemoglobin levels and platelet counts were at the lower limit of normal. After 1.5 months, acute leukemia was diagnosed with morphological characteristics of lymphoid (ALL L3) or myeloid line (AML M4, monocytic), which are prognostically unfavorable. The analysis of peripheral blood revealed normochromic microcytic anemia of mild degree in severe thrombocytopenia (26 G / l), blast-like cells, characterized by the criteria for classification of myelodysplastic/myeloproliferative disease. Bone marrow biopsy showed hypercellularity, diffuse blast infiltration, decreased megakaryocyte count. The patient was transferred to a hematology clinic.

As previous described case of T-ALL, there was damage to the nervous system, severe anemia in our case of acute lymphoblastic leukemia. But unlike the first, our patient had an instantaneous course, with a significant hemorrhagic syndrome, leukocytosis, not with leukopenia, a high percentage of ballast cells in the peripheral blood. It is probable that the aleukemic phase of acute leukemia was short in time and classical leukemic changes in morphology were already observed in the hospital. It is also noteworthy that the patient has splenomegaly, which was not in the described cases with a slower course of the disease. In general, the splenomegaly is rare in acute leukemia in adults. It can be assumed that these features are associated with the presence of re-infection and rapid progression of leukemic infiltration of internal organs, which was determined by pathological examination.

We compared the case of development of acute leukemia with signs of lymphocytic or monocytic type after COVID-19 and our case. The same in both cases was a severe course of the infection in the past, absent leukopenia, lymphocytosis, severe thrombocytopenia. In contrast, our clinical case had severe clinical anemia and significant manifestations of hemorrhagic syndrome on the skin.

Pay attention to the differences in the state of hematopoiesis after the acquisition of signs of COVID-19 infection in cases of development of acute leukemia with a slower course and in our case. Our clinical case was with instantaneous and atypical. The blood test in all these cases after infection was normal, or with mild anemia or leukocytosis. Our patient had mild anemia, an excessively elevated ESR (60 mm / h), leukopenia (2.5 G / l) with relative lymphocytosis (47.7%), a normal platelet count (234 G / l). Such indicators may be evidence of insufficiently compensated regulation of reactive changes in hematopoiesis by the virus and possibly the inflammatory process itself.

Given the combination of rapid development of cytopenia after recovery from COVID-19, the authors [7] suggest that the virus plays a role in leukemogenesis. The leading role is played by the imbalance of the renin-angiotensin system caused by SARS-CoV-2, which triggers leukemogenesis with several mechanisms. It may interact with the renin-angiotensin system (RAS), which is thought to be involved in tumor hematopoiesis [9, 10].

SARS-CoV-2 binds to angiotensin-converting enzyme (ACE2) [11]. ACE inhibitors have a protein [12] that allows the virus to enter cells in various tissues, including bone marrow [13]. This causes a decrease in the regulation of ACE inhibitors [7], which leads to the activation of immune cells and damage [14].



The formation of angiotensin-II can lead to leukemic transformation of hematopoietic cells in the bone marrow. Angiotensin-II is thought to act as an autocrine cell growth factor in acute myeloid leukemia [15]. The role of the RAS in the development of tumor growth is indicated by the results of other researchers [16 - 18]. In addition to the effects of SARS-CoV-2 on RAS, other mechanisms of potential cancer development may underlie it. In particular, COVID-19 has been associated with T-cell depletion and activation of oncogenic pathways, including JAK-STAT, MAPK and NF-kB [19, 20].

MaLauer et al. (2016) reported that the unstructured coronavirus protein (Nsp3) stabilizes factors that increase RCHY1-mediated p53 degradation associated with apoptosis [26]. The study authors noted that despite the possibility that the association between the incidence of leukemia after COVID-19 infection is random, current literature identifies a theoretically possible mechanism of association between SARS-CoV-2 infection and the development of hematological malignancies in predisposed patients [7].

An abnormal immune response to a viral infection can trigger secondary mutations, contributing to the clinical development of leukemia [22].

Conclusions.

1. Acute leukemic process after COVID-19 infection has prognostically unfavorable morphological features.

2. Patients with a burdensome history of cancer, as well as a decrease in total quantitative indicators or percentages in the leukocyte formula in routine blood tests need dynamic control for several months until the normalization of the last ones.

List of references

1. Lippi G, Plebani M. The critical role of laboratory medicine during coronavirus disease 2019 (COVID-19) and other viral outbreaks. *Clin Chem Lab Med.* 2020.
2. Guan W. *et al.*, 'Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China', *N. Engl. J. Med.*, vol. 382, no. 18, pp. 1708–1720, Apr. 2020.
3. Wu C. *et al.*, 'Risk Factors Associated With Acute Respiratory Distress Syndrome and Death in Patients With Coronavirus Disease 2019 Pneumonia in Wuhan, China', *JAMA Intern. Med.*, Mar. 2020.
4. Wang D. *et al.*, 'Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus-Infected Pneumonia in Wuhan, China.', *JAMA*, vol. 323, no. 11, p. 1061, Feb. 2020.
5. Chen N, Zhou M, Dong X, *et al.* Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet.* 2020 Feb 15;395(10223):507-513.
6. Qian GQ, Yang NB, Ding F, *et al.* Epidemiologic and Clinical Characteristics of 91 Hospitalized Patients with COVID-19 in Zhejiang, China: A retrospective, multi-centre case series. *QJM.* 2020 Mar 17. pii: hcaa089.
7. Costa B.A., Luz C.V., Campos S.E.V., Lopez G.S., Leitao J.P.V., Duarte F.B. Can SARS-CoV-2 cause hematologic malignancies in susceptible individuals? Case series and literature review. *Hematol Transfus Cell Ther.* 2022;44:26-31.



8. Nekooghadam S.M., Moradi A., Toudeshki K. K. and Pishgahi M. A Case of Acute Leukemia Following Remission of COVID-19 Infection; an Urge to Search for a Probable Association. Arch Acad Emerg Med. 2021; 9(1): e51.
9. Lanza K., Perez L.G., Costa L.B. et al. Covid-19: the renin-angiotensin system imbalance hypothesis. *Clin Sci (Lond)*, 134 (2020), pp. 1259-1264
10. Haznedaroglu I.C., Malkan U.Y. Local bone marrow renin-angiotensin system in the genesis of leukemia and other malignancies. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 20 (2016), pp. 4089-4111 Medline
11. Gupta A., Madhavan M.V., Sehgal K. et al. Extrapulmonary manifestations of COVID-19. *Nat Med*, 26 (2020), pp. 1017-1032 <http://dx.doi.org/10.1038/s41591-020-0968-3> | Medline
12. Shang J., Ye G., Shi K. et al. Structural basis of receptor recognition by SARS-CoV-2. *Nature*, (2020), pp. 1-8 <http://dx.doi.org/10.1038/s41586-020-2179-y>
13. Rivellese F., Prediletto E. ACE2 at the centre of COVID-19 from paucisymptomatic infections to severe pneumonia. *Autoimmun Rev*, 19 (2020),
14. Cheng H., Wang Y., Wang G-Q. Organ-protective effect of angiotensin-converting enzyme 2 and its effect on the prognosis of COVID-19. *J. Med Virol*, (2020), pp. 0-3 <http://dx.doi.org/10.1002/jmv.25785>
15. Haznedaroglu I.C., Beyazit Y. Pathobiological aspects of the local bone marrow renin-angiotensin system: a review. *J Renin Angiotensin Aldosterone Syst*, 11 (2010), pp. 205-213 <http://dx.doi.org/10.1177/1470320310379876> | Medline
16. Beyazit Y., Aksu S., Haznedaroglu I.C. et al. Overexpression of the local bone marrow renin-angiotensin system in acute myeloid leukemia. *J. Natl Med Assoc*, 99 (2007), pp. 57-63 Medline
17. De la Iglesia Iñigo S., López-Jorge C.E., Gómez-Casares M.T. et al. Induction of apoptosis in leukemic cell lines treated with captopril, trandolapril and losartan: a new role in the treatment of leukaemia for these agents. *Leuk Res*, 33 (2009), pp. 810-816 <http://dx.doi.org/10.1016/j.leukres.2008.09.029> | Medline
18. Kozako T., Soeda S., Yoshimitsu M. et al. Angiotensin II type 1 receptor blocker telmisartan induces apoptosis and autophagy in adult T-cell leukemia cells. *FEBS Open Bio*, 13:6 (2016), pp. 442-460 <http://dx.doi.org/10.1002/2211-5463.13351> | Medline
19. Saini G., Aneja R. Cancer as a prospective sequela of long COVID-19. *Bioessays*, 43 (2021), <http://dx.doi.org/10.1002/bies.202100048> | Medline
20. Han H.J., Nwagwu C., Anyim O., Ekweremadu C., Kim S. COVID-19 and cancer: from basic mechanisms to vaccine development using nanotechnology. *Int. Immunopharmacol*, 90 (2021)
21. Ma-Lauer Y., Carbajo-Lozoya J., Hein M.Y. et al. p53 down-regulates SARS coronavirus replication and is targeted by the SARS-unique domain and PLpro via E3 ubiquitin ligase RCHY1. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 113 (2016), pp. E5192-E5201. <http://dx.doi.org/10.1073/pnas.1603435113> | Medline
22. Greaves M. A causal mechanism for childhood acute lymphoblastic leukaemia. *Nat Rev Cancer*, 18 (2018), pp. 471-484. <http://dx.doi.org/10.1038/s41568-018-0015-6> | Medline



УДК 615.032-36653:672.65-43

**PERSPECTIVES OF NASAL ADMINISTRATION OF DRUGS IN
PHARMACOTHERAPY OF ANXIETY DISORDERS
ПЕРСПЕКТИВИ НАЗАЛЬНОГО ВВЕДЕННЯ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ В
ФАРМАКОТЕРАПІЇ ТРИВОЖНИХ РОЗЛАДІВ**

Borysiuk I.Yu. / Борисюк І.Ю.*d.ph.s., associate professor /д.фарм.н., доц*

ORCID: 0000-0003-2824-9118 (+38 067 559 51 02)

Fizor N.S. / Фізор Н.С.*k.ph.s., associate professor /к.фармац.н., доц*

ORCID: 0000-0003-2204-9879 (+38 095 086 3908)

Hryhoriev M.V. / Григор'єв М.В.*student /студент*

ORCID: 0000-0001-5460-1803 (+38 097 383 55 52)

Odesa National Medical University, Odesa, Valikhovsky lane 2, 65000

Одеський національний медичний університет,

Одеса, Валіховський провулок, 2, 65000

Анотація. В роботі розглянута широко поширена група психологічних розладів, яка протягом багатьох років зберігає тенденцію до подальшого розповсюдження серед населення, а саме тривожні розлади (ТР). Тому поліпшення методів фармакотерапії ТР не втрачає своєї актуальності. Одним із можливих методів збільшення ефективності фармакотерапії ТР може стати зміна шляху введення лікарського засобу (ЛЗ). Альтернативою поширеним зараз методам введення може стати назальне введення, яке здатне забезпечити пряме надходження ЛЗ до головного мозку, де знаходяться відділи ЦНС (мигдалевидне тіло, гіпокамп та таламус), що грають значну роль в патогенезі ТР. Незважаючи на додаткові вимоги до ЛЗ, викликані даним методом введення (ліпофільність, молекулярна маса діючої речовини та ін.), назальне введення може збільшити біодоступність та прискорити терапевтичну дію використаних препаратів.

Ключові слова: тривожні розлади, фармакотерапія, антидепресанти, анксиолітики, назальне введення лікарських засобів

Вступ

Психологічні захворювання, серед яких однією з найбільш розповсюджених груп є ТР, це невід'ємна частина сучасного світу, повного стресових обставин, таких як економічні та політичні кризи, військові конфлікти, пандемії тощо. За даними ВООЗ за період з 2005 по 2015 рік поширеність даної групи захворювань серед населення світу збільшилась на 14,9% [1]. Кількість підтверджених випадків ТР тоді становила 264 мільйони [1,2]. Розповсюдженість ТР в різних країнах світу дуже неоднорідна. Так, поширеність ТР протягом життя коливається від 4.8% у Китаї до 31% в США [3]. Свій внесок в поширення ТР зробила пандемія Covid-19. Протягом 2020 року кількість нових випадків збільшилася на 76,2 мільйона, тобто відбулося поширення захворювання на 25,6% [4]. За одинадцятою редакцією Міжнародної Класифікації Хвороб МКХ-11, ТР належать до шостого розділу «Розлади психіки, поведінки або розвитку нервової системи». Існує велике різноманіття захворювань, що належать до даної групи. За МКХ-11 до даної групи розладів належить велике різноманіття захворювань, таких як



генералізований тривожний розлад (ГТР), панічний розлад (ПР), агорафобія, специфічні фобії, соціальний тривожний розлад (СТР) та ін. [5].

За тяжкістю розрізняють субпорогові та клінічні форми ТР. Субпорогові форми захворювань даної групи розповсюджені в три рази більше ніж клінічні форми (11,4% та 4,2% відповідно) [6].

Таким чином, за останні роки спостерігається тенденція до розповсюдження даної групи захворювань серед населення, що робить питання удосконалення фармакотерапії ТР все більш актуальним. Цієї мети можна досягти впровадженням в клінічну практику альтернативних шляхів введення лікарських засобів.

Фармакотерапія тривожних розладів

Складовою частиною лікування ТР, окрім психологічної терапії, є фармакотерапія. В арсеналі лікарів наявний широкий спектр засобів різної хімічної природи та фармакологічної дії. Більшість засобів, що активно використовуються в терапії ТР, впливають на важливіші патогенетичні ланки, такі як серотонергетичні, дофамінергічні та ГАМК-ергічні системи ЦНС.

В схемі фармакотерапії ТР значну роль грають антидепресанти. При лікуванні даної групи розладів найширше використання отримали селективні інгібітори зворотного захвату серотоніну (СІЗЗС) та селективні інгібітори зворотного захвату серотоніну та норепінефрину (СІЗЗСІН). Засоби цих фармакологічних груп інгібують дію серотонінового транспортера, що призводить до збільшення синаптичної концентрації серотоніну. У випадку СІЗЗСІН має місце також інгібування зворотного захвату норепінефрину [7].

Рекомендована тривалість фармакотерапії антидепресантами коливається від 3 місяців до 2 років, а іноді й довше [7]. В значному ступені такий довгий курс лікування пояснюється тим, що терапевтична дія більшості антидепресантів розпочинається через 2-4 тижні з початку вживання препарату [8,9].

Однак, для більшості препаратів, які використовуються в рамках такої фармакотерапії, існує ряд недоліків, які призводять до зниження ефективності лікування. Так, тривалий прийом селективних інгібіторів зворотного захвату серотоніну та селективних інгібіторів зворотного захвату серотоніну та норепінефрину призводить до розвитку побічної дії, таких як сухість у роті, шлунково-кишкові розлади (діарея або запор), седація, безсоння, сексуальна дисфункція [8,9,10]. Приймаючи до уваги хронічний характер більшості тривожних розладів та тривалість використання ЛЗ, ймовірність проявів побічної дії істотна.

Значне клінічне значення при терапії ТР, окрім антидепресантів, отримали анксиолітики - похідні бензодіазепіну (діазепам, феназепам, нітразепам та ін.). Зазвичай, препарати даної групи використовуються для короткотривалої терапії. Не рекомендовано безперервне використання бензодіазепінів більш, ніж 4 тижні [8,10]. Хоча, ряд бензодіазепінів пролонгованої дії (діазепам, клоназепам та лоразепам) активно використовуватися в фармакотерапії ГТР. На відміну від більшості антидепресантів, терапевтична дія бензодіазепінів починається набагато швидше, хоча зберігається протягом меншого часу [8].



При лікуванні бензодіазепінами також виявлено ряд побічних ефектів, таких як надмірна седация, когнітивні порушення та психомоторний розлад координації рухів. Ця група препаратів вимагає особливої обережності при використанні пацієнтами похилого віку через можливу надмірну седацию та порушення когнітивних функцій. Крім того, тривале використання бензодіазепінів пов'язано з розвитком деменції, толерантності до засобу або навіть залежності [11].

Отже, в фармакотерапії ТР наявний ряд недоліків, пов'язаних з побічною дією препаратів при тривалому використанні. Істотним недоліком також можна вважати поступовий розвиток фармакологічного ефекту антидепресантів, що може сприйматися пацієнтом як відсутність результатів лікування і призвести до зниження комплаєнсу хворого.

Особливості назального введення лікарських засобів

На ефективність ЛЗ в значному ступені впливає шлях введення препарату. Під час лікування захворювань нервової системи, необхідно переконатися, що шлях введення ЛЗ забезпечує максимально високу біодоступність діючої речовини в відділі ЦНС (головному мозку), що грає ключову роль в патогенезі захворювання. Таким чином, шлях введення при лікуванні ТР має забезпечити максимально повне надходження діючої речовини до залучених в патогенезі відділів головного мозку, таких як мигдалевидне тіло (*corpus amygdaloideum*), гіпокамп (*hippocampus*) та таламус (*thalamus*) [12,13].

Отже, виходячи з цих міркувань, перспективним шляхом введення лікарських засобів є назальне введення (через носову порожнину за допомогою різноманітних розпилюючих пристроїв, тобто аерозолі, краплі та спреї або без них, наприклад, гелі, мазі), яке здатне забезпечити пряме надходження активної речовини в головний мозок. Введення ЛЗ через носову порожнину забезпечує надходження активної речовини до ЦНС двома шляхами - прямим та непрямим [12]. В першому випадку, під час прямого надходження до ЦНС, ЛЗ після введення в носову порожнину та розчинення в секреті, минає епітелій та потрапляє до нюхального (*nervus olfactorius*) та трійчастого (*nervus trigeminus*) нервів. Далі активна речовина транспортується через крибриформну плиту (*lamina cribrosa*) нюхальним та трійчастим нервом до нюхальної цибулини (*bulbus olfactorius*). Потрапивши до нюхальної цибулини, діюча речовина вивільняється в цереброспінальну речовину, якою транспортується до головного мозку, минаючи гематоенцефалічний бар'єр (ГЕБ) [12,13]. При непрямому шляху діюча речовина минаючи епітелій, замість нюхального та трійчастого нервів потрапляє в щільну систему капілярів носової порожнини. Далі діюча речовина циркулює з системним кровотоком, проникає через ГЕБ і потрапляє в головний мозок. В даному випадку біодоступність лікарського засобу в значному ступені залежить від здатності активної речовини минати ГЕБ [14].

Досвід використання назальних лікарських форм в клінічній практиці

Назальне введення ЛЗ активно використовується в терапії різноманітних захворювань для досягнення як місцевого, так системного ефекту. Назальне введення виявилось ефективним для усунення симптомів різноманітних



невротичних захворювань, таких як епілепсія [12,13], соціальний тривожний розлад [15], депресії [16]. У препаратів, введених даним шляхом, спостерігалось прискорення початку терапевтичної дії. Для назального спрею клоназепаму також спостерігається збільшена концентрація засобу у тканинах головного мозку, пролонгація дії ЛЗ у випадку багаторазового використання [17]. Водний назальний спрей мідазоламу за фармакокінетичними властивостями виявився подібним до внутрішньовенного введення розчину [18].

Аналогічні результати досягнуті щодо засобів інших фармакологічних груп. Так, досліджена ефективність назальної форми кеторолаку трометаману, використання якої призвело до скорочення часу знеболювальної терапії та швидшим в 4 рази наростанням анальгетичного ефекту в порівнянні з внутрішньом'язовим введенням [19].

Клінічну ефективність довела назальна форма інтерферону при лікуванні ГРВІ. Під час терапії Covid-19 спостерігається скорочення часу госпіталізації та зменшення числа пацієнтів, що потребують штучної вентиляції легень [20].

Слід зазначити, що назальне введення є неінвазивним шляхом введення ЛЗ, не потребує допомоги підготовленого медичного персоналу та не вимагає наявності стерильних допоміжних засобів (наприклад, шприців). Всі вищезазначені переваги можуть спростити прийом ЛЗ.

Однак, нами було встановлено, що ефективність назального введення лікарських засобів неоднакова для окремих препаратів. На ефективність даного методу введення впливає ряд факторів до яких належать:

1. Ліпофільність/гідрофільність діючої речовини. Так, гідрофільні речовини всмоктуються в носовій порожнині парацелюлярним шляхом, тобто речовина проникає через епітелій крізь тісні з'єднання між епітеліальними клітинами. У свою чергу, ліпофільні речовини минають назальний епітелій завдяки пасивній дифузії [12]. Однак, пасивна дифузія ЛЗ крізь епітелій відбувається швидше, ніж проникнення за парацелюлярним механізмом, тому всмоктування ліпофільних речовин відбувається швидше [12, 13].

2. Наявність в секреті носової порожнини ензимів. Чутливість ЛЗ до дії ензимів секрету носової порожнини (глутатіонтрансфераза, епоксидгідроксілаза та ін.) може призвести до руйнування діючої речовини та зниження фармакологічної дії препарату [13, 14].

3. Фізіологічна pH секрету носової порожнини. Для запобігання виникнення подразнення носової порожнини, ЛЗ має мати аналогічне фізіологічному значення pH , яке складає 4,5-6,8 [13,14].

4. Молекулярна маса діючої речовини. Діючі речовини з молекулярною масою менше ніж 300 в.а.о.м. вне залежності від ліпофільних/гідрофільних властивостей минали назальний епітелій [12, 13].

Отже, діюча речовина в складі назальної лікарської форми має володіти ліпофільними властивостями, мати невелику молекулярну масу та pH в межах 5,6-6,8. Така речовина буде здатна відносно швидко проникати крізь епітелій носової порожнини та запобігати подразненню в місці введення.



Висновки

Тривожні розлади поведінки належать до розповсюдженої групи захворювань серед населення більшості країн світу. Підвищення ефективності терапії даної групи захворювань є достатньо актуальною проблемою. Під час дослідження цього питання ми встановили, що зміна шляху введення ЛЗ на назальне введення може значно збільшити біодоступність та прискорити початок фармакологічної дії препаратів. Окрім того, назальне введення забезпечує пряме надходження діючої речовини до головного мозку через нюхальний та трійчастий нерви, що забезпечує пролонгацію фармакологічної дії та зменшує кількість прийомів засобу під час довгострокового курсу лікування [12,13]. Таким чином, назальне введення може стати альтернативним шляхом прийому ЛЗ під час фармакотерапії ТР.

Література:

1. World Health Organization et al. Depression and other common mental disorders: global health estimates. – World Health Organization, 2017. – №. WHO/MSD/MER/2017.2.
2. GBD 2019 Mental Disorders Collaborators. Global, regional, and national burden of 12 mental disorders in 204 countries and territories, 1990-2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *Lancet Psychiatry*. 2022 Feb;9(2):137-150. doi: 10.1016/S2215-0366(21)00395-3. Epub 2022 Jan 10. PMID: 35026139; PMCID: PMC8776563.
3. Craske MG, Stein MB, Eley TC, Milad MR, Holmes A, Rapee RM, Wittchen HU. Anxiety disorders. *Nat Rev Dis Primers*. 2017 May 4;3:17024. doi: 10.1038/nrdp.2017.24. Erratum in: *Nat Rev Dis Primers*. 2017 Dec 14;3:17100. PMID: 28470168.
4. COVID-19 Mental Disorders Collaborators. Global prevalence and burden of depressive and anxiety disorders in 204 countries and territories in 2020 due to the COVID-19 pandemic. *Lancet*. 2021 Nov 6;398(10312):1700-1712. doi: 10.1016/S0140-6736(21)02143-7. Epub 2021 Oct 8. PMID: 34634250; PMCID: PMC8500697.
5. World Health Organization. ICD-11 for Mortality and Morbidity Statistics
6. Bosman RC, Ten Have M, de Graaf R, Muntingh AD, van Balkom AJ, Batelaan NM. Prevalence and course of subthreshold anxiety disorder in the general population: A three-year follow-up study. *J Affect Disord*. 2019 Mar 15;247:105-113. doi: 10.1016/j.jad.2019.01.018. Epub 2019 Jan 15. PMID: 30660019.
7. Strawn J. R. et al. Pharmacotherapy for generalized anxiety disorder in adult and pediatric patients: an evidence-based treatment review //Expert opinion on pharmacotherapy. – 2018. – Т. 19. – №. 10. – С. 1057-1070.
8. Strawn J. R. et al. The impact of antidepressant dose and class on treatment response in pediatric anxiety disorders: a meta-analysis //Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry. – 2018. – Т. 57. – №. 4. – С. 235-244. e2.
9. Jakubovski E. et al. Systematic review and meta-analysis: Dose–response curve of SSRIs and SNRIs in anxiety disorders //Depression and anxiety. – 2019. – Т.



36. – №. 3. – С. 198-212.

10. Gomez A. F., Barthel A. L., Hofmann S. G. Comparing the efficacy of benzodiazepines and serotonergic anti-depressants for adults with generalized anxiety disorder: a meta-analytic review //Expert opinion on pharmacotherapy. – 2018. – Т. 19. – №. 8. – С. 883-894.

11. Tafet G. E., Nemeroff C. B. Pharmacological treatment of anxiety disorders: the role of the HPA axis //Frontiers in psychiatry. – 2020. – Т. 11. – С. 443.

12. Costa C. et al. Nose-to-brain delivery of lipid-based nanosystems for epileptic seizures and anxiety crisis //Journal of Controlled Release. – 2019. – Т. 295. – С. 187-200.

13. Ramreddy S., Janapareddi K. Brain targeting of chitosan-based diazepam mucoadhesive microemulsions via nasal route: formulation optimization, characterization, pharmacokinetic and pharmacodynamic evaluation //Drug Development and Industrial Pharmacy. – 2019. – Т. 45. – №. 1. – С. 147-158.

14. Хохлов М.Б., Рубан О.А., Рубан Е.А. Сучасні аспекти інтраназального введення лікарських речовин у вигляді спреїв. – 2021.

15. Voncken M. J. et al. The effect of intranasally administered oxytocin on observed social behavior in social anxiety disorder //European Neuropsychopharmacology. – 2021. – Т. 53. – С. 25-33.

16. Mathé A. A. et al. A randomized controlled trial of intranasal neuropeptide y in patients with major depressive disorder //International Journal of Neuropsychopharmacology. – 2020. – Т. 23. – №. 12. – С. 783-790.

17. Musumeci T., Bonaccorso A., Puglisi G. Epilepsy disease and nose-to-brain delivery of polymeric nanoparticles: an overview //Pharmaceutics. – 2019. – Т. 11. – №. 3. – С. 118.

18. Schrier L. et al. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of a new highly concentrated intranasal midazolam formulation for conscious sedation //British journal of clinical pharmacology. – 2017. – Т. 83. – №. 4. – С. 721-731.

19. Черній В. І. и др. Порівняння ефективності аналгетичної дії назальної форми кеторолаку трометаміну «Asprix» та ін'єкційної форми кеторолаку трометаміну у післяопераційному періоді //Pain, anaesthesia & intensive care. – 2017. – №. 1 (78). – С. 44-53.

20. Хайтович М. В. Застосування назального інтерферону для профілактики та лікування гострої респіраторної вірусної інфекції. Національний медичний університет імені О.О. Богомольця

Abstract. The work examines a widespread group of psychological disorders, which for many years has maintained a tendency to further spread among the population, namely, anxiety disorders (TR). Therefore, improving the methods of pharmacotherapy of TR does not lose its relevance. One of the possible methods of increasing the effectiveness of TR pharmacotherapy can be a change in the route of drug administration. An alternative to the currently common methods of administration can be nasal administration, which can ensure direct delivery of drugs to the brain, where the central nervous system departments (amygdala, hippocampus and thalamus) are located, which play a significant role in the pathogenesis of TR. Despite the additional requirements for drugs caused by this method of administration (lipophilicity, molecular weight of the active substance, etc.), nasal administration may increase the bioavailability and accelerate the therapeutic effect of the drugs used.



Key words: *anxiety disorders, pharmacotherapy, antidepressants, anxiolytics, nasal administration of drugs*

Науковий керівник: доц. Фізор Н.С.

Стаття відправлена: 17.09.22

© Григор'єв М.В.



УДК 614.25:616-082:725.512

RESULTS OF THE SURVEY OF DOCTORS OF THE CONSULTATIVE AND DIAGNOSTIC CENTER OF THE PODILSKY DISTRICT OF KYIV REGARDING THE SATISFACTION WITH THE WORK OF THE INSTITUTION

МЕДИКО-СОЦІОЛОГІЧНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ ЗАДОВОЛЕНOSTІ ЛІКАРІВ
КОНСУЛЬТАТИВНО-ДІАГНОСТИЧНОГО ЦЕНТРУ ПОДІЛЬСЬКОГО РАЙОНУ
М.КИЄВА РОБОТОЮ ЗАКЛАДУ

Kuleshov V.V. / Кулешов В.В.

Golubchikov M.V. / Голубчиков М.В.

ORCID: 0000-0002-5940-4187

Shupyk National Healthcare University of Ukraine,

Kyiv, Dorohozhytska Street 9, 04112

Національний університет охорони здоров'я України імені П.Л.Шупика,

Київ, вулиця Дорогожицька, 9, 04112

Анотація. Якість надання медичної послуги – є одним з основних завдань медичного закладу. Задоволеність пацієнтів наданою медичною послугою в великій мірі залежить від того в яких умовах вона надається. На меншою мірою на якість медичних послуг впливають задоволеність медичного працівника умовами праці, рівнем оплати праці та інші фактори. Не малу роль мають на рівень задоволеності медичного працівника своєю роботою конкретні умови праці. Для визначення ступеня задоволеності лікарів Консультативно-діагностичного центру Подільського району міста Києва (далі КДЦ) роботою в закладі було проведено опитування, для реалізації якого було розроблено відповідну анкету. Анкетування дозволило вивчити думку лікарів-спеціалістів та з'ясувати рівень задоволеності роботою в цілому, оплатою праці, визначити можливі шляхи для запровадження диференційованого підходу до оцінки роботи та розробки критеріїв для вмотивування працівників. Проведення опитування дозволило визначити думку спеціалістів закладу про основні чинники впливу на стан медичного обслуговування та оцінку діяльності лікаря.

Ключові слова: медико-соціологічне дослідження, анкетування, лікар- спеціаліст, консультативно-діагностичний центр, Національна служба здоров'я України, електронна система охорони здоров'я.

Вступ.

З 2020 року вторинна (спеціалізована) медична допомога надається за Програмою медичних гарантій [1]. Медичні установи, що надають цей вид медичних послуг, в тому числі і консультативно-діагностичні центри, уклали угоди з Національною службою здоров'я України (НСЗУ). Договором передбачено надання та синхронізація з електронною системою охорони здоров'я (далі ЕСОЗ) інформації про випадки надання медичної послуги, видачу направлення на обстеження та інше. Система eHealth фіксує інформацію, внесену до системи та синхронізацію її з ЕСОЗ, за результатами чого вираховується обсяг коштів, що надійдуть до закладу, в тому числі на виплату заробітної плати. Відповідно до даних з цієї системи здійснюються розрахунки між НСЗУ та закладами охорони здоров'я за надані медичні послуги. Тобто, від достовірності та якості наданої працівниками медичної установи до ЕСОЗ інформації залежить сума коштів, що надійде до закладу від НСЗУ.



Для визначення різних аспектів організації роботи лікарів-спеціалістів консультативно-діагностичних центрів, важливим є досвід лікарів-спеціалістів, які користуються в повсякденній роботі вказаною системою. [2, 3, 4].

При проведенні соціально-гігієнічного опитування лікарів нами планувалося з'ясувати рівень задоволеності роботою в закладі, вивчити думку щодо запровадженої електронної системи запису на прийом до лікаря в системі eHealth (в тому числі стосовно тривалості часу прийому пацієнтів). Вивчалися можливі недоліки та шляхи вдосконалення організації роботи зазначених лікарів, а також бачення лікарями системи оцінки їх роботи та запровадження диференційованого підходу до оплати та мотивації праці лікарів-спеціалістів.

Основний текст

Матеріали і методи дослідження. З метою вивчення задоволеності лікарів роботою в КДЦ, включаючи питання оплати праці, нами проведено соціологічне дослідження методом анкетування, який у практиці прикладної соціології є одним із найпоширеніших способів опитування.

Результати дослідження та їх аналіз. Дослідження проводилося в Консультативно-діагностичному центрі Подільського району міста Києва (далі КДЦ) у травні 2021 року, тобто через один рік після впровадження змін в системі фінансування закладів «вторинного» рівня медичної допомоги. Метою проведеного соціологічного дослідження було вивчення задоволеності лікарів роботою в медичному закладі, електронною системою eHealth, а саме її основного компонента - запису на прийом до лікаря. Для опитування було підготовані анкети для 158 респондентів, тобто 100% лікарів. Для аналізу результатів анкетування повернулося 106 анкет (67,1%).

Статеві-вікова структура опитаних лікарів КДЦ наступна: 37 чоловіків (34,91%) та 69 жінок (65,09%). За віком: до 30 років – 9 осіб (8,49%); від 31 років до 40 – 22 (20,75%), від 41 років до 50 – 33 (31,13%), від 51 до 60 років – 23 (21,7%), старше 60 років – 19 (17,92%). Тобто, найбільша вікова група – це лікарі КДЦ віком від 41 років до 50 років, вони складають майже третину анкетованих.

За лікарськими спеціальностями та профілями: терапевтичний -22 особи (20,75%), хірургічного профілю -39 (36,79%), акушерсько-гінекологічного -18 осіб (16,98%), лабораторно-діагностичного-19 осіб (17,93%), стоматологічного – 8(7,55%). Тобто, усі лікарі працюють з системою eHealth, а 82,07% анкетованих лікарів безпосередньо ведуть амбулаторний прийом пацієнтів.

За часом роботи в КДЦ структура опитуваних наступна: від 1 до 5 років – 20 лікарів (18,87%), від 5 до 10 років – 13 лікарів (12,26%), більше 10 років – 72 осіб (67,92%). Тобто, найбільша група опитаних – це спеціалісти, що працюють в КДЦ більше 10 років.

Мотивація лікарів-спеціалістів та її вплив на результати ефективності діяльності закладів охорони здоров'я і задоволеність пацієнтів розглядалась у працях як українських, так і закордонних науковців [4,5].

Проведення опитування було направлено на визначення думки лікарів-спеціалістів щодо наступних напрямів. По-перше, опитування лікарів КДЦ дозволило з'ясувати їх думку про роботу в умовах реформування закладу та



системи в цілому, а також відношення до впровадженої електронної системи охорони здоров'я eHealth, виявити можливі проблеми та недоліки та намітити шляхи, щодо поліпшення роботи в КДЦ.

По-друге, при анкетуванні вивчалася думка лікарів КДЦ щодо оцінки їх роботи, з'ясовувався доцільність запровадження оцінки роботи лікарів та диференційованого підходу до оплати та преміювання працівників.

При анкетуванні особлива увага зверталася на виявлення конкретних причин, що впливали на ставлення лікарів до роботи в закладі. Метою цієї частини дослідження було вивчення думки фахівців та отримання пропозицій щодо визначення шляхів удосконалення організації надання медичної допомоги та покращення мотивації медичних працівників.

Респондентам було поставлено питання за декількома групами питань. Перший блок питань стосувався задоволеності лікарями роботою в закладі, другий - системи запису на прийом до лікаря, третій - критеріїв та нормативів роботи, а також пропозицій щодо запровадження диференційованого підходу до оцінки діяльності лікаря-спеціаліста.

Слід зазначити, що за першою групою запитань можна було вибрати декілька відповідей. За результатами опитування з'ясувалося, тільки 33,02% опитаних повністю задоволені роботою в закладі, 54,72% задоволені не повною мірою і 12,26% - не задоволені повністю. Причини незадоволеності були наступні: низький рівень оплати праці - 84 опитаних (79,25%), велике навантаження на фоні прийнятної рівня оплати праці - 21(19,81%), недосконала система організації прийому пацієнтів лікарем - 18(16,98%), наявний рівень фінансування закладу не дає можливості надати кваліфіковану медичну допомогу населенню - 22(20,75%). Таким чином, після запровадження нової системи фінансування, більша частина лікарів, здебільшого, виявилася незадоволеною рівнем оплати праці.

Одним з ключових питань, що впливають на задоволеність роботою, як виявилось, було питання роботи системи електронного запису. В результаті анкетування визначено, що позитивно оцінило роботу систем електронного запису 27,36% респондентів (29 лікарів), на часткову задоволеність вказало 55,66 % опитаних (59 лікарів). Зовсім незадоволені системою електронного запису на прийом до лікаря було 18 опитаних (16,98%). На поставлене запитання «що не задовольняє в роботі системи електронного запису?» майже половина респондентів вказали наступні причини: «Недостатньо часу для прийому пацієнта»- 51 особа (48,11%), «Складність запису на прийом чи діагностичне дослідження» – 22 особи (20,75%), «Необхідність ведення паперових та електронних медичних документів» – 38(35,85%), на інші причини, у тому числі: недосконалість в роботі сайту та електронних програм запису пацієнтів, обсяг електронної карти та недосконала програма в питанні виписки аналізів зіслалися 13 осіб (12,26%),

На думку лікарів-спеціалістів оптимальна тривалість прийому одного пацієнта є наступна: до 15 хвилин - 20 осіб (18,87%), до 20 хвилин – 34 опитаних (32,08%), 30 хвилин – 43 опитаних (40,57%), інші відповіді - 14(13,21%), в діапазоні від 40 до 60 хвилин, що повинно залежати від діагнозу.



Проаналізувавши вказані показники було з'ясовано, що більшість лікарів вважають оптимальним тривалість прийому пацієнта 20-30 хвилин, тобто більше за встановлений час прийому в 15хвилин.

Останній блок запитань стосувався запровадження оцінки роботи лікарів та диференційованого підходу до оплати та преміювання працівників. З відповідей, отриманих щодо запропонованих варіантів на цю групу питань визначено, що 74,53% (79 лікарів) вважають за доцільне впровадження іншого від існуючого підходу. Основними факторами, що повинні впливати на вивчене питання, за думкою лікарів є наступні: визначені чіткі критерії оцінки роботи та їх виконання - 74 відповіді(69,81%), рекомендації керівника підрозділу - 18(16,98%), відгуки пацієнта в системі e-Health - 18(16,98%), відгуки колег при анонімному опитуванні - 8(7,55%).

Респондентам було запропоновано обрати та вказати необхідні критерії для покращення оцінки роботи та нормативи забезпечення чіткого о регламентування навантаження лікарів. Таким чином, було вказано на необхідність запровадження та затвердження наступних критеріїв та нормативів: критеріїв оцінки роботи лікаря - 55(51,89%), нормативів навантаження на лікаря на прийомі - 49(46,23%) нормативів тривалості прийому пацієнта лікарем - 30(28,30%), нормативів забезпечення лікарями-спеціалістами КДЦ 20(18,87%), 5 опитаних(4.72%) вказали на необхідність запровадження нормативів навантаження для медичних сестер.

Таким чином, на думку майже половини респондентів для покращення роботи в КДЦ необхідно запровадження критеріїв оцінки роботи лікаря та нормативів навантаження на лікаря на прийомі, що дозволить об'єктивно оцінити роботу кожного фахівця та запровадити диференційований підхід до оплати праці, в залежності від виконання нормативних показників та критеріїв оцінки роботи.

Висновки.

За результатами проведеного анкетування лікарів-спеціалістів КДЦ можна зробити наступні основні висновки: впровадження другого етапу реформ охорони здоров'я та необхідність виконання вимог НСЗУ щодо надання інформації про прийом пацієнтів в систему електронної медицини, нажаль, негативно вплинули на показник задоволеності лікарів-спеціалістів роботою в закладі охорони здоров'я.

Опитування лікарів КДЦ дозволило намітити шляхи щодо вдосконалення та оптимізації існуючих критеріїв та рекомендацій по оцінці роботи закладу та безпосередньо лікарів-спеціалістів. [6,7].

Дані опитування вказують на потребу в об'єктивному визначенні, наприклад, шляхом проведення хронометражу робочого часу лікаря, фактичної тривалості прийому лікаря-спеціаліста. За пропозиціями, вказаними лікарями-спеціалістами, цей час повинен становити 20-30 хвилин на одного пацієнта.

За результатами анкетування вивчено думку лікарів-спеціалістів КДЦ щодо запровадження диференційованого підходу для оцінки їх роботи, пропозиції по встановленню та затвердженню відповідних критеріїв. Вона дозволить, в майбутньому, розробити та впровадити сучасні, чіткі критерії



якості та ефективності роботи лікаря, об'єктивно визначити вклад кожного лікаря в формування показників роботи закладу та кількість коштів за надані послуги, що платить НСЗУ закладу. Запровадження системи оцінки роботи лікарів у відповідності до виконання нормативних показників, на нашу думку, дозволить вмотивовувати спеціалістів до підвищення якості надання медичних послуг.

Література

1. Кабінет Міністрів України. Постанова від 5 лютого 2020 р. № 65. Деякі питання реалізації програми державних гарантій медичного обслуговування населення у 2020 році та I кварталі 2021 року;
2. Дячук Д. Д., Гур'янов В. Г., Шевченко М. В., Ященко Ю. Б. Задоволеність умовами та оплатою праці, системою мотивації медичних працівників багатoproфільного закладу охорони здоров'я. Український Журнал медицини, біології та спорту –№ 02 / 2016– С. 63-69.;
3. Гойда Н.Г., Горачук В.В. Медико-соціологічна інформація як інструмент управління якістю медичної допомоги / Тези доповідей конференції з 36 міжнародною участю «Медична та біологічна інформатика та кібернетика :віхи розвитку ».-Київ.-2011. – С. 27.;
4. Горачук В.В.Управління якістю медичної допомоги в закладі охорони здоров'я. Монографія / В.В. Горачук . – Вінниця: ПП Балюк І.Б., 2012. - С. 18-23.;
5. Круть А. Г. Толстанов К. О. Дмитренко І. А. Горачук. В. В. Проблеми регулювання якості медичної допомоги в Україні та основні напрями їх вирішення. Медичні перспективи. 2022. Т. 27, № 1. С. 166-173;
6. Наказ Міністерства охорони здоров'я України 28.03.2013 № 249. Про затвердження Методичних рекомендацій визначення нормативів навантаження на медичних працівників (лікарів) у закладах охорони здоров'я, які надають вторинну (спеціалізовану) та третинну (високоспеціалізовану) медичну допомогу
7. Толстанов О. К. Організація контролю якості медичної допомоги в закладах охорони здоров'я : методичні рекомендації МОЗ від 2013 р.

Abstract. The quality of medical services is one of the main tasks of a medical institution. Patient satisfaction with the provided medical service to a large extent depends on the conditions in which it is provided. To determine the degree of satisfaction of doctors of the Consultative and Diagnostic Center of the Podilsky district of Kyiv (hereinafter CDC), a survey was conducted in the institution, for the implementation of which an appropriate questionnaire was developed. The survey allowed us to study the opinion of specialist doctors and find out the level of satisfaction with work in general, wages, determine possible ways to introduce a differentiated approach to work evaluation and develop criteria for motivating employees.

Entry. Since 2020, secondary (specialized) medical care has been provided under the Medical Guarantees Program. The eHealth system records the information entered into the system and synchronizes it with the EES, as a result of which the amount of funds received by the institution is calculated. That is, the amount of funds received by the institution from the NHSU depends on the accuracy and quality of the information provided by the employees of the medical institution to the EES.



When conducting a survey of doctors, we planned to find out the level of job satisfaction in the institution. Possible shortcomings and ways to improve the organization of work of these doctors were studied.

Body text Materials and research methods. In order to study the satisfaction of doctors with work in the CDC, including the issue of remuneration, we conducted a sociological study by the method of questioning, which in the practice of applied sociology is one of the most common methods of questioning.

The results of the study and their analysis. The study was conducted at the Consultative and Diagnostic Center of the Podilsky District of Kyiv (CDC hereinafter) in May 2021.

Respondents were asked questions on several groups of questions. The first block of questions concerned the satisfaction of doctors with work in the institution, the second - the system of making an appointment with a doctor, the third - the criteria and standards of work, as well as proposals for the introduction of a differentiated approach to assessing the activities of a specialist doctor.

According to the survey, it turned out that only 33.02% of respondents are completely satisfied with the work in the institution, 54.72% are not fully satisfied and 12.26% are not completely satisfied. The reasons for dissatisfaction were as follows: low wages - 84 respondents (79.25%), a large load against the background of an acceptable level of remuneration - 21 (19.81%), an imperfect system of organizing the reception of patients by a doctor - 18 (16.98%), the existing level of funding of the institution does not make it possible to provide qualified medical care to the population - 22 (20.75%). remuneration.

As a result of the survey, it was determined that 27.36% of respondents (29 doctors) positively assessed the work of electronic recording systems, 55.66% of respondents (59 physicians) indicated partial satisfaction.

Most doctors consider the optimal duration of receiving a patient of 20-30 minutes, that is, more than the set time of admission in 15 minutes.

The last block of questions concerned the introduction of an assessment of the work of doctors and a differentiated approach to the payment and bonuses of employees, 74.53% (79 doctors) consider it appropriate to introduce a different approach from the existing approach. patient reviews in the e-Health system - 18 (16.98%), feedback from colleagues in an anonymous survey - 8 (7.55%).

It was pointed out the need to introduce and approve the following criteria and standards: criteria for evaluating the doctor's work - 55 (51.89%), standards for the load on the doctor at the reception - 49 (46.23%) standards for the duration of patient admission by a doctor - 30 (28.30%), standards for providing CDC specialists 20 (18.87%), 5 respondents (4.72%) indicated the need to introduce load standards for nurses.

Conclusions. Based on the results of the survey of CDC specialist doctors, the following main conclusions can be drawn: the introduction of the second stage of health care reforms and the need to meet the requirements of the NHSU to provide information on the admission of patients to the e-medicine system, unfortunately, negatively affected the indicator of satisfaction of specialist doctors with work in a health care institution.

Survey data indicate the need for an objective determination, for example, by timing the doctor's working time, the actual duration of the specialist's appointment.

The opinion of CDC specialist doctors on the introduction of a differentiated approach to assess their work, proposals for the establishment and approval of relevant criteria has been studied. It will allow, in the future, to develop and implement modern, clear criteria for the quality and effectiveness of the doctor's work, to objectively determine the contribution of each doctor to the formation of performance indicators of the institution and the amount of funds for the services provided, which is paid by the NHSU of the institution.

Keywords: medical and sociological research, questionnaire, specialist doctor, consultative and diagnostic Centre, National Health Service of Ukraine, electronic health care system.

Науковий керівник: Голубчиков М. В., д. м. н., професор

Стаття відправлена: 25.09.2022 г.

© Кулешов В.В.



УДК 540.064.2

CITY SOIL POLLUTION RESEARCH ON THE EXAMPLE OF IVANO-FRANKIVSK ДОСЛІДЖЕННЯ ЗАБРУДНЕННЯ ҐРУНТІВ МІСТА НА ПРИКЛАДІ ІВАНО-ФРАНКІВСЬКА

Krykhivskyi M.V. / Крихівський М.В.

c.t.s., as.prof. / к.т.н., доц.

Mykhailiv V.I. / Михайлів В.І.

c.t.s., as.prof. / к.т.н., доц.

Ivano-Frankivsk National Technical University of Oil and Gas,

Ivano-Frankivsk, Karpatska, 15, 76019

Івано-Франківський національний технічний університет нафти і газу,

Івано-Франківськ, Карпатська, 15, 76019

Анотація. Дослідження рівня екологічної безпеки супроводжується великими обсягами інформації, що формується в результаті відбору й аналізу проб компонентів екосистем міст. Це і хімічний склад повітря, вод, ґрунтів. Останні є найбільш стабільними, тобто доволі довго зберігають свою хімічну структуру. Тому шляхом дослідження параметрів (характеристик) вказаних складових можна дати об'єктивну оцінку рівня екологічної безпеки у ракурсі впливу на здоров'я людей. У роботі проведено аналіз інформації про концентрації хімічних елементів в ґрунтах міста Івано-Франківськ. Запропоновано та проведено розрахунки нових чисельних показників рівня екологічної безпеки. Результати розрахунків вказують на проблемні зони міста з точки забруднення ґрунтів, що можуть мати негативний вплив на людей.

Ключові слова: екологічна безпека, забруднення ґрунтів, чисельні показники, екосистема, урбоекосистема.

Вступ.

Урбоекосистеми змінюються швидкими темпами. Тому актуальним є не тільки проведення моніторингових досліджень забруднення компонентів навколишнього середовища, а й їх системний аналіз та прогнозування стану екологічної безпеки. Оскільки екологічні дослідження супроводжуються великим об'ємом різнотипної інформації, доцільно розробляти чисельні показники рівня екологічної безпеки, інформаційно - аналітичні комп'ютерні системи оброблення екологічних даних для ефективного контролю за змінами довкілля в часі.

У роботі вирішується актуальне науково - практичне завдання чисельного оцінювання, прогнозування показників рівня екологічної безпеки та автоматизації прогнозування стану екосистем у людському вимірі.

Зразки ґрунтів відбиралися [1, 2] металевим стаканом діаметром 80-90 мм. Відбір проводився за методиками у відповідності до вимог ГОСТ 17.04.3.01-83 та 17.4.4.02-84 з урахуванням ґрунтової, ландшафтної та геоморфологічної карт міста для охоплення рівномірною мережею всіх типів ґрунтів. На ділянці розміром 5х5 м, яка знаходилась не менше ніж 50 м від дороги, відбирались зразки ґрунту, які об'єднувались в одну пробу. Якщо земля була непорушеною, то відбір здійснювався з глибини 10-20 см, інакше – з глибини 20-30 см. Із проби видалялись частини рослин та уламки порід. Вага проби становила 1,2-



1,5 кг.

Територіально проби [1] охоплювали все місто та прилеглі незаселені землі (рисунок 1). Аналіз виконувався рентгенофлюоресцентним методом приладом НАТ (аналізатором токсичних елементів) в Івано-Франківській обласній санітарно-епідеміологічній станції (аналітик В.П. Яворський), в Бюро мінеральних ресурсів Одеського національного університету (В.М. Кудрін, Т.О. Василяді) та за допомогою плазмокванту Івано-Франківської державної медичної академії (Д.Д. Ганжа). Контрольні аналізи виконувались в лабораторії Державного управління екології та природних ресурсів в Івано-Франківській області методом атомно-адсорбційної спектрофотометрії приладами Сумського приладобудівного об'єднання.



Рисунок 1 - Схема поділу території міста на екологічні дільниці

Джерело: [1]

Усього було відібрано й проаналізовано 202 проби (рисунок 2) та обчислено фонові вмісти досліджуваних хімічних елементів. Для подальшого дослідження було виділено проби за належністю до екологічних дільниць:

- дільниця № 1: 43, 46, 47, 48, 57, 58, 59, 149, 151, 153, 154, 155, 182, 183, 184, 185, 186, K11, K12, K13, K14, K23, K24;
- дільниця № 2: 55, 145, 148, 150, 170, K8, K25, K26;
- дільниця № 3: 44, 45, 137, 138, 160, 161, K22, K32, K33, K34;
- дільниця № 4: 27, 28, 104, 114, 115, 152, 159, 163, 181, K36, K37;
- дільниця № 5: 13, 14, 15, 16, 17, 124, 125, 126, K52, K53;
- дільниця № 6: 2, 25, 26, 29, 30, 103, 109, 110, 139, 157, 158, 162, 164, 178, K48;
- дільниця № 7: 18, 19, 31, 33, 34, 35, 36, 120, 122, 127, 165, 166, K40, K41, K42, K43, K44, K45;



- ділянка № 8: 41, 135, 136, 140, 141, 156, 168, 169, 171, K31;
- ділянка № 9: 32, 38, 40, 128, 129, 130, 134, 172, 173, K39;
- ділянка № 10: 39, 49, 50, 54, 60, 131, 132, 142, 143, 144, 146, 147, 175, 176, K30;
- ділянка № 11: 37, 52, 121, 133, 167, 177, O12, O13, O14, K27, K29;
- ділянка № 12: 1, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 20, 21, 22, 23, 24, 102, 179, 180, K38, K46, K47, K49, K50, K51.



Рисунок 2 - Розміщення проб територією міста Івано-Франківськ

Джерело: [1]

Наступні розрахунки проводились з середніми значеннями концентрацій хімічних елементів в ґрунтах екологічних ділянок. Результати розрахунків наведено в табл. 1.



Таблиця 1 – Середні значення вмісту хімічних елементів ґрунтів екологічних ділянок

Елементи	Hg	Be	Cd	Co	Pb	As
1	2	3	4	5	6	7
ЕД № 1	0,000304	0,192335	0,053139	0,756739	28,869565	0,436509
ЕД № 2	0,0001	0,112888	0,165125	2,353	41,825	0,26365
ЕД № 3	0,000682	0,081855	0,36	3,9183	29,1	0,145909
ЕД № 4	0,182818	0,000055	0,846273	0,189064	32,009091	0,2101
ЕД № 5	0,6103	0,00114	0,0125	0,00243	7,7	0,6404
ЕД № 6	1,187267	0,001693	0,1868	0,127807	28,966667	1,0806
ЕД № 7	0,001111	0,042184	0,303211	0,390947	28,847368	0,421368
ЕД № 8	0,0032	0,00048	1,2107	5,61	29,61	0,2115
ЕД № 9	0,0008	0,00183	1,65	0,005	39,73	0,0001
ЕД № 10	0,00015	0,907179	0,1695	5,057429	37,107143	1,100193
ЕД № 11	0,000764	0,882091	0,229455	1,745455	6,790909	1,290909
ЕД № 12	0,34475	0,000118	0,069357	0,048257	11,521429	1,321429
Елементи	Se	Cu	Cr	Zn	Fe	Al
ЕД № 1	0,006348	5,7	0,005565	31,486957	8,030435	0,947826
ЕД № 2	0,02925	2,225	0,000375	37,1375	9,0875	1,3125
ЕД № 3	0,000273	3,190909	0	13,381818	8,190909	0,954545
ЕД № 4	0,034818	7,857273	0,075455	16,472727	29,809091	6,290909
ЕД № 5	0,0607	2,19	0	9,55	11,58	1,35
ЕД № 6	0,054467	2,373333	0,01	13,626667	12,526667	1,953333
ЕД № 7	0,225526	6,473158	0	13,731579	10,642105	1,163158
ЕД № 8	0,0016	3,07	0	33,34	13,56	1,58
ЕД № 9	0,0018	1,318	0,012	5,46	15,03	1,83
ЕД № 10	0,003786	5,485714	0,006429	40,242857	21,914286	3,478571
ЕД № 11	0,128909	3,345455	0	5,372727	13,245455	1,409091
ЕД № 12	0,022393	4,299643	0,003214	28,996429	5,410714	1,032143

Авторська розробка

Розглянуто вплив концентрацій в ґрунтах міста Івано-Франківськ 12-ти хімічних елементів: Hg, Be, Cd, Co, Pb, As, Se, Cu, Cr, Zn, Fe, Al на захворюваність та смертність його населення. Перші два елемента відносяться до класу небезпеки I, наступні 5 – до II класу, наступні за ними 3 елемента – до класу небезпеки III, а 2 останніх відносять до IV класу небезпеки. Загальний показник, що враховує всі забруднювачі, називають сумарним коефіцієнтом комплексного забруднення і визначають формулою:

$$K_k = \sum_i \frac{C_i}{C_{ГДК}^i}, \quad (1)$$

де C_i , $C_{ГДК}^i$ – відповідно концентрація та гранично допустима концентрація i -го елемента.

Природний фон [3] кожного хімічного елементу на певній території визначається середнім арифметичним значенням із 2/3 проб цієї території, відкинувши з розгляду 1/3 проб порівну з найменшими та найбільшими значеннями. Важливою характеристикою розповсюдження елементів ґрунтами є їх середній вміст у літосфері (земній корі), який називають кларком, та



аномальна концентрація елемента C_a^i , яка в 3 рази перевищує його фонову концентрацію C_ϕ^i , тобто:

$$C_a^i = 3 \cdot C_\phi^i. \quad (2)$$

Про загальну характеристику забруднення можна робити висновки, визначивши сумарний коефіцієнт концентрації, який запропонований В.М. Гуцуляком [4], і знаходиться, як:

$$K_c = \sum_i \frac{C_i}{C_\phi^i}. \quad (3)$$

Вміст та природний фон вимірюються в мг/кг.

Кількісною оцінкою рівня екологічної безпеки життєдіяльності населення може бути концентраційний індекс безпеки життєдіяльності $KI_{бж}$, а кількісною оцінкою рівня екологічної безпеки природно-антропогенних геосистем – індекс екологічно безпечної концентрації $I_{ебк}$.

$KI_{бж}$ складається з концентраційних індексів кожного i -того забруднювача ($KI_{бж}^i$). Для розрахунків концентраційного індексу кожного i -того забруднювача використаємо формулу:

$$KI_{бж}^i = \frac{C_{ГДК}^i - C_i}{C_\phi^i}. \quad (4)$$

Знак цього індексу інформує про перевищення (мінус) або не перевищення (плюс) гранично допустимої концентрації, а його абсолютне значення відображає співвідношення з регіональним фоном. Концентраційний індекс безпеки життєдіяльності $KI_{бж}$ буде обчислюватись формулою:

$$KI_{бж} = \sum_{i=1}^n \frac{C_{ГДК}^i - C_i}{C_\phi^i}, \quad (5)$$

де n – кількість врахованих мікроелементів, концентрації яких можуть бути небезпечні.

Екологічно безпечна концентрація для існування геосистем мікроелементів, що перевищує фон, розташована між фоновим сумарним показником забруднення і екологічно небезпечним для існування геосистем рівнем концентрації забруднювачів, який у відповідності до одного із екологічних законів Н. Ф. Реймерса [5], складає десятивідсоткове перевищення фонових концентрацій, що викликає незворотні зміни компонентів довкілля.

Тому:

$$I_{ебк} = \sum_{i=1}^n \frac{(C_\phi^i - 0.1C_\phi^i) - C_i}{C_\phi^i}, \quad (6)$$

Фонові значення вмісту мікроелементів в ґрунтах міста Івано-Франківськ розрахуємо як середні значення із 2/3 кількості проб, відкинувши 1/3 найбільших та найменших значень. Результати (табл. 2) свідчать, що фонові значення концентрацій досліджуваних хімічних елементів в ґрунтах міста менші гранично допустимих концентрацій (ГДК), за винятком міді. Проте, її кларк значно більший від фонові концентрації, що вказує на невелику значущість цього перевищення.



Таблиця 2 – Фонові та аномальні концентрації в ґрунтах міста Івано-Франківськ

Елемент	Фон	Аномалія	ГДК	Кларк
Hg	0,000536	0,001607	2,1	0,08
Be	0,0006	0,0018	1,0	3,8
Cd	0,072626	0,217878	0,6	0,13
Co	0,198051	0,594153	5,0	18
Pb	16,91407	50,74222	32,0	12,5
As	0,417161	1,251484	1,0	1,7
Se	0,002104	0,006311	0,2	0,05
Cu	3,657037	10,97111	3,0	47
Cr	0	0	0,05	83
Zn	18,41185	55,23556	23,0	83
Fe	9,417778	28,25333	11,5	46500
Al	1,132593	3,397778	1,7	80500

Авторська розробка

Таблиця 3 – Порівняння середніх значень концентрацій

Елементи	Hg	Be	Cd	Co	Pb	As
1	2	3	4	5	6	7
ЕД № 1	0,000304	0,192335	0,053139	0,756739	28,869565	0,436509
ЕД № 2	0,0001	0,112888	0,165125	2,353	41,825	0,26365
ЕД № 3	0,000682	0,081855	0,36	3,9183	29,1	0,145909
ЕД № 4	0,182818	0,000055	0,846273	0,189064	32,009091	0,2101
ЕД № 5	0,6103	0,00114	0,0125	0,00243	7,7	0,6404
ЕД № 6	1,187267	0,001693	0,1868	0,127807	28,966667	1,0806
ЕД № 7	0,001111	0,042184	0,303211	0,390947	28,847368	0,421368
ЕД № 8	0,0032	0,00048	1,2107	5,61	29,61	0,2115
ЕД № 9	0,0008	0,00183	1,65	0,005	39,73	0,0001
ЕД № 10	0,00015	0,907179	0,1695	5,057429	37,107143	1,100193
ЕД № 11	0,000764	0,882091	0,229455	1,745455	6,790909	1,290909
ЕД № 12	0,34475	0,000118	0,069357	0,048257	11,521429	1,321429
ГДК	2,1	1	0,6	5	32	1
Кларк	0,08	3,8	0,13	18	12,5	1,7
Елементи	Se	Cu	Cr	Zn	Fe	Al
ЕД № 1	0,006348	5,7	0,005565	31,486957	8,030435	0,947826
ЕД № 2	0,02925	2,225	0,000375	37,1375	9,0875	1,3125
ЕД № 3	0,000273	3,190909	0	13,381818	8,190909	0,954545
ЕД № 4	0,034818	7,857273	0,075455	16,472727	29,809091	6,290909
ЕД № 5	0,0607	2,19	0	9,55	11,58	1,35
ЕД № 6	0,054467	2,373333	0,01	13,626667	12,526667	1,953333
ЕД № 7	0,225526	6,473158	0	13,731579	10,642105	1,163158
ЕД № 8	0,0016	3,07	0	33,34	13,56	1,58
ЕД № 9	0,0018	1,318	0,012	5,46	15,03	1,83
ЕД № 10	0,003786	5,485714	0,006429	40,242857	21,914286	3,478571
ЕД № 11	0,128909	3,345455	0	5,372727	13,245455	1,409091
ЕД № 12	0,022393	4,299643	0,003214	28,996429	5,410714	1,032143
ГДК	0,2	3	0,05	23	11,5	1,7
Кларк	0,05	47	83	83	46500	80500

Авторська розробка



Обчислені індекси безпеки життєдіяльності та індекси екологічно безпечної концентрації додатні не для всіх проб, що вказує на не зовсім сприятливу для проживання людей ситуацію з ґрунтами міста Івано-Франківськ. Це викликає певне занепокоєння.

Середні значення концентрацій 12-ти мікроелементів в ґрунтах 12-ти екологічних ділянок (таблиця 3) характеризують ділянки у порівнянні з гранично допустимими концентраціями та кларками. Обчислені дані (табл. 3) свідчать про перевищення середніх значень гранично допустимих концентрацій кадмію у екологічних ділянках 4, 8, 9; кобальту – в ділянках 8, 10; свинцю – в 2, 4; миш'яку – в 6, 10, 11, 12; міді – в 1, 3, 4, 7, 8, 10, 11, 12; хрому – в 4, 8; цинку – в 1, 2, 8, 10, 12; заліза – в 4, 5, 6, 8, 10, 11 та алюмінію – в 4, 6, 9, 10. За кількістю елементів, середні вмісти яких перевищують ГДК, найнеблагополучнішими є ділянки 4, 8 і 10. Найбільш сприятливі для проживання ґрунти в ділянках № 3 (перевищення ГДК тільки міді), №5 (перевищення ГДК тільки заліза) і №7 (перевищення ГДК тільки міді).

Важливими характеристиками ґрунтів з точки зору забрудненості є сумарні коефіцієнти концентрацій K_c (табл. 4), які розраховані за формулою (3) та коефіцієнти комплексного забруднення K_k (формула 1). Загальноміський показник сумарного коефіцієнта концентрацій перевищено в ділянках 4, 7, 8, 9 і 10, а загальноміський показник комплексного забруднення – в ділянках 4, 6 і 9. Найбільш несприятливі умови для проживання з позиції комплексного забруднення мікроелементами ґрунтів є екологічна ділянка № 4.

Таблиця 4 – Середні значення коефіцієнтів комплексного забруднення і сумарних коефіцієнтів забруднення

Територія	K_k	K_c
ЕД № 1	6,43896	5565554
ЕД № 2	6,501791	375224,2
ЕД № 3	5,441692	167,9503
ЕД № 4	14,05687	75454930
ЕД № 5	4,443895	1176,032
ЕД № 6	6,983965	10002258
ЕД № 7	7,441089	193,1224
ЕД № 8	8,86809	60,27478
ЕД № 9	7,304025	12000034
ЕД № 10	12,1386	6430127
ЕД № 11	7,091044	1552,18
Місто	7,0985	7015521

Висновки.

Виходячи з аналізу виконаних розрахунків можна стверджувати, що середні концентрації мікроелементів в ґрунтах всієї території міста Івано-Франківськ та середні концентрації мікроелементів в ґрунтах територій 12-ти екологічних ділянок міста відображають помірний рівень екологічної безпеки. Є деяке незначне відхилення по окремих хімічних елементах та ділянках, яке не суттєво впливає на ситуацію стану екологічної безпеки міста.



Загальноміський показник сумарного коефіцієнта концентрацій перевищено в дільницях 4, 7, 8, 9 і 10, а загальноміський показник комплексного забруднення – в дільницях 4, 6 і 9. Найбільш несприятливі умови для проживання з позиції комплексного забруднення мікроелементами ґрунтів є екологічна дільниця № 4.

Концентраційні індекси безпеки життєдіяльності та індекси екологічно безпечної концентрації додатні не у всіх місцях відбору проб, що вказує на не зовсім сприятливу для проживання людей ситуацію з ґрунтами міста Івано-Франківськ.

Література:

1. Адаменко О.М. Екологія міста Івано-Франківська / О.М. Адаменко та ін. – Івано-Франківськ: «Сиверсія МВ», 2004. – С.181-195.
2. Фоменко Н.В. Сучасна екологічна ситуація в м. Івано-Франківську та система забезпечення екологічної безпеки міської території : дис. ... канд. геогр. наук : 11.00.11 / Фоменко Наталія Володимирівна. – Чернівці, 2006. – С.83-112.
3. Міщенко Л.В. Геоєкологічне районування: наукова монографія за редкцією О.М.Адаменка / Л.В.Міщенко.– Івано-Франківськ: Симфонія форте, 2011. – С.113-120.
4. Гуцуляк В.М. Ландшафтна екологія. Геохімічний аспект: навчальний посібник / В.М. Гуцуляк. – Чернівці: ТОВ «Видавництво «Наші книги», 2010 – С.210-220.
5. Реймерс Н.Ф. Природопользование / Н.Ф. Реймерс. – М.: Мысль, 1990. – С.383-390.

Abstract. The study of the level of ecological safety is accompanied by large amounts of information, which is formed as a result of the analysis of samples of the components of the city's ecosystems. This is the chemical composition of air, water, and grounds. The latter are the most stable, that is, they retain their chemical structure for a long time. Therefore, by studying the parameters (characteristics) of the specified components, it is possible to give an objective assessment of the level of environmental safety in the diet of the impact on human health. The paper analyzes information on the concentration of chemical elements in the soils of the city of Ivano-Frankivsk. Calculations of new numerical indicators of the level of environmental safety were proposed and carried out. The results of the calculations indicate problem areas of the city from the point of soil pollution, which can have a negative impact on people.

Key words: ecological safety, pollution of grounds, numerical indicators, ecosystem, urboecosystem.

Стаття відправлена: 22.09.2022 г.
© Крихівський М.В., Михайлів В.І.



УДК 614.9:579. 62:613

ALTERNATIVES TO MEAT PROTEIN

АЛЬТЕРНАТИВИ М'ЯСНОМУ БІЛКУ

Anhelska S.L. / Ангельська С.Л.,

teacher /викладач

*Separate structural subdivision "Kamyanets-Podil's professional college of institutional education**"Podil's state university, Kamianets-Podilskyi,**Відокремлений структурний підрозділ «Камянець-Подільський фаховий коледж закладу вищої освіти «Подільський державний університет», Камянець-Подільський*

Abstract. *In the past, non-muscle proteins in meat products were used mainly for technological or economic reasons. The addition of milk proteins to canned sausages or the use of blood plasma are good examples of the use of non-muscle proteins to give products the desired processing properties. In addition, non-muscle proteins are generally cheaper than muscle proteins, which provides higher incomes for producers of meat and meat products. In addition to technological and economic reasons, environmental factors and the predicted shortage of animal proteins have also been mentioned in the last two decades. All this increases the need for meat substitutes in food products and the search for alternative sources of protein. Along with the use of known animal and plant proteins, other sources of protein, such as insects and microorganisms, are also being discussed, as well as new ways to produce muscle proteins using stem cells or in vitro culture of meat. The purpose of this review is to describe existing and potential sources of protein that can be used as meat analogues/substitutes or additives in meat products.*

Keywords. *Meat, protein, flavor, soy, caseinate, moisture, mineral residue, carbohydrates.*

Meat and meat products contain many essential nutrients that are absent in plant-based products[1-3]. In addition to their importance for the diet, meat and meat products are also valued for their characteristic taste and texture, which explains the high demand for them [4, 5]. In developing countries, meat consumption is also an expression of social status due to its relatively high cost. The increase in meat consumption is caused by income growth and a demographic surge. By 2050, the FAO predicts an increase in the consumption of meat and meat products in developing countries from 30 to 44 kg per capita, and the total consumption in the world should increase from 41 to 50 kg per capita. Growing demand requires global meat production to be increased by 200 million tons. The corresponding increase in land and water use will undoubtedly be accompanied by environmental problems [6-8]. To overcome the gap between the need for protein and its real consumption, it is necessary to use various substitutes for animal protein and supplements for meat products, as well as new sources of protein for human nutrition.

All over the world, vegetable proteins are used to replace muscle proteins in meat products. In the food industry, meat processing enterprises are the largest consumers of soy proteins [6]. In addition to soy, other vegetable sources of protein are considered, such as wheat, peas, lupins, rice, canola, and potatoes. A comprehensive review on this topic can be found in Asgar [10].

Plant proteins are available in the form of powdered ingredients, as well as in a dry, textured form. In most countries, the use of alternative proteins in meat products is regulated by law, however, the norms vary greatly from country to country [9]. Plant sources are characterized by a high protein content, but often they also contain



antinutrients, the amount of which must be reduced during production. Soy proteins are obtained from soybeans (*Glycinemax*), which belongs to the legume family. Basically, soy protein isolate and concentrate are used for meat and meat products with a protein content of 90% and 70%, respectively [9, 11].

In addition to soy as additives to meat products or alternatives to meat it is possible to use other legumes and legumes [10, 11]. In Europe, pea proteins, which are produced from fodder peas, are of commercial interest. (*Pisumsativum* L.) and 65% consist of two components, legumin and vicillin [9]. The most common process of their production is carried out by a wet method. In the wet method, crushed peas are mixed with water to obtain a suspension that is adjusted to a pH of 9-10. To separate soluble proteins and carbohydrates, the suspension is centrifuged. Then the proteins are precipitated by acidification to the isoelectric point of the protein (~4.3-4.5). After protein neutralization, the extract is spray-dried to obtain a pea isolate with a protein content of 90%. [9]. Wheat gluten with its viscoelastic properties and strong structure is often used in combination with soy for the production of meat analogues [1,6]. Factors limiting the use of wheat as an additive to meat or meat products include the insolubility of wheat protein [1,7], as well as concerns about gluten disease and the allergenic potential of wheat protein. However, the allergenic potential can be reduced with the help of hydrolysis, which also improves the solubility of wheat gluten [11]. In addition, wheat gluten is a by-product in the production of wheat starch and bioethanol, and its use in meat products is described in various research papers [1, 2, 7].

A number of other vegetable proteins, mainly from oilseed plants, such as rapeseed, cotton, sunflower, and peanut, are at the stage of scientific research and active development [10]. In addition, potato and rice proteins are being studied, and potato proteins are already available on the market [1].

Proteins of animal origin can be divided into dairy and meat proteins, the latter of which are obtained from the by-products of the meat processing industry. Milk proteins, as a rule, are divided into two groups, namely casein and whey proteins, both of which are already actively used in minced and emulsified meat products. An example can be the use of whey protein concentrate or hydrolyzed casein in marinated or syringed meat products [2]. Sodium caseinate is widely used in canned meat products, such as meat roll and anchovies, and it is unlikely to be replaced [2,3]. Meat analogues were developed on the basis of milk proteins. Valess® is a product based on milk proteins sold by Campina Friesland [2,4]. Textured whey proteins, described in the work of Hale et al., demonstrated that they can replace up to 40% of the weight of hamburgers without any negative impact on taste and texture [2,5]. Barbuty Choy studied the use of milk proteins in chicken breast at the level of 2% (by weight), as well as with the addition of 51% water. It turned out that all milk proteins significantly reduce culinary losses compared to the control, while caseinate demonstrated the best result. Nevertheless, when comparing the level of protein (2% of total protein), whole milk and modified whey were the best ingredients [2,6]. Various milk proteins are available on the market and are widely used in the meat industry to improve textural characteristics, retain moisture and bind fat. For the production of protein ingredients, in addition to milk proteins, proteins obtained from



the by-products of the meat processing industry, such as blood, bones and skin, are also used. Blood makes up approximately 7% of the body weight of mammals. Whole blood used for the production of meat products, such as blood sausage and black pudding. Blood is divided into several fractions containing various ingredients, for example, functional proteins of blood plasma, fibrinogen and hemoglobin, mainly used as dyes [7,8]. When producing meat products, it is recommended to use blood plasma proteins at the level of 0.5-2%. Collagen is obtained from animal skins, bone extracts, by-products, and skeletal muscles, but it is rarely used in food products [2,8]. Collagen can also be modified by heating or fermentation to obtain various dry functional protein ingredients that can be used in meat products [2,7, 8], as well as as an alternative to meat. In the future, biologically active and antimicrobial peptides from by-products of animal origin may become commercially interesting [2,9].

Until now, in Europe and most of the Western world, insects are not deliberately eaten. The only case of regular use of insects in the food industry is the use of carmine obtained from cochineal (*Dactylopius coccus*) as a dye. Back in 1885, Vincent M. Holt published a small brochure in which he asked the question "Why do they not eat insects?", and 125 years later the FAO published a report on the potential and possibility of using forest insects as food [3]. At least 1,836 types of insects are eaten at all stages of development. Insects suitable for human consumption include grasshoppers, caterpillars, termites and aquatic insects, which are considered harmless [2]. Insects, which are often called mini-animals, really have a huge potential for use as a possible source of protein. Premalatha et al. write that insects are cold-blooded organisms and therefore spend much less food energy and nutrients than warm-blooded animals, and, therefore, insects produce more protein per kilogram of phytomass consumed than ordinary livestock. In addition, insects have much higher fecundity and significantly faster growth rates than ordinary pets. These features, combined with a very high nutritional value, prompted space scientists to think about using insects as food for humans in space travel [2]. Insects have a high protein content (40-75 g per 100 g of dry weight), which is very well absorbed (77-98%). However, despite all the advantages that insects can offer as a source of protein, there is only a very small amount of information about the possibility of agricultural breeding of insects, the technological properties of their proteins, the possibility of creating food products based on insect proteins, and also about attracting the attention of consumers to such products. There is also little information about the safety and shelf life of insect-based food products. Klunder et al. studied the microbiological characteristics of edible insects in fresh form, as well as in the process of processing and storage. Tests were also conducted with the cultivation of mealybug larvae (*Tenebrio molitor*) and house crickets (*Achetadomesticus*) [3]. However, further research is required, as well as consideration of cultural preferences, organoleptic aspects and allergenic potential, which is present when new sources of protein are introduced into the human diet.

Microorganisms suitable for protein production can be divided into four categories: bacteria, yeast, fungi and algae. Desirable characteristics are fast growth, the ability to develop in simple environments and high productivity [3,4]. Hydrocolloids obtained from seaweed, such as carrageenan and alginate, are already



widely used in the meat industry to improve culinary yield and increase muscle value [3,5]. In recent publications, the possibility of using proteins from algae is discussed not only as a new source for animal feed, but also as a new source of protein in the human diet [3,6]. Schwenzfeier et al. demonstrated the potential of *Tetraselmis* algae in comparison with plant proteins [3,7]. In addition to *Tetraselmis* algae, only a few other types of algae are discussed as human food, such as *Spirulina* (*Arthrospira*), *Chlorella*, *Dunaliella* and (to a lesser extent and only at the regional level) *Nostoc* and *Aphanizomenon* [3,8]. With the increase in knowledge about protein extraction from microalgae, as well as about the use of by-products as a protein-rich raw material, microalgae can become an important source of protein [4].

Bacteria demonstrate very high growth rates compared to algae and fungi, so they are of particular interest as a source of microbial protein. Along with the very small cell size, bacteria have a high content of nucleic acids, which makes them unsuitable for human consumption [3,4]. A wide range of bacteria is considered as raw material for protein production. Basically, methanol-using bacteria are used commercially [3,9].

Using mushrooms as food is not a new concept, as edible mushrooms have been part of the human diet for over 30,000 years and are now considered a delicacy. In addition to edible mushrooms, mycoproteins from mycelial cells are used to produce meat analogues *Fusarium venenatum* [1]. This product is currently on the market in 11 different countries under the brand name Quorn®. Mycoproteins are a qualitative sample of protein and have shown health benefits as they lower cholesterol levels and improve heart function [10,11]. However, side reactions are also known, but their detailed mechanism is not known [2].

Based on results, mainly from medical research in the field of stem cell isolation and identification, *ex vivo* cell cultures and tissue engineering theoretically allow the creation of meat in a petri dish. Various reviews on *in vitro* meat production are recommended to further explore this issue [4, 6, 7].

Tuomisto et al. published a study on the life cycle of cultured meat. It was proposed to use hydrolyzate as a nutrient and energy source for the growth of muscle cells *cyanobacteria*. The results showed that cultured meat production had 80-95% less greenhouse gas emissions and 98% less land use compared to conventional meat products. The overall impact during the production of cultured meat was also significantly lower compared to meat produced in the traditional way [4,8]

Conclusion.

With the growth of the population and the need for protein in meat products, it is necessary to introduce new sources of protein. Through the introduction of new sources of protein, new meat products can be developed. In addition, alternative proteins need to be developed and introduced by 2050 to meet the needs of 9 billion people. Further research is needed to realize the full potential of alternative protein sources as a substitute for meat in meat products.

Литература:

1. Nohr, D. and H.K. Biesalski, 'Mealthy' food: meat as a healthy and valuable source of micronutrients. *Animal*, 2007. 1(02): p. 309-316.



2. Cravens, W.W., Plants and Animals as Protein Sources. Journal of Animal Science, 1981. 53(3): p. 817-826.
3. Arneth, W., Die ernährungsphysiologische Bedeutung von Fleisch, in Kulmbacher Reihe Band 18 - Chemie des Lebensmittels Fleisch 2003, Bundesanstalt für Fleischforschung: Kulmbach. p. 178 - 212.
4. Smil, V., Eating Meat: Evolution, Patterns, and Consequences. Population and Development Review, 2002. 28(4): p. 599-639.
5. Winkelmayr, R., P. Paulsen, and R. Binder, Ethische und ökologische Aspekte der Gewinnung von Lebensmittel tierischer Herkunft, Teil 1: Ethik und Evolutionsbiologie. Fleischwirtschaft, 2011. 91(6): p. 102 - 104.
6. Steinfeld, H., et al., Livestock's long shadow: Environmental Issues and Options. . 2006, Food and Agriculture Organization of the United Nations (FAO): Rom. p. 390S
7. Wittenberg, K. Meat and the Environment - Future directions. in 58th International Congress of Meat Science and Technology. 2012. Montreal, Canada.
8. Ilea, R., Intensive Livestock Farming: Global Trends, Increased Environmental Concerns, and Ethical Solutions. Journal of Agricultural and Environmental Ethics, 2009. 22(2): p. 153-167.
9. Egbert, W.R. and C.T. Payne, Plant Proteins in Ingredients in Meat Products: Properties, Functionality and Applications. 2009, Springer New York. p. 111-129.
10. Asgar, M.A., et al., Nonmeat Protein Alternatives as Meat Extenders and Meat Analogs. Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety, 2010. 9(5): p. 513-529.
11. Riaz, M.N., Texturized soy protein as an ingredient, in Proteins in food processing, R.Y. Yada, Editor. 2004, Woodhead Publishing Limited: Cambridge, London. p. 517 - 557.

Анотація. У минулому нем'язові білки в м'ясних продуктах використовувалися переважно з технологічних чи економічних причин. Додавання молочних білків у консервовані сосиски або застосування плазми є хорошими прикладами використання нем'язових білків для надання продуктам необхідних технологічних властивостей. Крім того, нем'язові білки в цілому дешевші за м'язові, що забезпечує більш високі доходи для виробників м'яса та м'ясних продуктів. Крім технологічних та економічних причин в останні два десятиліття згадуються також екологічні фактори та передбачений дефіцит тварин білків. Все це збільшує потребу в заміниках м'яса в харчових продуктах і пошуку альтернативних джерел білка. Поряд з використанням відомих тварин та рослинних білків все активніше обговорюються й інші джерела білка, такі як комахи та мікроорганізми, а також нові способи виробництва м'язових білків за допомогою стовбурових клітин або культивування м'яса *in vitro*. Метою даного огляду є опис існуючих та потенційних джерел білка, які можуть використовуватися як аналоги/замінники м'яса або добавок у м'ясні продукти.

Ключові слова: М'ясо, білок, смак, соя, казеїнат, волога, мінеральний залишок, вуглеводи.



UDC 636.2.636.02'033 (477.65)

THE GENERAL MORPHO-FUNCTIONAL STATE OF THE STUDIED ORGANS WITH THE USE OF DRUGS WITH IMMUNO-CORRECTIVE AND BIOCIDAL EFFECTS DURING THE CULTIVATION OF BROILER CHICKENS**ЗАГАЛЬНИЙ МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН ДОСЛІДЖУВАНИХ ОРГАНІВ ЗА ВИКОРИСТАННЯ ПРЕПАРАТІВ ІМУНО-КОРИГУВАЛЬНИХ ТА БІОЦИДНОЇ ДІЇ ПРИ ВИРОЩУВАННІ КУРЧАТ-БРОЙЛЕРІВ****Olha Chechet / Чечет О. М.***Director State Scientific Research Institute of Laboratory Diagnostics and Veterinary and Sanitary Expertise, PhD, ORCID ID 0000-0001-5099-5577***Olena Lozhkina / Ложкіна О.В.***Head of the research pathomorphology department, PhD ORCID: 0000-0002-1480-497X***Prylipko T.M. / Приліпко Т.М.,***d.a.s., prof. / д.с.н. проф. ORCID: 0000-0002-8178-207X Publons: AAF-5445-2019**Higher education institution Podolsk State University, Kamianets-Podilskyi, Shevchenko, 13, 32300**Заклад вищої освіти «Подільський державний університет»***Vyacheslav Kovalenko / Вячеслав Коваленко***Doctor of Veterinary Science, Professor State Scientific Research Institute of Laboratory Diagnostics and Veterinary and Sanitary Expertise ORCID 0000-0002-2416-5219***Mariia Kupnevskia / Марія Купневська***Researcher of the research pathomorphology department ORCID: 0000-0001-8515-1542***Volodymyr Pavlunko / Володимир Павлунько***Researcher of the research pathomorphology department ORCID: 0000-0001-8286-5611***Serhii Lytvynenko / Сергій Литвиненко***ORCID: 0000-0003-2829-7056**Researcher of the research pathomorphology department**State Scientific Research Institute of Laboratory Diagnostics and Veterinary and Sanitary Expertise 03151, 30 Donetsk Str., Kyiv, Ukraine**Державний науково-дослідний інститут з лабораторної діагностики та ветеринарно-санітарної експертизи 03151, вул. Донецька, 30, м. Київ, Україна*

Abstract. The results of the study of drugs with immuno-corrective and biocidal effects, which can be effectively used in the conditions of poultry farming to optimize immune processes, strengthen natural resistance and immunological reactivity in order to increase the productivity and resistance of poultry to diseases, are presented. It was established that during the histological examination of the liver of the first experimental group of 40 day-old broiler chickens, minor areas of perivascular lymphoid infiltration were revealed as a result of the hepatoprotective effect. The presence of light granularity of the cytoplasm of hepatocytes may be associated with the activation of protein metabolism in the body. Complex activation of individual groups of hepatocytes, focal



perivascular lymphoid infiltration, hyperplasia of the epithelium of the bile ducts characterizes a pronounced cholinergic and choleretic effect (reaction). Histological examination of the liver of the second research group of 40 day-old broiler chickens revealed activation of extramedullary hematopoiesis, which may indicate stimulation of erythropoiesis and hemoglobin formation in the bird's body. Histological examination of the liver of a control group of 40 day-old broiler chickens revealed the development of distinct microscopic changes that may be a sign of bacterial liver damage against the background of the development of secondary bacterial infection, as well as the development of cholangitis and hepatitis. Histological examination of the heart of a control group of 40 day-old broiler chickens revealed the presence of changes indicating the development of myocardial dystrophy. Histological examination of the spleen of the first research group of 40 day-old broiler chickens revealed hyperplasia of lymphoid follicles, which is a sign of the body's immunological reactivity. Histological examination of the spleens of the control group of 40 day-old broiler chickens revealed changes that may indicate a weakening of the immune system, which was preceded by an active immune response. Usually, the detected changes are accompanied by a slow course of systemic bacterial infection of the body, which leads to a significant weakening of immunocompetent organs. The histological examination of the glandular stomach of the first research group of 40 day-old broiler chickens revealed the activation of the secretory function of the glandular apparatus, which can be characterized as a positive effect on the digestion process, because intensive primary enzymatic processing of feed contributes to the improvement of nutrient absorption processes in the intestines. The process of digestion and fermentation in the gastrointestinal tract is activated. Changes were found in the control group, which may indicate the development of proventriculitis. The detected changes may indicate the development of inflammatory processes that may occur as a result of the development of a systemic bacterial infection. Histological examination of the bursa of Fabricius of a control group of 40 day-old broiler chickens established an immunosuppressive state as a result of early exhaustion of the lymphoid organ as a result of the development of a systemic bacterial infection. Histological examination of the intestine of the first experimental group of 40 day-old broiler chickens showed hyperplasia of local lymphoid formations, which indicates immunoreactivity. A histological examination of the intestine of a control group of 40 day-old broiler chickens revealed the presence of changes that indicate the development of a sluggish course of bacterial enterocolitis accompanied by digestive dysfunction.

Key words: lymphoid follicle, broiler chickens, hyperplasia, immunoreactivity, fermentation

Introduction.

The effectiveness of any medical and preventive measures depends on the complex use of disinfectants to break the epizootic chain. To solve this problem, biocidal products are used, designed to destroy, neutralize or suppress bacteria, viruses and fungi by chemical or biological means. The main factors affecting the effectiveness of such agents are the spectrum of antimicrobial action (effectiveness against viruses, bacteria, spores under different environmental temperature and pH changes, absence of mutagenic effect on microorganisms), safety of the disinfectant (absence of embryotoxic, teratogenic, carcinogenic, allergenic and cumulative properties), corrosive activity, high permeability, environmental safety. The researchers established that the annual need for biocides for the domestic industry exceeds 3 thousand tons [1-3].

Analysis of the official market of veterinary disinfectants based on registration materials for veterinary medicine [5, 7]. In Ukraine, 161 disinfectants are offered for the poultry industry (94% of the registered number). Among them, 58.1% are products presented by foreign manufacturers, however, a fairly wide range of products of the domestic pharmaceutical industry indicates the high potential of



Ukrainian manufacturers of animal protection products. Among them, the largest percentage is the group of alkaline agents (67.9%), biocides based on aldehydes (mainly glutaraldehyde). The second largest group (12.4%) is formed by disinfectants based on quaternary ammonium compounds (CA). The third group (11.1%) consists of acid-containing disinfectants. The rest (8.6%) are biocides based on chlorine and agents based on only CHAS without aldehydes, as well as oxygen-, chlorine-, iodine- and silver-containing compounds. At the same time, due to the increasing introduction of disinfectants into practice, the problem of the possible formation of resistance to them in bacteria arises. It is known that the basis of the resistance of microorganisms to disinfectants lies in the genotypic mechanism, which has not yet been sufficiently studied. It was established that the nature of the formation of resistance of microorganisms to biocides and antibiotics is different: in the first case - chromosomal, in the second - plasmid, which generally complicates the selection of disinfectants. Taking into account the fact that the growth of resistance to some groups of disinfectants can become latent, disinfectants should be periodically rotated [2, 4, 6, 8]. The strategy of prevention of infections in industrial poultry farming is based on a set of measures aimed at effective neutralization of pathogens at any stage of their development.

Recently, probiotic preparations have been used as feed additives in poultry farming, which makes it possible to replace antibiotics and other chemical agents [9, 10]. In combination with biocidal preparations, probiotics strengthen the body's functions by regulating redox processes, and also correct carbohydrate, protein and fat metabolism, maintain chemical balance, and act as powerful natural antioxidants. Along with this, probiotics have anti-toxic, hepatoprotective, anti-stress, adaptogenic, anti-allergic, tonic, immunomodulating, interferonogenic, anti-inflammatory, reparative, antibacterial and antiviral effects. Thus, the complex use of probiotic and biocidal drugs is a prospect for obtaining an increase in quality products in poultry farming [11, 12].

The purpose and tasks of the research.

The goal is to experimentally substantiate the development and research of the immuno-corrective probiotic preparations "Biomagn" and "Biozapin" and the biocidal action of "Biolaid" and "Diolaid", which can be effectively and comprehensively used in the conditions of poultry farming to optimize immune processes, strengthen natural resistance and immunological reactivity in order to increase the productivity and resistance of poultry to diseases.

Research materials and methods.

The experiment was conducted in the conditions of the vivarium of the State Research Institute of Laboratory Diagnostics and Veterinary-Sanitary Examination. Groups of broiler chickens were formed by the method of groups of analogues. 2 experimental and 1 control group of COBB-500 cross broilers were formed in the amount of 50 heads, aged 5 days. The bird was fed complete ration compound feed "Starter" (first 14 days) and "Grover" until the end of the experiment. Experimental groups I and II were fed compound feed with the addition of the symbiotic drug "Biomagn" from the first to the seventh and from the 22nd to the 27th day of cultivation at the rate of 0.5 mg per kilogram of compound feed. At the same time,



the broilers of the research group were given a solution of the drug "Diolaid" (based on chlorine dioxide) with water, 1.0 mg/l per chlorine dioxide, which corresponds to a concentration of 0.0004%, throughout the experiment.

"Biozapin" was also included in the scheme of technological cultivation, which was used once every 2 weeks, evenly spraying in the room for keeping poultry at the rate of 10–30 g/m². Disinfection in the premises for keeping poultry was carried out with the biocidal preparation "Biolaid" 0.2% (based on hydrogen peroxide, perlactic acid, lactic acid) with an exposure of 60 minutes. The control group received a standard cultivation scheme.

All stages of research were carried out in accordance with the "European Convention for the Protection of Vertebrate Animals Used for Research and Other Scientific Purposes" (Strasbourg, 1986) and approved by the Bioethics Commission (Protocol No. 10 of January 28, 2021).

To determine the morphofunctional state of the studied organs of broiler chickens, the histological method was used. After the bird was slaughtered, fragments of the liver, heart, spleen, glandular stomach, cloacal bursa, and intestine were selected. Pieces 0.3–0.5 cm thick were cut through the entire thickness of the organ (tissue) and placed in disposable plastic cassettes. The latter were labeled, indicating the date, working number and name of the organ, and placed in a fixing liquid to preserve the tissue and cellular structure of the organ. For this, a 10% aqueous solution of neutral formalin was used, the volume of which was 20–40 times greater than the volume of the sampled material. The dishes were tightly closed and left in a fume cupboard at room temperature for one day (24 hours).

A day later, tissue histological processing was carried out in an STP-120 carousel machine, where the material was fixed, washed, dehydrated and sealed. Dehydration of tissues was carried out by sequentially passing the samples three times through isopropanol (exposure 90 min, $t\ 22\pm 2\ ^\circ\text{C}$) and three times through isopropanol (exposure 60 min, $t\ 22\pm 2\ ^\circ\text{C}$). The sample was compacted sequentially, keeping it in an intermediate solvent - xylene: isopropanol 3/1 (exposure 90 min, $t\ 22\pm 2\ ^\circ\text{C}$), xylene (exposure 90 min, $t\ 22\pm 2\ ^\circ\text{C}$) and two portions of histological paraplast - Richard-allan type 6 (for infiltration and filling, Microm, Germany) (exposure 120 min, $t\ 62\ ^\circ\text{C}$).

The formation of paraffin blocks was carried out using the AR-280 paraffin pouring station (heating, dosing, cooling console). Cassettes with samples were transferred to the heating unit of the station. Using tweezers, the samples were placed in metal molds, oriented in the desired direction, transferred to the heating surface of the dosing unit, covered with an identified plastic cassette and poured with melted paraffin ($t\ 60\pm 2\ ^\circ\text{C}$). The form was transferred to the cooling surface of the cooling unit and left until the paraffin solidifies completely. The formed paraffin block was removed from the metal mold for the production of tissue sections.

Sections were made using a rotary microtome HMS 340E with an STS - section transfer system. The thickness of the sections was 5 μm . The obtained sections were spread on the surface of STS water ($t\ 42\pm 2\ ^\circ\text{C}$) and the sections were transferred to a prepared glass slide and left to dry at room temperature for 12–24 hours. Sections were deparaffinized according to the following scheme: xylene I – 5 min; xylene II –



5 min; alcohol 96% I – 5 min; alcohol 96% II - 5 min; running water - 5 min. After deparaffinization, the sections were stained. Histosections were dyed using an HMS-70 linear tissue dyeing machine. Staining with hematoxylin and eosin was carried out to identify the main structural elements of tissues according to the following scheme: hematoxylin - 3 min; running water - 5 minutes; alcohol eosin 1% - 2 min; running water - 1 min; alcohol 70% - 1 minute; alcohol 96% I - 1 min; alcohol 96% II - 1 min; carbol-xylene (3:1) – 5 min; xylene - 5 min. Histosections were sealed in Cytoseal™ 60 sealing medium and covered with a cover glass.

Microscopy of the prepared histopreparations was carried out using an Axioskop 40 laboratory microscope on "bright field" contrast with 4x, 10x, 20x, 40x lenses and a color digital camera Industrial Digital Camera 8.OMP 1/2.5 Color USB 2.0 with a resolution of 8.0 MP. which reflected the actual increase of objects in the field of view. ToupView software was used for image analysis.

Research results.

When conducting a post-mortem examination of broiler chickens, attention was paid to the pathological characteristics of the following organs:

Condition of subcutaneous tissue - location and amount of fat, color, consistency, condition of blood vessels.

Skeletal muscles - structural volume, color, consistency, homogeneity of color, cross-sectional pattern, state of blood vessels.

Thymus gland - structural volume, preservation of shape, consistency, color, cross-section pattern.

Hearts – shape, condition of subepicardial fat, homogeneity of color, consistency, condition of blood vessels.

Lungs – structural volume, consistency, color, blood volume.

Spleens – structural volume, consistency, state of the capsule, cut surface pattern, pulp scraping, blood volume.

Liver - structural volume, consistency, state of the capsule, cut surface pattern, pulp scraping, blood volume, gallbladder-fullness, consistency, color of bile.

Glandular and muscular stomachs - shape, size, degree of filling with fodder masses, condition of the wall and its membranes, condition of the mucous membrane, condition around gastric fat.

Description of the nature of morphological changes

<i>the first research group</i>	
<i>Name of the body</i>	<i>Cobb 500 cross broiler chickens, 42 days old</i>
Liver	The architecture of the liver is preserved. The liver capsule is represented by a thin layer of mesothelial cells, the structure is preserved. A typical structure is visualized, the lumens of the sinusoids are uniformly expanded. Hepatocytes have a typical polygonal shape, forming a slightly noticeable sinusoidal line around the hepatic triad of the bile duct, hepatic artery and vein. The nuclei of hepatocytes are of a typical rounded shape, located centrally, the nucleolus is visualized, the



	chromatin is clear, intensely colored. Cytoplasm is somewhat granular, light granularity is noticeable, in some areas the borders of the cells merge. Kupffer cells are clearly visualized, their slight proliferation is observed in certain areas, which may be a sign of a non-specific local immune response. In the areas of individual triads, diffuse activation of individual groups of hepatocytes (cytoplasm of such cells is heterogeneous, more intensively stained in pink color, nuclei. Rounded lymphoid formations are revealed, which is a characteristic structure of normal liver histology and minor areas of perivascular lymphoid infiltration, as a result of hepatoprotective action. Epithelium of bile ducts hyperplastic in places, clear. Parenchyma in the form of thin layers of connective tissue. Blood saturation of the organ is good.
Heart	During the examination of the heart muscle, a typical structure was revealed, the myocardium is represented by bundles of muscle fibers, which are connected to each other by a small amount of connective tissue. Cardiac fibers are long, cylindrical, branched, have one oval, centrally located nucleus. Well-formed cardiomyocytes with well-defined transverse striations. In the sarcolemma, a characteristic striation is clearly visible. The structure of the vessels was not changed, a well-developed vessel wall was revealed, which had a typical structure. The vessel wall is preserved, intact.
Spleen	Examination of the spleen revealed a dense and intact connective tissue capsule of the organ with layers of smooth myocytes. Typical mantle and marginal zones of lymphoid follicles, which are represented by lymphocytes and a layer of macrophage cells, were found around the splenic arteries. The stroma of the organ, which is represented by the connective tissue base, arterial, venous and capillary networks, is well developed, there are no hemorrhages. Lymphoid follicles in a state of hyperplasia were detected by an increase in their size due to the proliferation of lymphocytes, as well as an increase in the marginal layer of macrophage cells, which is a sign of the body's immunological reactivity.
Glandular stomach.	A typical glandular structure was found in the glandular stomach. Cells are polygonal in shape, with dark basophilic cytoplasm and a small, rounded central nucleus. The ducts of the glands are slightly dilated, a small amount of catarrhal secretion and desquamated epithelium are found in the lumen. This may be related to the stimulation of the secretory function of the glandular apparatus, which led to minor inflammatory reactions of the mucous membrane due to the action of digestive enzymes on it. The identified changes can be characterized as a positive effect on the digestion process, because the intensive primary enzymatic processing of feed contributes to the improvement of nutrient absorption processes in the intestines. The lamina propria is preserved, the vessels are moderately dilated, there are no hemorrhages. The muscular shell is developed according to age.



Fabric bag	The typical structure of the bursa was revealed, with the development of changes that characterize its age-related involution. Some follicles are well populated by lymphoid cells, while others show mild to moderate lymphoid depletion. The epithelium of the mucous membrane is uneven in some areas. In the follicles, the boundary between the cortical and medullary zones, a decrease in the number of lymphoid cells and the proliferation of reticular cells are clearly visualized. The stroma of the organ is well developed, blood vessels are found in the thickness of the connective tissue framework, there are no hemorrhages.
Intestine	The demarcation of layers is well defined. The villi are intact, preserved throughout, mostly uniform in size and shape. In places, slight desquamation of the surface epithelium was determined. Nuclei of enterocytes are moderately basophilic, rounded, equal in size, located at the basal pole of the cells. Cup-shaped cells are contoured, vacuoles are transparent, rounded. Acidophilic cells are well defined. The crypt lumen is free. The lamina propria is well developed, an increased number of lymphocytes is visualized, which is typical for this type of tissue, and moderate hyperplasia of local lymphoid formations, which indicates the activation of local immunity. Plasma cells and fibroblasts of the lamina propria are evenly distributed and have a contoured, basophilic nucleus. Lacteal lumen is moderate. The muscle plate is intact, the cytoplasm of the cells is oxyphilic, the nuclei are contoured, basophilic. The vessels of the submucosal base are moderately filled with blood. Reticular fibers are oxyphilic, uniformly painted. The number of fibrocytes and lymphocytes in the submucosal base is moderate. The muscle layers are intact, structured, the cell nuclei are well contoured, basophilic, the cytoplasm is oxyphilic, and the layer between the fibers is defined. The color of the drug is uniform. Slight fuchsinophilia is observed in the structures of the submucosal base and muscle layers. There are no undigested remains of food in the lumen.
<i>the second research group</i>	
<i>Name of the body</i>	<i>Cobb 500 cross broiler chickens, 42 days old</i>
Liver	The architecture of the liver is preserved. The liver capsule is represented by a thin layer of mesothelial cells, the structure is preserved. A typical structure is visualized, the lumens of the sinusoids are uniformly expanded. The cytoplasm of hepatocytes is light, fine graininess is revealed, which indicates the accumulation of a protein component. The nucleus is rounded, located centrally, the chromatin is clear, intensely colored. Liver stroma without visible pathological changes, microvessels of normal filling. In places, in the lumen of the veins, formed elements of blood were found. Rounded large cells with a dark nucleus and eosinophilic cytoplasm - megakaryocytes - were



	found around individual hepatic veins. These changes indicate activation of extramedullary hematopoiesis, which may indicate stimulation of erythropoiesis and hemoglobin formation in the bird's body. Bile ducts are well developed, hyperplasia of the epithelium was noted in some places.
Heart	During the examination of the heart muscle, a typical structure was revealed, the myocardium is represented by bundles of muscle fibers, which are connected to each other by a small amount of connective tissue. Cardiac fibers are long, cylindrical, branched, have one oval, centrally located nucleus. In the sarcolemma, a characteristic striation is clearly visible. The structure of the vessels was not changed, a well-developed vessel wall was revealed, which had a typical structure. No pathological changes were found.
Spleen	Examination of the spleen revealed a dense and intact connective tissue capsule of the organ with layers of smooth myocytes. Typical mantle and marginal zones of lymphoid follicles, which are represented by lymphocytes and a layer of macrophage cells, were found around the splenic arteries. The stroma of the organ, which is represented by the connective tissue base, arterial, venous and capillary networks, is well developed, there are no hemorrhages.
Glandular stomach.	A typical glandular structure was found in the glandular stomach. The cells have a typical polygonal shape, with dark basophilic cytoplasm and a small, rounded central nucleus with densely packed chromatin. The ducts of the glands are slightly dilated, a small amount of catarrhal exudate is found in the lumen. The lamina propria is preserved, the vessels are moderately dilated, there are no hemorrhages. The muscular shell is developed according to age.
Fabric bag	Examination of the bursa revealed a typical involution of the organ, a decrease in the number of lymphoid cells was found in the cortical zone, and a clear border between the cerebral and cortical zones was visualized. Kirkov's zone is gradually replaced by light cells - histiocytes. There are no apoptotic bodies, the columnar epithelium on the surface of the leaves of the bursa is preserved, uniform, uniform. Cells of a typical cylindrical shape, with round homogeneous nuclei, light transparent cytoplasm.
Intestine	Histologically, a well-formed intestinal epithelial layer was revealed. Villi are preserved throughout, uniform. Epithelial cells of a typical cylindrical shape, nuclei are located on the basal part, rounded, with clear chromatin, micropili are visualized on the apical surface. The crypts are intact, there are no necrotic cysts. The lamina propria is well developed, the normal number of lymphocytes characteristic for this type of tissue is visualized. The vessels are moderately filled with blood. There are no undigested remains of food in the lumen.



third group (control)	
<i>Name of the body</i>	<i>Cobb 500 cross broiler chickens, 42 days old</i>
Liver	The architecture of the liver is disturbed. Areas with unevenly expanded sinusoidal spaces and areas whose morphological state is close to the normal morphofunctional state of the liver are bordered. The organ is diffusely swollen. In the vast majority, the structure of hepatocytes is preserved, rounded light nuclei with clear contours, with evenly spaced chromatin. In some places, the cytoplasm of many cells contains granularity, which is characteristic of the development of protein dystrophy, in part of the hepatocytes, the presence of small transparent intracytoplasmic vacuoles was found, which indicates the development of small-droplet fatty dystrophy of the liver and is a sign of the initial development of the pathological state of the body and a violation of protein and lipid metabolism. Cell edges are not clear, nuclei are rounded, chromatin is coarsely dispersed. The stroma of the organ is swollen, which is especially clearly visualized in the perivascular areas. Partial desquamation of the epithelium of the bile ducts was revealed, which may indicate the development of cholangitis. Perivascular micronecrosis of hepatocytes was detected, which may be a sign of bacterial damage to the liver against the background of secondary bacterial infection.
Heart	During the study of the heart muscle, its typical structure was revealed in the vast majority. The myocardium is represented by bundles of muscle fibers that are connected to each other by a small amount of connective tissue. Cardiac fibers are long, cylindrical, branched, have one oval nucleus with a pronounced nucleolus. In the sarcolemma, a characteristic striation is clearly visible. in a row with changed areas, where defibrillation and thinning of cardiomyocytes were noted, the cytoplasm is unevenly colored. The nuclei acquire a rounded shape, the nucleoli are in a state of karyopyknosis. The wall of the coronary vessels is slightly swollen. There is slight localized lymphocytic infiltration.
Spleen	During the study of the heart muscle, its typical structure was revealed in the vast majority. The myocardium is represented by bundles of muscle fibers that are connected to each other by a small amount of connective tissue. Cardiac fibers are long, cylindrical, branched, have one oval nucleus with a pronounced nucleolus. In the sarcolemma, a characteristic striation is clearly visible. in a row with changed areas, where defibrillation and thinning of cardiomyocytes were noted, the cytoplasm is unevenly colored. The nuclei acquire a rounded shape, the nucleoli are in a state of karyopyknosis. The wall of the coronary vessels is slightly swollen. There is slight localized lymphocytic infiltration



Glandular stomach.	Violation of the glandular structure of the organ was noted. A large amount of desquamated epithelium was found in the lumen of the glands, in some areas it was completely destroyed. The presence of catarrhal exudate with small impurities of erythrocytes was established. The excretory ducts are widened, the basal cells are dark, the nuclei are wrinkled, the cytoplasm is granular, unevenly colored. The stroma of the organ is swollen.
Fabric bag	An early involution of the bursa was detected, which was characterized by a significant decrease in the amount of lymphoid tissue and was visualized in the form of an erasure of the boundary between the cerebral and cortical zones. Lymphoid tissue was presented in the form of a small thin strip in the cortical zone, lymphoid cells were small, round in shape, with a large dark nucleus and a thin strip of cytoplasm. However, apoptotic bodies were found in the cerebral part, pyknotic nuclei of lymphocytes and proliferation of connective tissue stroma at the border between the cerebral and cortical parts were detected, which may indicate the development of a weakly expressed immunosuppressive state as a result of early exhaustion of the lymphoid organ. Lymphoid tissue was replaced by macrophages and reticular cells. Plasma cells were also detected, which are normally not visualized during natural involution. The presence of plasma cells may indicate the exhaustion of the immune system as a result of a systemic bacterial infection. The vessels are well developed, no hemodynamic disorders were detected.
Intestine	Histologically, a well-formed intestinal epithelial layer was revealed. Villi are preserved, mostly not uniform in size, polymorphic. Epithelial desquamation, sometimes with areas of necrosis, was detected. The phenomena of karyorrhexis and karyopyknosis were visualized in the preserved cells. Goblet cells are significantly expanded, filled with mucus. Blood vessels are dilated, their wall is thickened, small diffuse hemorrhages were observed. The lamina propria is diffusely swollen, massively infiltrated with lymphocytes. Destroyed fragments of villi, desquamated epithelium, clusters of rod-shaped bacteria and multiple undigested remains of plant food were observed in the intestinal lumen. The muscle plate is slightly swollen, but preserved. The vessels of the submucosal base are moderately filled with blood. Reticular fibers are unevenly colored. The detected morphological changes indicate the development of a sluggish course of bacterial enterocolitis, which was accompanied by digestive dysfunction.

Small and large intestines - degree of filling with chyme, feces, gases, intestinal patency, development of peri-intestinal fat, intestinal contents, characteristics of the wall (mucous, muscular and serous layers).

Kidneys – structural volume, consistency, homogeneity of color, state of blood vessels, amount and nature of fat in perirenal tissue, ureters.



Research group	Liver Morphological characteristics of the sample Staining with hematoxylin and eosin
CONTROL	Fig. 1. Liver of a broiler chicken of the control group. Hematoxylin and eosin. Magnification x20. Small droplet fatty dystrophy of hepatocytes. Fig. 2. Liver of a broiler chicken of the control group. Hematoxylin and eosin. Magnification x40. Thinning of the blood vessel wall, perivascular edema, hepatocyte dystrophy.



Experiment 1

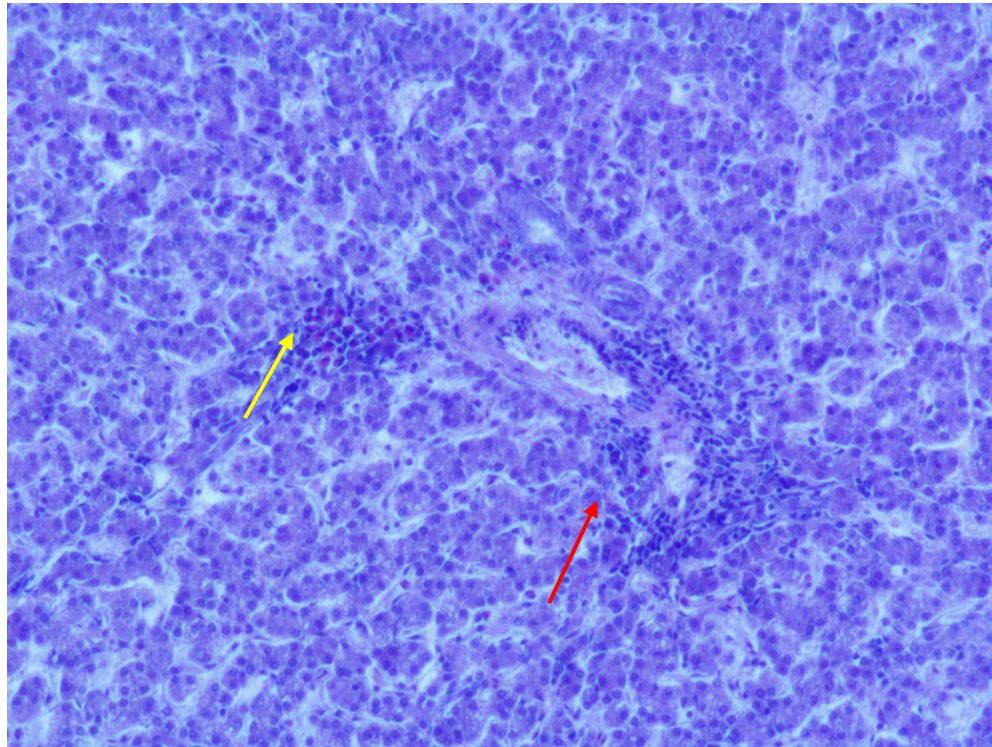


Fig. 3. Liver of a broiler chicken of experimental group 1. Hematoxylin and eosin. Magnification x10. Moderate perivascular lymphocytic infiltration (red arrow), megakaryocytes (yellow arrow).

Experiment 2

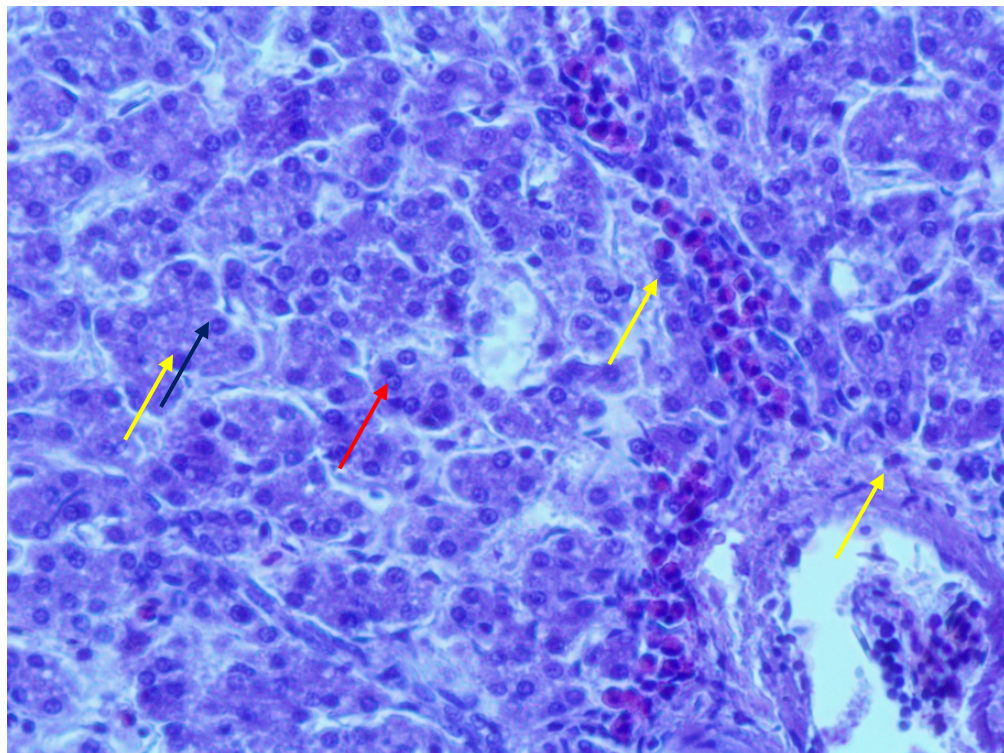
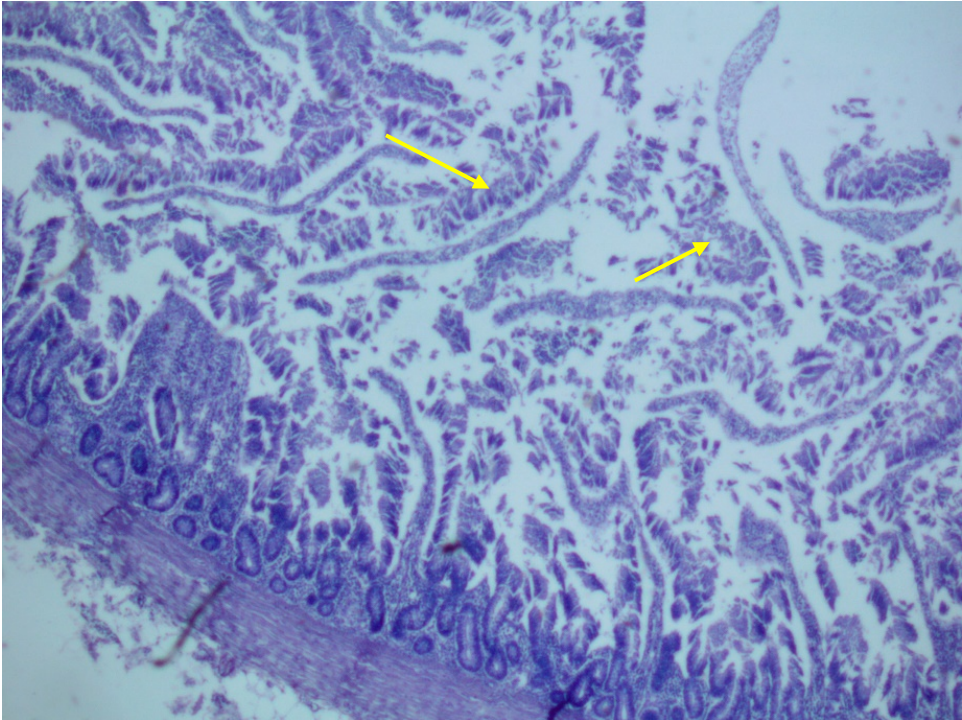
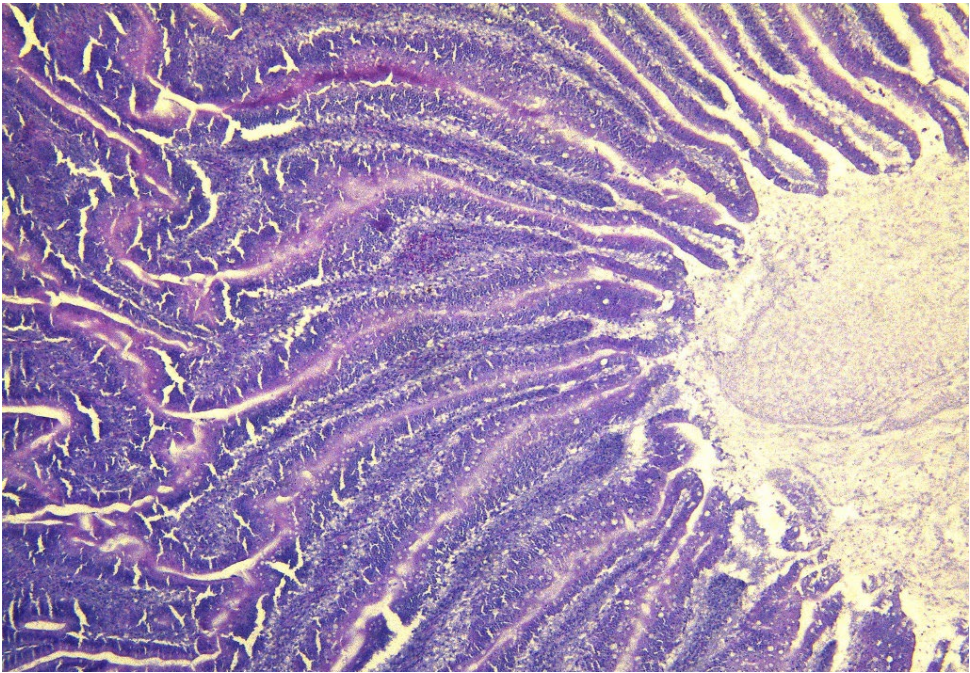
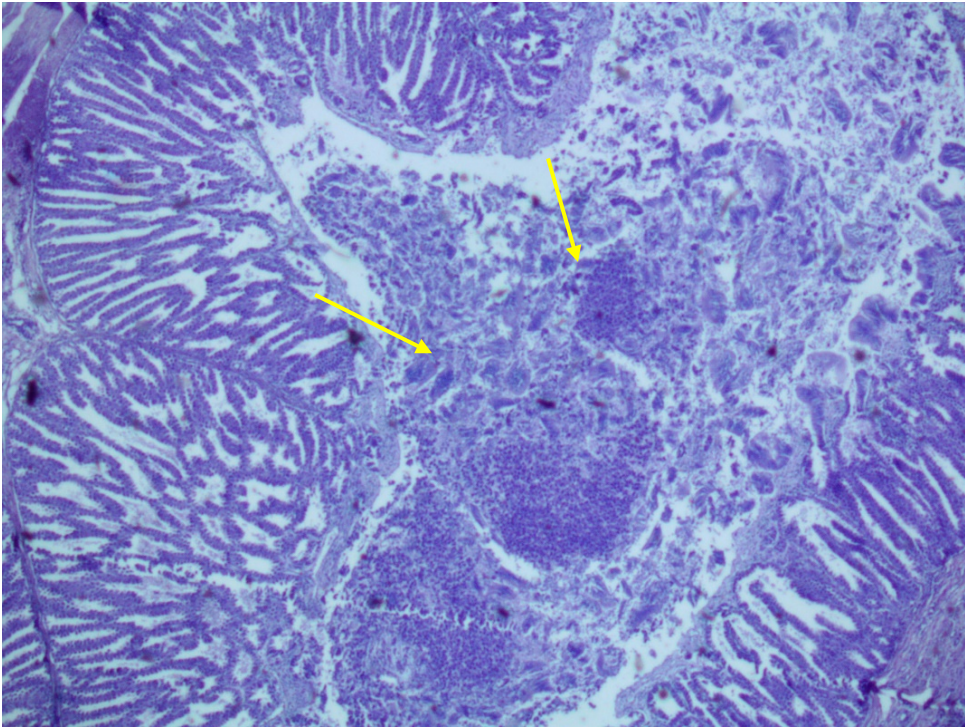
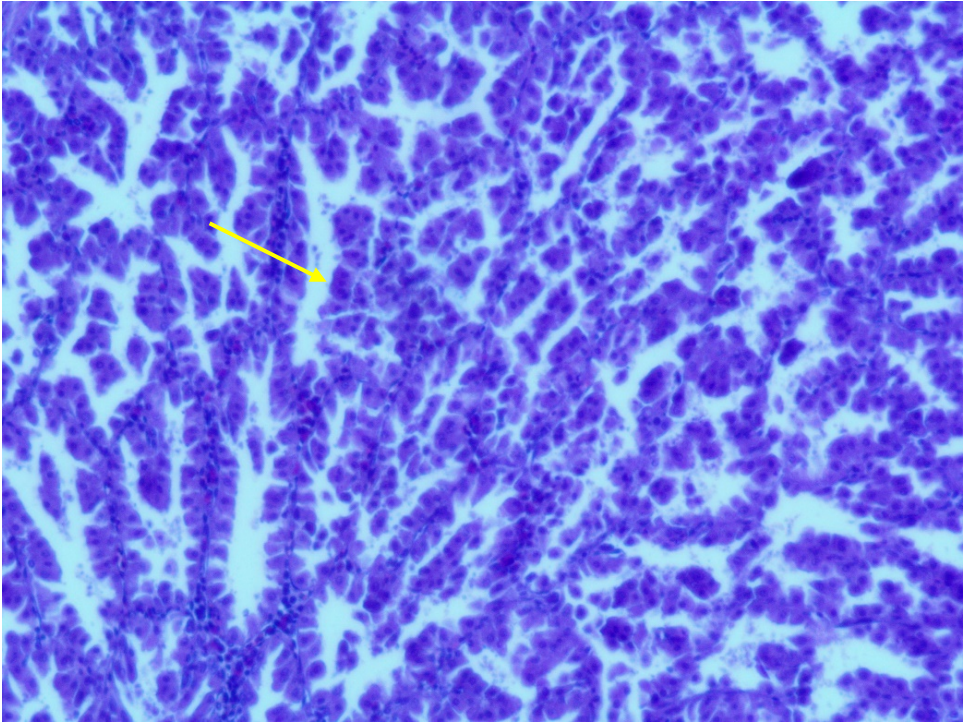


Fig. 4. Liver of a broiler chicken of experimental experimental group 2. Hematoxylin and eosin. Magnification x20. Extramedullary hematopoiesis and megakaryocytes (yellow arrow), granular cytoplasm (black arrow), intensively stained nuclear chromatin (red arrow).

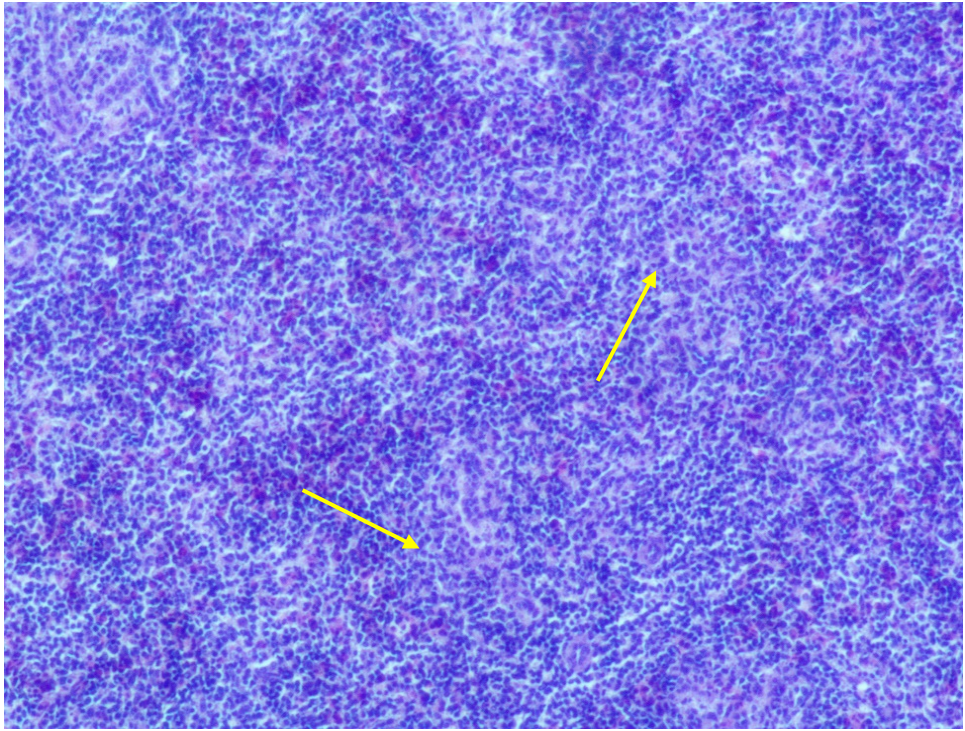
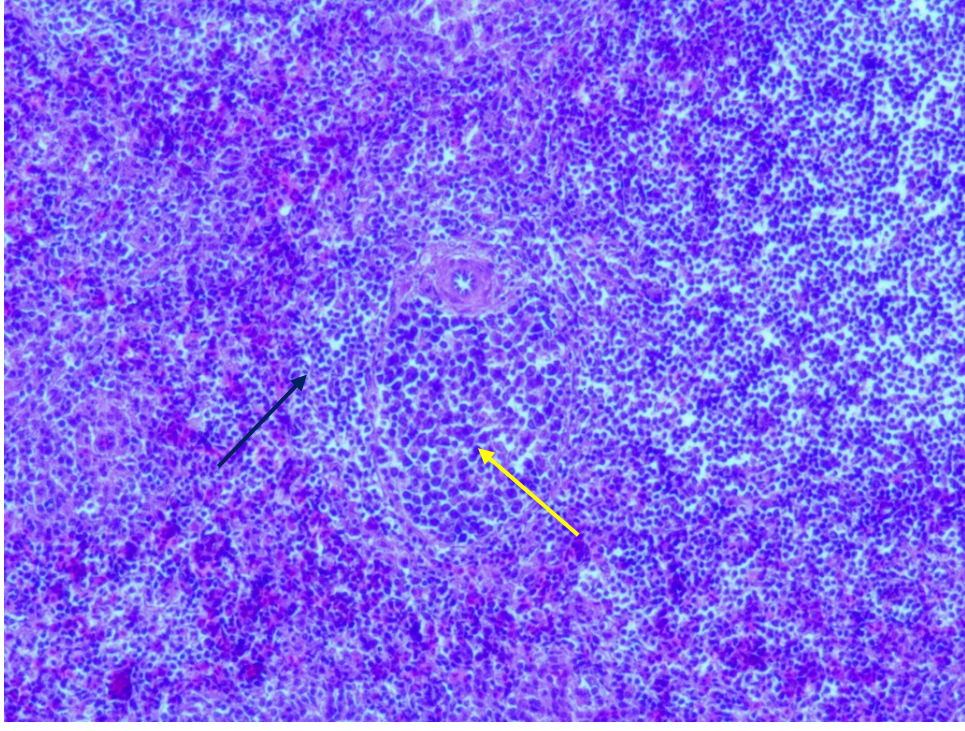


Research group	Intestine morphological characteristics of the sample Staining with hematoxylin and eosin
CONTROL	 Fig. 5. Duodenum of a broiler chicken of the control group. Hematoxylin and eosin. Magnification x10. Desquamation of villi.
the first research group	 Fig. 6. Duodenum of experimental group 1 broiler chicken. Hematoxylin and eosin. Magnification x10. Well-developed identical villi with preserved covering epithelium are visualized.



Research group	Glandular stomach Morphological characteristics of the sample Staining with hematoxylin and eosin
CONTROL	 Fig. 7. Glandular stomach of a broiler chicken of the control group. Hematoxylin and eosin. Magnification x10. Desquamated epithelium and catarrhal exudate (yellow arrows) with impurities of erythrocytes in the lumen of the glands, signs of the development of proventriculitis.
the second research group	 Fig. 8. Glandular stomach of a broiler chicken of experimental group 2. Hematoxylin and eosin. Magnification x30. Secretory basophilic cells (yellow arrow).



Research group	Spleen Morphological characteristics of the sample Staining with hematoxylin and eosin
CONTROL	 Fig. 9. Spleen of broiler chicken of experimental control group. Hematoxylin and eosin. Magnification x10. Depletion of lymphoid follicles (yellow arrow).
the first research group	 Fig. 10. Spleen of a broiler chicken of experimental group 1. Hematoxylin and eosin. Magnification x10. Hyperplasia of the lymphoid nodule in the perimantial zone (yellow arrow), proliferation of macrophage cells (black arrow).



**the second
research group**

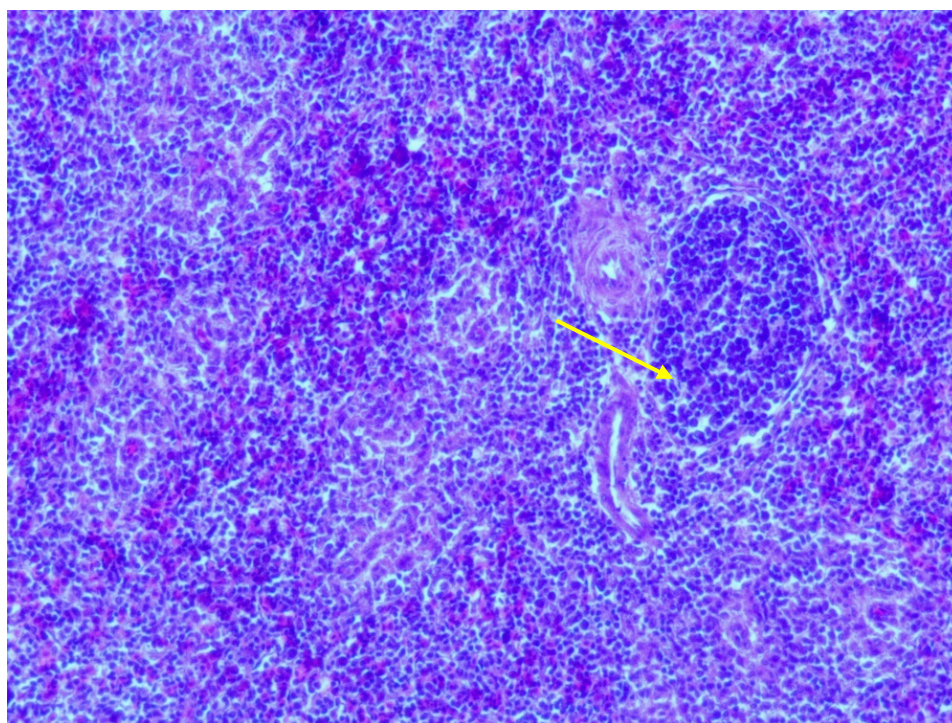


Fig. 11. Spleen of a broiler chicken of experimental group 2. Hematoxylin and eosin. Magnification x10. Hyperplasia of the lymphoid nodule (yellow arrow).

Research group

**Heart
Morphological characteristics of the sample
Staining with hematoxylin and eosin**

CONTROL

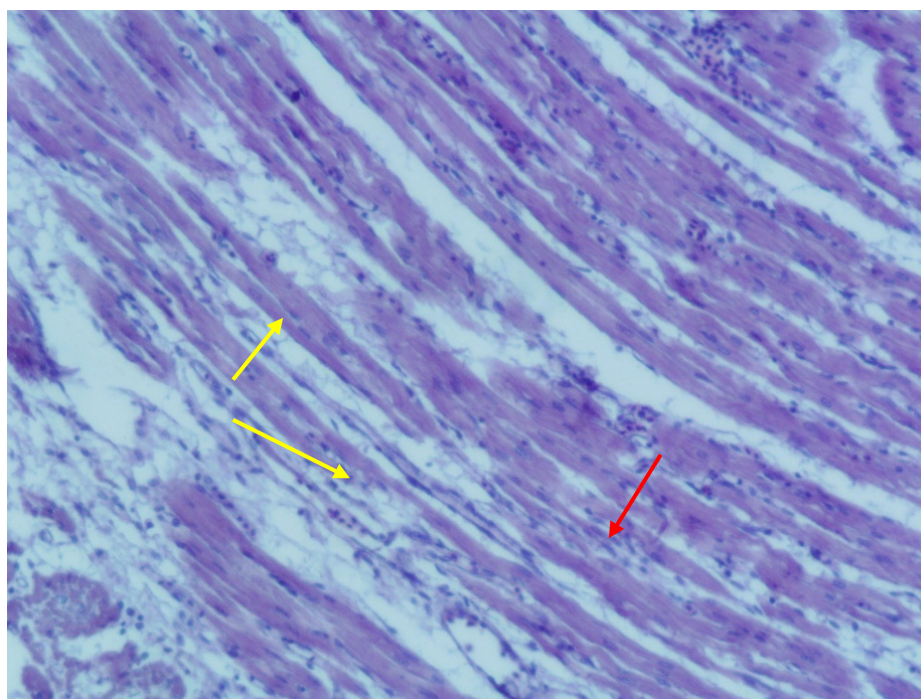


Fig. 12. Heart muscle of broiler chicken of the control group. Hematoxylin and eosin. Magnification x20. Thinned fibers (yellow arrow), lymphocytic infiltration (red arrow), development of myocardiodystrophy.



Conclusions:

1. Histological examination of the liver of the first research group of 42 day-old broiler chickens revealed minor areas of perivascular lymphoid infiltration as a result of the hepatoprotective effect. The presence of light granularity of the cytoplasm of hepatocytes may be associated with the activation of protein metabolism in the body. Complex activation of individual groups of hepatocytes, focal perivascular lymphoid infiltration, hyperplasia of the epithelium of the bile ducts characterizes a pronounced cholinergic and choleretic effect (reaction). Histological examination of the liver of the second experimental group of 42 day-old broiler chickens revealed activation of extramedullary hematopoiesis, which may indicate stimulation of erythropoiesis and hemoglobin formation in the bird's body.

2. Histological examination of the liver of a control group of 42 day-old broiler chickens revealed the development of distinct microscopic changes that may be a sign of bacterial liver damage against the background of the development of secondary bacterial infection, as well as the development of cholangitis and hepatitis.

3. Histological examination of the heart of a control group of 42 day-old broiler chickens revealed the presence of changes indicating the development of myocardial dystrophy.

4. Histological examination of the spleen of the first experimental group of 42 day-old broiler chickens revealed hyperplasia of lymphoid follicles, which is a sign of the body's immunological reactivity. Histological examination of the spleens of the control group of 42 day-old broiler chickens revealed changes that may indicate a weakening of the immune system, which was preceded by an active immune response. Usually, the detected changes are accompanied by a slow course of systemic bacterial infection of the body, which leads to a significant weakening of immunocompetent organs.

5. Histological examination of the glandular stomach of the first experimental group of 42 day-old broiler chickens revealed activation of the secretory function of the glandular apparatus, which can be characterized as a positive effect on the digestion process, because intensive primary enzymatic processing of feed contributes to the improvement of nutrient absorption processes in the intestines. The process of digestion and fermentation in the gastrointestinal tract is activated.

References

1. Avdeeva, L.V., Lazarenko, L.M., Melnichenko, Y.O. (2015). Immunomodulatory properties of synbiotic compositions of probiotic strains of *Bacillus subtilis*, lactite or lactulose [Imunomoduliuvalni vlastyvoosti synbiotychnykh kompozytsii probiotychnykh shtamiv *Bacillus subtilis*, laktytu abo laktulozy]. *Microbiological Journal*, 77(1), 20-25 (in Ukrainian).
2. Avdosieva, I.K., Tchaikovsky, O.I., Basarab, O.B., Regenchuk, V.V. (2020). Prevention of infectious encephalomyelitis of birds [Profilaktyka infektsiinoho entsefalomiielitu ptytsi]. *Lviv*, 1(1), 18-22. doi: 10.36359/scivp.2020-21-2.02 (in Ukrainian).
3. Abdel-Mohsein, Hosnia Swafy, Manal, Abdalla Mohamed Mahmoud, AwadAbdel-Hafez, Ibrahim. Tetracycline Residues in Intensive Broiler Farms in



Upper Egypt: Hazards and Risks J. World's Poult. Research Paper. September 25, 2015, 5(3), 48–58. [Electronic resource]. Access mode: [http://jwpr.scienceline.com/attachments/article/33/J%20World's%20Poult%20Res%205\(3\)%2048-58,%202015.pdf](http://jwpr.scienceline.com/attachments/article/33/J%20World's%20Poult%20Res%205(3)%2048-58,%202015.pdf)

4. Azirkina, I.M. (2020). Scientific and practical substantiation of application of microbiological methods of determination of antibiotic residues in poultry products: dis.: 16.00.03 [Scientific and practical substantiation of application of microbiological methods of determination of antibiotic residues in poultry products]. Kyiv, 186 (in Ukrainian).

5. Alberio, B., Tadeo, J.L., Escario, M., Miguel, E., Pérez, R.A. Persistence and availability of veterinary antibiotics in soil and soil-manure systems. Sci. Total Environ, 2018, 643. P.1562–1570. DOI: 10.1016/j.scitotenv.2018.06.314

6. Bashchenko, M.I., Stegnyy, B.T., Gerilovich, A.P. (2017). Problems and prospects of development of standards of biological safety and biological protection in veterinary medicine and biotechnology. Problemy i perspektyvy rozvytku standartiv biolohichnoi bezpeky ta biolohichnoho zakhystu u veterynarnii medytsyni ta biotekhnolohii. Veterinary medicine, 103, 8-13 (in Ukrainian).

7. Bordunova, O.G. (2013). The use of disinfectants in industrial poultry: scientific practice. rekom. [Vykorystannia dezinfikuiuchykh preparativ u promyslovomu ptakhivnytstvi : nauk.-prakt. rekom]. Sumy, 39, 31 (in Ukrainian).

8. Breslavets, V.O., Glebova, K.V., Yaroshenko, M.O., Pavlichenko, O.V., Stegnyy, O.O. (2017). Use of biocidal products for disinfection of hatching eggs of chickens. [Vykorystannia biotsydneykh preparativ dlia dezinfektsii inkubatsiinykh yaiets kurei]. Modern. poultry breeding, 3(4), 20–24 (in Ukrainian).

9. Huyghebaert G, Ducatelle R and FV. An up-date on alternatives to antimicrobial growth promoters for broil-ers. Vet. J. 2014;(187):182-188. doi:10.1016/j.tvjl.2010.03.003.1

10. Dyshlyuk, N.V., & Orlova, A.V. (2017). Structure's features of esophagus and it's immune formations of quails. Scientific Messenger LNUVMBT named after S.Z. Gzhytskyj. 19(77), 3–6. doi:10.15421/nvlvet7701.

11. Kovalenko V. L., Chechet O. M., Gaidei O. S., Krushelnyska O. V. Effectiveness of a preparation based on lactic acid for aerosol disinfection in the presence of poultry. Scientific Messenger LNUVMB. Series: Veterinary sciences, 2022, vol. 24, no 105. C. 30-36. doi: 10.32718/nvlvet10505

11. Chechet O. M., Kovalenko V. L. Gaidei O. S. Preclinical tests of the drug "Biomagn" on laboratory animals and with the use of Tetrahymena pyriformis ciliate culture. Medical and clinical chemistry. 2021. Vol. 23. No. 3. P. 48-56. doi 10.11603/mcch.2410-681X.2021.i3.12581.

Анотація. Наведені результати дослідження препаратів імунно-коригувальних та біоцидної дії, які можна ефективно використовувати в умовах птахівничого господарства для оптимізації імунних процесів, посилення природної резистентності та імунологічної реактивності з метою підвищення продуктивності і стійкості птиці до захворювань. Встановлено, що за гістологічного дослідження печінки першої дослідної групи 42 добових курчат-бройлерів було виявлено незначні ділянки периваскулярної лімфоїдної інфільтрації, як наслідок гепатопротекторної дії. Наявність легкої зернистості цитоплазми гепатоцитів



може бути пов'язана із активацією білкового обміну в організмі. Комплексна активація окремих груп гепатоцитів, вогнищева периваскулярна лімфоїдна інфільтрація, гіперплазія епітелію жовчних каналів характеризує виражену холінокінетичною і холеретичною дію (реакцію). За гістологічного дослідження печінки другої дослідної групи 42 добових курчат-бройлерів було виявлено активацію екстрамедулярного гемопоезу, що може вказувати на стимуляцію еритропоезу та гемоглобіноутворення в організмі птиці. За гістологічного дослідження печінки контрольної групи 42 добових курчат-бройлерів було виявлено розвиток виразних мікроскопічних змін, які можуть бути ознакою бактеріального ураження печінки, на фоні розвитку вторинної бактеріальної інфекції, а також розвитку холангіту та гепатиту. За гістологічного дослідження серця контрольної групи 42 добових курчат-бройлерів було встановлено наявність змін, які вказують на розвиток міокардіодистрофії. За гістологічного дослідження селезінки першої дослідної групи 42 добових курчат-бройлерів було виявлено гіперплазію лімфоїдних фолікул, що є ознакою імунологічної реактивності організму. За гістологічного дослідження селезінки контрольної групи 42 добових курчат-бройлерів відмічали зміни, які можуть свідчити про ослаблення імунної системи, чому передувала активна імунна відповідь. Зазвичай, виявлені зміни супроводжуються в'ялим перебігом системної бактеріальної інфекції організму, що призводить до значного ослаблення імунокомпетентних органів. За гістологічного дослідження залозистого шлунку першої дослідної групи 42 добових курчат-бройлерів було виявлено активацію секреторної функції залозистого апарату, що можна охарактеризувати як позитивний вплив на процес травлення, адже інтенсивна первинна ферментативна обробка корму сприяє покращенню процесів всмоктування поживних речовин у кишечнику. Активізується процес травлення і ферментизації в шлунково-кишковому каналі. У контрольній групі було виявлено зміни, що можуть свідчити про розвиток провентрикуліту. Виявлені зміни можуть свідчити про розвиток запальних процесів, які можуть виникати в наслідок розвитку системної бактеріальної інфекції. За гістологічного дослідження Фабрицієвої бурси контрольної групи 42 добових курчат-бройлерів встановлення імуносупресивного стану в наслідок раннього виснаження лімфоїдного органу в наслідок розвитку системної бактеріальної інфекції. За гістологічного дослідження кишечника першої дослідної групи 42 добових курчат-бройлерів виявляли гіперплазію місцевих лімфоїдних утворень, що свідчить про імунореактивність. За гістологічного дослідження кишечника контрольної групи 42 добових курчат-бройлерів було встановлено наявність змін, які вказують на розвиток в'ялого перебігу бактеріального ентероколіту, що супроводжувався дисфункцією травлення.

Ключові слова: лімфоїдний фолікул, курчата-бройлери, гіперплазія, імунореактивність, ферментизація, пробіотик, біоцид.



UDC 633.34/.35:363.085.52

NUTRITION OF CORN IN MIXED CROPS WITH SOY FOR SILAGE DEPENDS ON THE TECHNOLOGICAL MODEL OF THEIR GROWING

Svystunova I.,*Ph.D., associate professor,***Levenko M.,***student,***Chumachenko I.,***Ph.D., associate professor,**National university of life and environmental sciences of Ukraine, Kiev***Poltoretskyi S.,***d. a. s., professor,**Uman national university of horticulture, Ukraine***Tarasov O.,***Ph.D., senior researcher, Head of the Laboratory of Zoonotic Diseases and Risk Assessment**Institute of Veterinary Medicine of the NAAS, Kyiv, Ukraine*

Abstract. The results of research on the influence of cultivation technology on the formation of the nutritional value of the green mass of corn with soybeans on silage are presented. It has been established that the availability of digestible protein for the fodder unit is higher in the case of mixed crops. The introduction of mineral fertilizers, especially nitrogen fertilizers, inhibits soybean plants in mixed crops and leads to a decrease in their content in the mixture and a deterioration in the supply of digestible protein to the feed unit. The maximum provision of the feed unit with digestible protein was noted in the plot where corn and soybeans were sown in one row with the application of $N_{120}P_{60}K_{90}$.

Key words: corn, soy, nutrition, digestible protein, completeness of feed, feed unit.

Introduction.

The efficiency of the livestock sector depends significantly on the provision of animals with a sufficient amount of nutritious and high-quality feed. One of the main types of canned fodder is silage, so finding ways to increase its nutritional value is an important task of agricultural science. The leading silage crop in Ukraine is corn, the green mass of which is known to be poorly balanced in digestible protein content. The deficit of this nutrient in the finished silage is 30-40 g/ feed unit. This problem can be solved by growing corn in mixed crops with high-protein crops, for example [1, 3, 4].

The principle of joint cultivation of plants was adopted by scientists from natural coenoses. The main purpose of such crops when growing them for fodder is to increase the productivity and nutrition of the fodder mass. However, it was noted that the increase in the productivity of mixed crops, compared to single-species crops of their components, is not always observed, but the quality of fodder is always higher under mixed cultivation of different types of fodder crops. At the same time, not only the content of protein in the forage increases, but also the content of amino acids in it, for example, lysine [2, 4, 6].

When forming mixed crops for feed, cereal and leguminous components are most often combined. Due to the high protein content in the leguminous component, the total protein content of the feed increases, the efficiency of photosynthesis in crops increases, the fertility of the soil is more fully used, which is also enriched with



biological nitrogen due to the cultivation of leguminous crops [1, 3, 5].

In mixed crops, the cultures included in their composition are characterized by different removal of nutrients. For example, cereal crops absorb a large amount of nitrogen and potassium and less phosphorus from the soil; leguminous crops absorb more potassium, phosphorus and sulfur. The ability of leguminous crops to obtain a significant amount of nitrogen with the help of nodule bacteria from the atmosphere reduces its removal from the soil. Under the symbiotic activity of legumes, the regime of nitrogen nutrition and the non-legume component improves [1, 2].

The purpose of the research is to study the nutritional characteristics of the green mass of corn with soybeans for silage depending on the technology of their cultivation.

Research materials and methods.

Field experiments were conducted in 2020-2021 in the fields of "Golden Bows" LLC of the Vinnytsia Region in the Right Bank part of Ukraine on gray forest soils.

The reaction of the soil solution at a depth of 0-30 cm is 5.2-5.3, hydrolytic acidity is 31.5 mg-equiv./kg of soil, the content of alkaline hydrolyzed nitrogen (according to Kornfield) is 65-80 mg/kg of soil, mobile phosphorus (according to Chirikov) – 75-100 mg/kg of soil, exchangeable potassium (according to Chirikov) – 83-100 mg/kg of soil.

The experiment was laid out according to the scheme: Factor A - sowing method (1. Corn (control); 2. Soybean; 3. Corn + soybean (in 1 row); 4. Corn (1 row) + soybean (1 row); 5. Corn (2 rows) + soybean (1 row); 6. Corn (2 rows) + soybean (2 rows); Factor B - rates of mineral fertilizers, kg/ha d.r. (Without fertilizers (control); $N_{90}P_{60}K_{90}$; $N_{120}P_{60}K_{90}$).

When setting up the field experiment, the Kodival corn hybrid (FAO 290) and the Bohemians soybean variety were used. The rate of corn sowing is 85,000 pcs./ha; soybeans (in mixed crops with corn) - 210 thousand pcs. / per hectare; soybeans in single-species crops - 700 thousand/ha.

Плануванні експериментів та статистичну обробку результатів досліджень проведено за загальноприйнятими методиками у рослинництві [7].

Results and their discussion.

It is known that the greatest value of mixed crops of corn with leguminous crops lies in the higher yield of digestible protein per unit of forage area [1, 3, 4].

In our research, in the absence of mineral fertilizers, the maximum content of digestible protein in the green mass was recorded on mixed crops of corn and soybeans - 0.51-0.62 t/ha, depending on the method of sowing (Table 1). The minimum yield of digestible protein was noted in single-species corn sowing - 0.44 t/ha.

With the introduction of mineral fertilizers at the rate of $N_{90}P_{60}K_{90}$, the yield of digestible protein per unit area increased in all variants of the field experiment. However, the greatest increase in this indicator was noted for the introduction of a double dose of nitrogen fertilizers in the background $P_{60}K_{90}$.

The maximum increase in digestible protein was obtained with the application of $N_{120}P_{60}K_{90}$ on variants where corn and soybeans were sown in one row - the obtained values exceeded the control by 0.32 t/ha. This indicator was somewhat inferior to the



variants in which, with the same mineral fertilizer background, corn and soybeans were sown in a ratio of 2 rows of cereal and one of the legume component. With this method of sowing, the yield of digestible protein was 0.72 t/ha.

1. Yield of digestible protein from single-species and mixed crops of corn with soybeans per silage depending on the technological measures of cultivation, t/ha, average for 2020-2021.

Variant	Fertilizer application options		
	without fertilizers	N ₉₀ P ₆₀ K ₉₀	N ₁₂₀ P ₆₀ K ₉₀
Maize (control)	0,44	0,54	0,64
Soy	0,46	0,53	0,55
Corn (1) + soy (1)	0,61	0,76	0,96
Corn (1) + soy (1)	0,51	0,64	0,65
Corn (2) + soy (1)	0,55	0,71	0,72
Corn (2) + soy (2)	0,62	0,64	0,66
LSD ₀₅	0,05	0,05	0,06

Therefore, in terms of yield of digestible protein, variants with mixed crops of corn and soybeans prevailed over single-species crops of corn both in the absence of mineral fertilizer and with the creation of a fertilizer background. The maximum values of digestible protein yield were recorded on plots with mixed crops of corn and N₁₂₀P₆₀K₉₀.

According to zootechnical requirements, feed is considered complete if each feed unit is provided with 105–115 g of digestible protein. In Ukraine, each feed unit contains no more than 80-87 g of digestible protein. Deficiency of digestible protein leads to a shortage of 30-35% of livestock production and significant overspending of feed [1, 2]. Cultivation of mixed crops of corn with high-protein crops increases the supply of digestible protein to the feed unit to the level of 95-105 g [4]. This served as a prerequisite for our observation of qualitative changes in green mass in mixed crops.

It was established that in the silage mass of the Kodival corn hybrid, the supply of digestible protein per feed unit, depending on the rate of mineral fertilizers, was 68-71 g, which is significantly lower than the recommended physiological rate for animals (Table 2).

2. Content of digestible protein in one feed unit of silage mass of single-species and mixed crops of corn with soybeans depending on the technological measures of cultivation, average for 2020-2021.

Variant	Fertilizer application options		
	without fertilizers	N ₉₀ P ₆₀ K ₉₀	N ₁₂₀ P ₆₀ K ₉₀
Maize (control)	68	71	70
Soy	157	154	139
Corn (1) + soy (1)	98	96	95
Corn (1) + soy (1)	98	92	74
Corn (2) + soy (1)	96	92	78
Corn (2) + soy (2)	118	91	76



The silage mass in other variants of the experiment, according to the values of this indicator, prevailed over the control due to the presence of a legume component in it.

The maximum supply of one fodder unit with digestible protein was noted on unfertilized areas of single-species soybean crops - 157 g / feed unit. Among the mixtures of corn and soybeans, the feed unit with the least amount of digestible protein was on the plot where 2 rows of corn and 1 row of soybeans were sown - 96 g / feed unit.

The introduction of mineral fertilizers reduced the supply of digestible protein to the feed unit. It was noted that in the plots of single-species soybean crops, the availability of digestible protein was 154 g / feed unit. for the application of mineral fertilizers at the rate of $N_{90}P_{60}K_{90}$, while for sowing a mixture of corn and soybeans in one row - 96 g / feed unit.

The introduction of a doubled dose of nitrogen fertilizers (N_{120}) against the background of $P_{60}K_{90}$ caused the supply of the feed unit with g / feed unit.

Conclusions and suggestions.

Therefore, in the variants of mixed crops, the supply of the feed unit with digestible protein is higher. The introduction of mineral fertilizers, especially nitrogen fertilizers, inhibits soybean plants in mixed crops and leads to a decrease in their content in the mixture and a deterioration in the supply of digestible protein to the feed unit. The maximum provision of the feed unit with digestible protein was noted in the plot where corn and soybeans were sown in one row with the application of $N_{120}P_{60}K_{90}$. The obtained data should be taken into account when planning high-yield corn crops in mixed crops with soybeans for silage.

Bibliography:

1. Пелех Л. В. Роль бобових культур у підвищенні якості зелених кормів в умовах Правобережного Лісостепу України. *Корми і кормовиробництво*. 2011. 66: 133–140.
2. Скалій І. М. Особливості формування продуктивності зеленої маси рослин кукурудзи та сої в сумісних посівах залежно від густоти стояння. *Наук. вісн. НАУ*, 2005. 84: 189–193.
3. Смолянинов В. В., Смолянинов В. В. Вирощування кукурудзяно-соєвих сумішок у південно-західних районах Лісостепу України. *Вісник аграрної науки*, 1993. 12: 22–23.
4. Оліфорович В.О. Бобово-злакові травосумішки – основа виробництва якісних високобілкових кормів на схилових землях. *Корми і кормовиробництво*. 2012. 61: 118–122.
5. Петриченко В.Ф. Наукові основи адаптивного кормовиробництва в Україні. *Вісник аграрної науки*. 2004. 2: 5–10.
6. Штайнвідер А., Вурм К. Збалансованість раціону за білком та енергією – шлях до успіху в молочному скотарстві. *Зерно*. Київ, 2011. 7: 82–94.
7. France J., Thornley J.H.M. Mathematical models in agriculture. London: Butterworths, 1984: 335.

© Svystunova I., Levenko M., Chumachenko I., Poltoretskyi S., Tarasov O.



UDC 338.432:63.49

CHANGES IN MARKETABILITY OF MID-LATE POTATO TUBERS DURING STORAGE IN DIFFERENT CONDITIONS

Voitsekhivskiy V.*Ph. D., associate professor***Podpriatov H,***professor,***Rak O***student**National university of life and environmental sciences of Ukraine, Kiev***Maister A.***student,**National university of life and environmental sciences of Ukraine, Kiev***Kovtun E.***students,**National university of life and environmental sciences of Ukraine, Kiev***Muliarchuk O.***Ph.D., associate professor,**Higher educational institution «Podillia State University», Ukraine***Yushkevich M.***researcher,**Ukrainian institute for plant varieties examination, Kiev***Tagantsova M.***researcher,**Ukrainian institute for plant varieties examination, Kiev***Hryhorian L.***lecturer,**Nemishaevo Agricultural College (Kyiv region)***Hryhorian K.***lecturer,**Nemishaevo Agricultural College (Kyiv region)***Homiv N.***Lecturer,**E. Khraplyvyi Zalishchyky Agricultural College» (Ternopil region)***Matviienko A.***Ph.D., associate professor, director,**O. Maynova Bobrovytsya College of Economics and Management (Chernihiv region)*

Annotation. In the article, the analysis of suitability for long-term storage of mid-late varieties by various technologies was presented. The total marketability of potato tubers of the researched varieties when stored in a specialized warehouse is 93.9%, and in another - 90.8%. The Teteriv variety had the highest yield of marketable tubers (more than 94%), and the Poliska rozheva variety had the lowest.

Key words: variety, potatoes, storage, marketability, quality.

Introduction.

Modern potato growing is one of the most complex branches of the national economy. In the country's food balance, potato products take second place, so the people call potatoes the second bread. In the difficult conditions of military aggression, a number of negative trends in the development of the potato growing



industry in Ukraine and agriculture as a whole appeared. Due to the aggression of the Russian Federation, Ukraine will not receive 46% of the onion crop, 36% of potatoes, 35% of beets and 32% of cabbage. In total, 30% of the land will not be sown this year. Kherson region, Mykolaiv region, Donetsk region, Luhansk region - regions where the main share of grain, vegetables, and fruits were grown - will not have their usual harvests. At the same time, the area under vegetables is increasing in other regions. There is also a program where every extra piece of land should be used for planting fruits and vegetables [1, 4, 5, 8].

During the implementation of the State Program for the Development of Industrial Potato Growing for 2021-2025, an author's methodology for forecasting the economic, social and environmental consequences of its implementation was developed. The program has a realistic basis, the employees of the Ukrainian Association of Potato Producers accumulated information on the plans of potato farms for the construction of potato warehouses for 5 years. According to the list of infrastructure facilities, in the event that the state provides financial assistance in the amount of 30% of the cost of the construction of a potato warehouse, the construction of 35 potato warehouses with a total capacity of 158.6 thousand tons was started in Ukraine, but these plans were destroyed. The issue of Ukraine's food security and the most effective use of available storage capacities are at stake [1, 3].

Many Ukrainian farmers believe that the loss of 20-25% of the yield or weight of potatoes during storage is the norm. In fact, thanks to high-quality equipment, moisture and temperature control, losses can be reduced to 5-8%. That is why it is important to study the varietal characteristics of modern potato varieties during long-term storage in different conditions, to justify different types of losses [1, 2, 3, 7].

Research materials and methods.

The research was carried out in the conditions of LLC "SPA "Pearl of Podillia". Potatoes were stored in 2 warehouses (1 – specialized (artificial cooling): storage conditions 4-6°C; 2 – with supply and exhaust ventilation (without artificial cooling). Tubers of the following varieties were placed for storage: mid-late - Dzvin, Chervona ruta, Poliska Rozheva, Teteriv, Poliske dzherelo. Chemical and technological analysis was carried out according to generally accepted methods. The products were stored in nets of 20 kg and audited at the end of storage. Statistical processing of data was carried out by methods of dispersion and correlation analysis [1, 6].

Results and their discussion.

Currently in Ukraine, the harmonized standard SSTU UNECE FFV-30:2007 (Food potatoes. Guidelines for supply and quality control) is in force in Ukraine. This normative document regulates the quality and permissible deviations for potatoes of the late maturity group.

An analysis comparing the requirements laid down in this regulatory document with the requirements that were in place before and with the requirements for potatoes intended for processing (starch, alcohol, etc.) showed that there are quite large tolerances that can dramatically affect the quality of a batch of potatoes even for short-term storage.

The surface analysis revealed a number of critical details of the standard, the presence of 6% (by weight) is allowed in a batch of food potatoes, which does not



meet the minimum requirements. However, within this tolerance, the presence of a maximum of 1% (by weight) of tubers affected by dry or wet rot (which is extremely dangerous for potatoes intended for long-term storage) is allowed. In addition, the presence of 2% by weight of waste is allowed, of which a maximum of 1% is soil (sticky). The remaining 1% of the above is an organic and minimal admixture that was not allowed in the previous standard. The presence of 5% (by weight) of tubers that do not meet the above-mentioned size requirements is allowed. 2% (by weight) of potato tubers of other varieties (varieties) is allowed in each package or batch of product supplied in bulk in containers. From the above information, it can be concluded that European requirements are quite democratic and can be ambiguously interpreted.

During the study of various types of losses during long-term storage of potato tubers, depending on the variety in storage conditions with controlled temperature conditions, different amounts of various losses were found (natural losses, technical and absolute defect (Fig. 1)

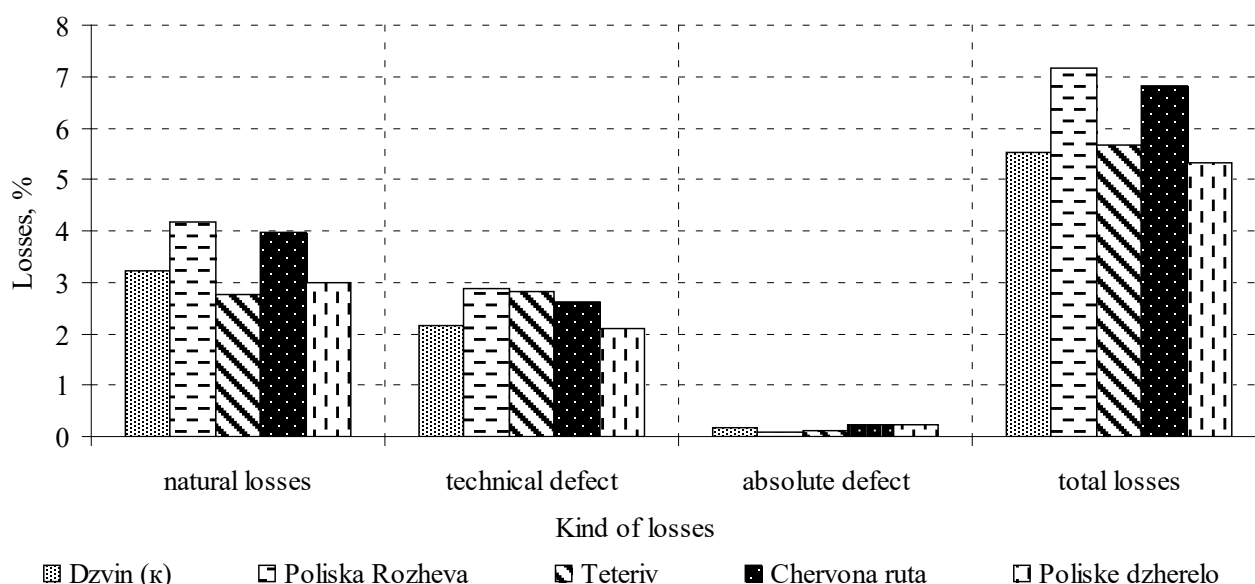


Figure 1. Different types of loss of potato tubers during storage in specialized storage (artificial cooling)

Losses of potato tubers when using controlled conditions averaged 6.08% for the studied varieties (Fig.1). It should be noted that the tubers of the varieties: Teteriv (5.68%) and Poliske dzherelo(5.20 %) were characterized by lower total losses than the control. At the same time, more significant losses were observed in the tubers of the Chervona ruta and Poliska rozheva varieties by 23, 3 and 29.5 % compared to the control (Dzvin).

The task of our research included the identification of losses during storage in a warehouse with exhaust ventilation (control is carried out by indicators of internal temperature and humidity). When studying the loss of potato tubers of the middle-late ripeness group in storage without the use of active ventilation, but only supply-exhaust, higher values of losses were observed. Thus, the average value was 8.14%



(Fig. 2), which is 25.46% higher compared to storage in a specialized storage. An increase in all types of losses was observed for all studied varieties.

In general, the structure of losses of potato tubers during storage depends on the quality of the products put into storage. The basis of these losses are natural losses, which are carried out due to physiological processes in the tubers, the greatest deviation from the average indicator has the varieties: Poliska rozheva and Chervona ruta.

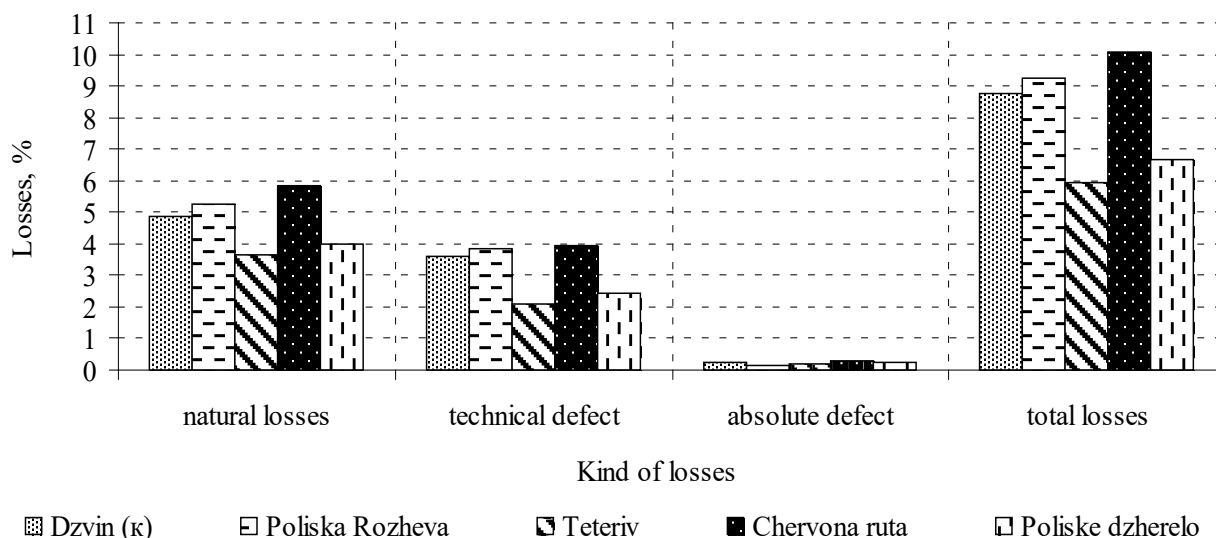


Figure 2. Different types of loss of potato tubers during storage in a warehouse with supply-exhaust

It was found that the studied varieties were characterized by insignificant absolute losses, which is associated with careful post-harvest treatment. But along with the main studied indicators, there are additional ones, the losses of which are smaller, and the yield of products will be greater, so it is advisable to consider this issue in an economic format of one kind or another.

In the event of a technical defect, tubers that have lost their marketability during storage and cannot be used for their primary purpose without additional processing (removal of non-marketable or spoiled tuber particles), but this part of the product can be used for another purpose (processing into alcohol, etc.). The share of these losses is smaller compared to natural losses, but the consequences are more significant, since such tubers significantly reduce marketability, and therefore the economic efficiency of storage decreases. The difference in the sum of all losses is used to determine the yield of the main product, which, in terms of the studied varieties, averages 93.9% after storage in a specialized warehouse, and 90.8% in a warehouse with supply-exhaust ventilation. Once again, it should be noted that in both variants, careful post-harvest processing of products is used, with maximum removal of tubers affected by diseases and mechanically damaged. If it is put into storage with permitted deviations according to the current standard, the losses will be more significant.

Conclusions and proposals

Summarizing the results of our research, we came to the conclusion that the



amount and structure of losses depends on a complex of factors, and most importantly on the variety and storage technology. All products after storage met the requirements of the current standard. The overall marketability of potato tubers of the researched varieties was quite high, in particular, after storage in a specialized warehouse, it is 93.9%, and in another - 90.8%. The Teteriv variety had a slightly higher yield of marketable tubers (more than 94%), and the Poliska rozheva had the lowest yield. The obtained data should be taken into account when planning the long-term storage of the studied varieties.

Bibliography:

1. Колтунов В.А., Струневич Л.М.. Прогнозування лежкості картоплі та овочів в системі логістики. К.: КНТУ. 2005: 211.
2. Нові високопродуктивні сорти картоплі столового призначення вітчизняної селекції. Реж. дост.: <https://propozitsiya.com/ua/novi-visokoproduktivni-sorti-kartopli-stolovogo-priznachennya-vitchiznyanoyi-selekciyi> (дата зверн. 20.09.22).
3. Перспективні сорти картоплі в Україні – описи новинок 2020 року. Реж. дост.: <https://kurkul.com/spetsproekty/993-perspektivni-sorti-kartopli-v-ukrayini---opisi-novinok-2020-roku> (дата зверн. 20.09.22).
4. Ремньова Л.М., Лавров Р.В. Сучасний стан та основні напрями підвищення ефективності галузі картоплярства в Україні. *Науковий вісник ЧДІЕУ*. 2010. 1(2): 143 - 157.
5. FAOSTAT [Электронный ресурс]. URL: <http://www.faostat.fao.org>. (дата звер. 20.09.2022).
6. Frans J., Tornly J.H.M. Mathematical models in agriculture. М.: Agropromizdat, 1987. 400 p.
7. Voitsekhivskyi V., Denisyuk V., Slobodyanik G., et al. Technological indicators of common varieties of medium-sized potatoes. *SWorld Journal*. 2021. 7(3): 82-86.
8. World Potato Congress [Электронный ресурс]. URL: <https://www.worldpotatocongress2018-alap.org/en/home/> (дата звер. 20.09.2022).

© Voitsekhivskyi V., Podpriatov H., Rak O., Kovtun E., Maister A.,
Muliarchuk O., Yushkevich M., Tagantsova M., Hryhorian L.,
Hryhorian K., Homiv N., Matviienko A.



CONTENTS

Innovative engineering, technology and industry

<https://www.sworldjournal.com/index.php/swj/article/view/swj15-01-001> 3

THE PROBLEM OF STRENGTHENING SPHERICAL MENISCI

Smoliar A.M., Miroshkina I.V.

<https://www.sworldjournal.com/index.php/swj/article/view/swj15-01-018> 8

PROBLEMS AND PROSPECTS OF THE PRODUCTION OF GLUTEN-FREE BAKERY PRODUCTS IN UKRAINE

Lanska V. D., Fedorova D. V., Slashcheva A. V.

<https://www.sworldjournal.com/index.php/swj/article/view/swj15-01-030> 14

ELECTROPHYSICAL PARAMETERS OF MATERIALS AND BIOOBJECTS, METHODS AND MEANS OF THEIR MEASUREMENT IN ELECTROTECHNOLOGICAL PROCESSES

Kosulina N. G.

Computer science, cybernetics and automatics

<https://www.sworldjournal.com/index.php/swj/article/view/swj15-01-015> 21

VOLUME ENERGY DENSITY MODEL AS AN INTEGRAL CONTROLLED ASSESSMENT OF THE PROPERTIES OF ROCKS AT THE BOREHOLE

Mateik H., Kuchmistenko O., Zvarych H.

<https://www.sworldjournal.com/index.php/swj/article/view/swj15-01-017> 28

CHAOTIC BEHAVIOR OF INDICATORS OF THE PROCESS OF WELL DRILLING WITH ELECTRIC DRILLS

Lahoida A., Chyhur L., Lahoida L.

<https://www.sworldjournal.com/index.php/swj/article/view/swj15-01-031> 34

SAFETY PROBLEMS IN MARITIME TRANSPORT FROM THE POINT OF VIEW OF INFORMATION TECHNOLOGIES

Konovalov S.M.

Chemistry and pharmaceuticals

<https://www.sworldjournal.com/index.php/swj/article/view/swj15-01-035> 39

STUDY OF POLYSACCHARIDES IN THE MEDICINAL PLANT RAW MATERIALS OF CREEPING THYME

Zarivna N.O.



Medicine and health care

<https://www.sworldjournal.com/index.php/swj/article/view/swj15-01-007> 43

CHOICE OF ANTIBIOTIC IN THE TREATMENT OF COMMUNITY- ACCOMBINED PNEUMONIA IN CHILDREN IN HOSPITAL CONDITIONS

Shcherbatiuk N. U.

<https://www.sworldjournal.com/index.php/swj/article/view/swj15-01-009> 48

CLINICAL AND HEMATOLOGICAL CHARACTERISTICS OF PATIENTS WITH IRON DEFICIENCE IN TRANSCARPATIA

Popovych M.Y.

<https://www.sworldjournal.com/index.php/swj/article/view/swj15-01-010> 58

FEATURES OF THE STATE OF IMMUNE SYSTEM IN PATIENTS WITH CHRONIC MIELOID LEUKEMIA

Maikut-Zabrodska I.M., Vidyborets S.V.

<https://www.sworldjournal.com/index.php/swj/article/view/swj15-01-011> 64

DEVELOPMENT OF LEUKEMIA AFTER COVID-19 INFECTION

Pesotskaya L.A., Korolenko H.S., Kravchenko A.I.

Bucharskyi O.V., Shchukina O.S.

<https://www.sworldjournal.com/index.php/swj/article/view/swj15-01-016> 71

PERSPECTIVES OF NASAL ADMINISTRATION OF DRUGS IN PHARMACOTHERAPY OF ANXIETY DISORDERS

Borysiuk I.Yu., Fizzor N.S., Hryhoriev M.V.

<https://www.sworldjournal.com/index.php/swj/article/view/swj15-01-028> 78

RESULTS OF THE SURVEY OF DOCTORS OF THE CONSULTATIVE AND DIAGNOSTIC CENTER OF THE PODILSKY DISTRICT OF KYIV REGARDING THE SATISFACTION WITH THE WORK OF THE INSTITUTION

Kuleshov V.V., Golubchikov M.V.

Biology and ecology

<https://www.sworldjournal.com/index.php/swj/article/view/swj15-01-023> 84

CITY SOIL POLLUTION RESEARCH ON THE EXAMPLE OF IVANO-FRANKIVSK

Krykhivskyi M.V., Mykhailiv V.I.

Agriculture, forestry, fishery and water management

<https://www.sworldjournal.com/index.php/swj/article/view/swj15-01-013> 92

ALTERNATIVES TO MEAT PROTEIN

Anhelska S.L.

<https://www.sworldjournal.com/index.php/swj/article/view/swj15-01-032>

97

THE GENERAL MORPHO-FUNCTIONAL STATE OF THE STUDIED
ORGANS WITH THE USE OF DRUGS WITH IMMUNO-CORRECTIVE
AND BIOCIDAL EFFECTS DURING THE CULTIVATION OF
BROILER CHICKENS

*Olha Chechet, Olena Lozhkina, Prylipko T.M., Vyacheslav Kovalenko
Mariia Kupnevskaya, Volodymyr Pavlunko, Serhii Lytvynenko*

<https://www.sworldjournal.com/index.php/swj/article/view/swj15-01-033>

116

NUTRITION OF CORN IN MIXED CROPS WITH SOY FOR SILAGE
DEPENDS ON THE TECHNOLOGICAL MODEL OF THEIR GROWING

*Systunova I., Levenko M., Chumachenko I.,
Poltoretskyi S., Tarasov O.,*

<https://www.sworldjournal.com/index.php/swj/article/view/swj15-01-034>

120

CHANGES IN MARKETABILITY OF MID-LATE POTATO TUBERS
DURING STORAGE IN DIFFERENT CONDITIONS

*Voitsekhivskyi V., Podpriatov H., Rak O., Maister A., Kovtun E.,
Muliarchuk O., Yushkevich M., Tagantsova M., Hryhorian L.
Hryhorian K., Homiv N., Matviienko A.*



Scientific publication

International periodic scientific journal

ScientificWorldJournal

Issue №15

Part 1

September 2022

In Bulgarian, Ukrainian, Russian and English

Indexed in
INDEXCOPERNICUS
high impact factor (ICV: 89.14)

*Academy of Economics named after D.A. Tsenov
Bulgaria jointly with SWorld*

Signed: September 30, 2022

e-mail: editor@sworldjournal.com

site: www.sworldjournal.com



www.sworldjournal.com

Articles published in the author's edition





www.sworldjournal.com