

ISSN 2518-167X

WEB OF SCHOLAR

Multidisciplinary Scientific Journal



RS Global

INTERNATIONAL ACADEMY JOURNAL WEB of SCHOLAR

11(41), Vol.1, November 2019

DOI: https://doi.org/10.31435/rsglobal_wos

Chief editor

Laputyn Roman

PhD in transport systems, Associate Professor,
Department of Transport Systems and Road Safety,
National Transport University

Editorial board:

Lina Anastassova

Full Professor in Marketing, Burgas Free University,
Bulgaria

Mikiashvili Nino

Professor in Econometrics and Macroeconomics,
Ivane Javakhishvili Tbilisi State University, Georgia

Alkhawaldeh Abdullah

Professor in Financial Philosophy, Hashemite
University, Jordan

Mendebaev Toktamys

Doctor of Technical Sciences, Professor, LLP
"Scientific innovation center "Almas", Kazakhstan

Yakovenko Nataliya

Professor, Doctor of Geography, Ivanovo State
University, Shuya

Mazbayev Ordenbek

Doctor of Geographical Sciences, Professor of
Tourism, Eurasian National, University named after
L.N.Gumilev

Sentyabrev Nikolay

Professor, Doctor of Sciences, Volgograd State
Academy of Physical Education, Russia

Ustenova Gulbaram

Director of Education Department of the Pharmacy,
Doctor of Pharmaceutical Science, Kazakh National
Medical University name of Asfendiyarov,
Kazakhstan

Suprun Elina

Professor, Doctor of Medicine,
National University of Pharmacy, Ukraine

Elitsa Ivanova

Ch. Assist. Prof. Dr. Arch, University of Architecture,
Civil Engineering and Geodesy, Sofia, Bulgaria

Harlamova Julia

Professor, Moscow State University of Railway
Transport, Russia

Nyyazbekova Kulanda

Candidate of pedagogical sciences, Abay University,
Kazakhstan

Kalinina Irina

Professor of Chair of Medicobiological Bases of
Physical Culture and Sport, Dr. Sci. Biol., FGBOU
VPO Sibirsky State University of Physical Culture
and Sport, Russia

Imangazinov Sagit

Director, Ph.D, Pavlodar affiliated branch "SMU of
Semei city"

Dukhanina Irina

Professor of Finance and Investment Chair, Doctor of
Sciences, Moscow State Medical Dental University
by A. I. Evdokimov of the Ministry of health of the
Russian Federation

Orehowskyi Wadym

Head of the Department of Social and Human
Sciences, Economics and Law, Doctor of Historical
Sciences, Chernivtsi Trade- Economic Institute Kyiv
National Trade and Economic University

Peshcherov Georgy

Professor, Moscow State Regional University, Russia

Mustafin Muafik

Professor, Doctor of Veterinary Science, Kostanay
State University named after A. Baitursynov

Ovsyanik Olga

Professor, Doctor of Psychological Science, Moscow
State Regional University

Nino Abesadze

Associate Professor Tbilisi State University, Faculty
of Economics and Business

Tsybaliuk Vitalii

Professor, Doctor of Medicine,
The State Institution

Romodanov Neurosurgery Institute

National Academy of Medical Sciences of Ukraine

Copies may be made only from legally acquired originals.

A single copy of one article per issue may be downloaded for personal use

(non-commercial research or private study). Downloading or printing multiple copies is not permitted. Electronic Storage or Usage Permission of the Publisher is required to store or use electronically any material contained in this work, including any chapter or part of a chapter. Permission of the Publisher is required for all other derivative works, including compilations and translations. Except as outlined above, no part of this work may be reproduced, stored in a retrieval system or transmitted in any form or by any means without prior written permission of the Publisher.

Publisher –
RS Global Sp. z O.O.,
Scientific Educational Center
Warsaw, Poland
Numer KRS: 0000672864
REGON: 367026200
NIP: 5213776394

Publisher Office's address:
Dolna 17,
Warsaw, Poland,
00-773
Website: <https://ws-conference.com/>
E-mail: rsglobal.poland@gmail.com
Tel: +4(857) 898 55 10

The authors are fully responsible for the facts mentioned in the articles. The opinions of the authors may not always coincide with the editorial boards point of view and impose no obligations on it.

CONTENTS

ENGINEERING SCIENCES

- Abasova Inara Afrayil qizi*
A METHOD FOR OPTIMIZING THE DOSING OF DEMULSIFIER AT A COMPLEX OIL
PROCESSING UNIT..... 3

ECOLOGY

- N. A. Kavtaradze, K. N. Kochiashvili, M. A. Stephanishvili, T. A. Dgebuadze, M. Z. Japaridze*
POSSIBILITIES OF PURIFICATION OF HEAVY METALS CONTAMINATION IN SOILS.. 7

CHEMISTRY

- Цивцивадзе Тенгиз Иванич, Брегадзе Нестан Левановна,
Чигогидзе Нодар Шалвович, Дидбаридзе Изольда Сардионовна*
ИК-СПЕКТРОСКОПИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ СТРУКТУРЫ БИОКОМПЛЕКСНЫХ
СОЕДИНЕНИЙ МЕТАЛЛОВ С НАКСОДЖИНОМ..... 10

MEDICINE

- Борис Р. Я., Блищак Н. Б., Михалевич М. М., Блищак Ю. З., Покотило П. Б.*
УЛЬТРАСТРУКТУРНА ОРГАНІЗАЦІЯ ГЕМОМІКРОЦИРКУЛЯТОРНОГО РУСЛА
ШКІРИ БІЛОГО ЦУРА НА РАННІХ ЕТАПАХ ПЕРЕБІГУ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО
СТРЕПТОЗОТОЦИН-ІНДУКОВАНОГО ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ..... 17

- Михалевич М. М., Блищак Н. Б., Борис Р. Я.*
МАКРОАНАТОМІЯ ТА АНГІОАРХІТЕКТОНІКА ВЕЛИКИХ СЛИННИХ ЗАЛОЗ БІЛОГО
ЦУРА..... 23

- Хоботова Наталія Володимирівна, Єхалов Василій Вталійович*
КОМПРЕСІЙНА АСФІКСІЯ..... 26

PHARMACY

- Д. Т. Гаибназарова, Г. У. Тиллаева, Д. Б. Касимова, У. М. Тиллаева*
СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ МЕТОДИК КОЛИЧЕСТВЕННОГО ОПРЕДЕЛЕНИЯ
АСКОРБИНОВОЙ КИСЛОТЫ В СУБСТАНЦИИ..... 32

ENGINEERING SCIENCES

A METHOD FOR OPTIMIZING THE DOSING OF DEMULSIFIER AT A COMPLEX OIL PROCESSING UNIT

Abasova Inara Afrayil qizi,

Azerbaijan State Oil and Industry University; assistant; Azerbaijan

DOI: https://doi.org/10.31435/rsglobal_wos/30112019/6800

ARTICLE INFO

Received: 20 September 2019

Accepted: 18 November 2019

Published: 30 November 2019

KEYWORDS

demulsifier,
oil emulsion,
oil refining,
actuator,
dosing accuracy.

ABSTRACT

The process of dosing demulsifier is considered by changing its consumption depending on the consumption of oil emulsion at the installation inlet. The oil emulsion flow ratio and the rate of change of the demulsifier level, which leads to a change in the consumption of the demulsifier, is determined. The proposed process allows to reduce the cost of oil refining by increasing the accuracy of dosing. The whole complex oil processing unit (COPU) is a single block module. The delivery set includes a technological unit, a control unit, furnaces and heat exchangers, automatic furnishing and maintenance units. COPU should be equipped with valves and flow sensors as well as, other means of monitoring, control and regulation, as well as, instruments for testing and emergency protection systems. Operation of COPU control is carried out using an automated system, both remotely and locally. In the process of oil preparation, monitoring and measurement must be carried out the regulation of technological parameters, if necessary. Various comprehensive training facilities correspond to various indicators of economic efficiency, in particular: indicator of energy consumption, complexity of technology; costs of installation, operation, maintenance of installations (including the cost of servicing personnel); the complexity of the oil preparation process.

Citation: Abasova Inara Afrayil qizi. (2019) A Method for Optimizing the Dosing of Demulsifier at a Complex Oil Processing Unit. *International Academy Journal Web of Scholar*. 11(41), Vol.1. doi: 10.31435/rsglobal_wos/30112019/6800

Copyright: © 2019 **Abasova Inara Afrayil qizi**. This is an open-access article distributed under the terms of the **Creative Commons Attribution License (CC BY)**. The use, distribution or reproduction in other forums is permitted, provided the original author(s) or licensor are credited and that the original publication in this journal is cited, in accordance with accepted academic practice. No use, distribution or reproduction is permitted which does not comply with these terms.

The process of oil emulsion demulsification (OE), including the dosage of the chemical reagent (demulsifier), are the subject of several research papers [6, 9]. In particular, in [1], in order to reduce the cost of commercial oil, the demulsifier dosage (D) is carried out according to the modal radius (r_m) of emulsified water droplets (EWD).

$$r_m = \alpha r_T \frac{1}{\nu} \sqrt{\frac{\sigma_m}{\rho r_T}}$$

$$\delta_m = \delta_m^0 - RTA \ln \left(\frac{Q_D}{Q_D \cdot Q_{OE}} + 1 \right) \quad (1)$$

$$\nu = Q / \pi r_T^2$$

r_T is the radius of the pipeline OE, v is the flow rate of OE, α is coefficient determined experimentally, ρ is the density of the reservoir fluid, R is a gas constant, T is OE temperature, A is limiting adsorption of the demulsifier on the armor covering of EWD; Q_D , Q_{OE} is respectively the consumption of D and OE; δ_m^0 , δ_m is respectively the interfacial tension of water and oil in normal and working conditions.

Consumption D also varies depending on the value of the resistance coefficient, shown to the movement of OE in the area from the reservoir of oil producing wells to the oil refining installation [2].

$$\lambda = \frac{4r\Delta P}{\rho_{OE} v_{OE}^2}$$

$$\rho_{OE} = W\rho_w + (1-W)\rho_o \quad (2)$$

$$v_{OE} = Q_{OE} / \pi r_T$$

where ΔP is the pressure drop in the flow of OE between two points along the length of the pipeline, W is the concentration of water in OE, ρ_w and ρ_o is the density of water and oil.

In [3], the dosage D is carried out depending on the content of asphaltenes, resins and refractory paraffin hydrocarbons. With the increase in the content of asphaltenes in the oil, at a temperature above the hardening of paraffin, increase the specific consumption of D or vice versa.

There is a similar method for automatically controlling the process of dosing demulsifier at an oil refining installation [4], where the flow rate D is also determined by the change in level D in the measuring device.

As it is known, one of the determining factors of the thermo chemical oil dehydration process is the intermediate emulsion layer (IEL), which exists in any settling apparatus. And the effectiveness of this layer, as a hydraulic filter, mainly depends on the dosage of the reagent that affects the aggregative and kinetic stability. In this aspect, the work [5] dedicated to the mathematical modeling of IEL in settling apparatus of the thermo chemical oil refining installation (TCORI), is of particular interest in the direction of solving the assigned task.

In work [6], the process of minimizing consumption D was investigated. In order to determine the optimal consumption D, a method was proposed, where, along with other technological parameters, the effect of D on the cost of commercial oil was taken into account.

It is also worth noting the work of the authors [7], where the importance of the D activity indicator is noted during the intensification of TCORI processes. It is shown that the process temperature and flow rate D have a synergistic result on the depth of oil dehydration. With increasing temperature, the flow rate D is reduced or vice versa. This method is used in the injection of water into the reservoir, as well as in the dehydration and desalting of oil in complex oil refining installations (CORI).

It should be noted that the known methods for controlling the process of dosing demulsifier by controlling the flow ratio of the oil emulsion (OE) and the demulsifier (chemical agent) at the installation inlet depending on the ratio of the hydrostatic pressure drops of OE, measured in two zones of the settling apparatus, with a direct measurement of demulsifier flow rate have low accuracy [1, 2].

In order to reduce the cost of oil refining by increasing the accuracy of dosing the demulsifier, a process of dosing the demulsifier is proposed by changing its consumption depending on the consumption of OE at the installation inlet. In addition, the rate of change of the demulsifier level in the measuring device is measured, OE flow ratio and the rate of change of the demulsifier level is determined and, depending on the specified value, the consumption of the demulsifier is changed.

The figure 1. shows the diagram consisting of the measuring device 1, the demulsifier pipeline 2 and after the measuring device 3, respectively, pump 4, the pipeline supplying demulsifier at the inlet of demulsifier CORI 5, the OE pipeline 6, bypass 7, level detector 8, secondary device 9, differentiator 10, the control unit 11, the ratio controller 12, shutdown relay 13, the actuator 17.

The measuring device 1 through pipeline 2 is periodically filled with demulsifier (chemical reagent). At the measuring device outlet, the demulsifier is fed to the inlet of the pump 4 through the pipeline 3 with a constant productivity. At the pump outlet, the demulsifier is divided into two flows. The first flow through pipeline 5 enters the pipeline 6 for mixing with the OE, and the second one through the spare line 7 returns to the outlet of the measuring device (pump inlet 4) for mixing the demulsifier entering the pump 4.

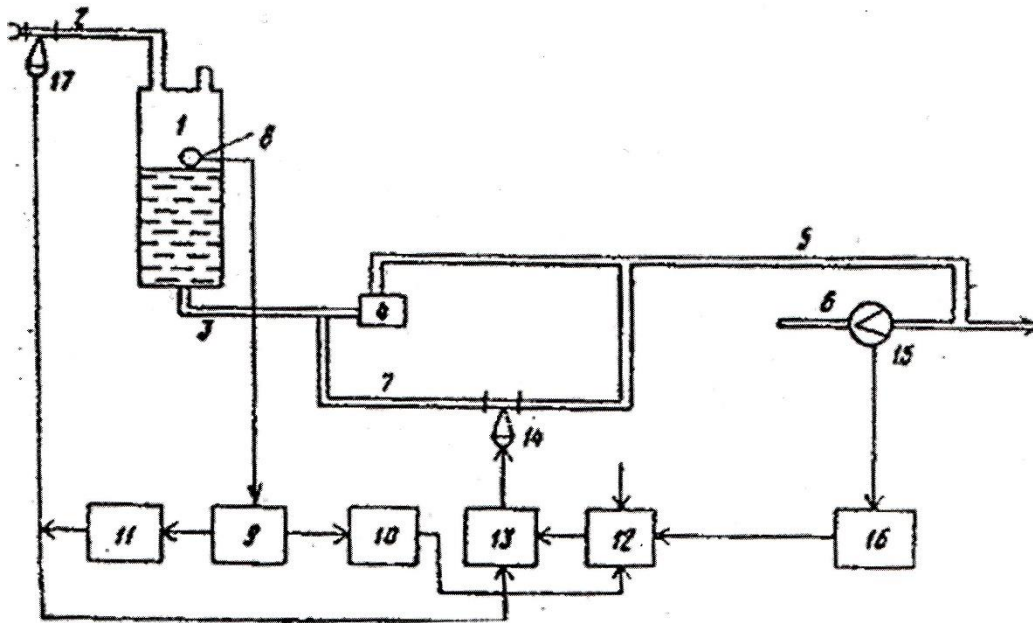


Fig.1. Diagram of the process of dosing the demulsifier

The demulsifier level in the measuring device is measured by the sensor 8 and the secondary device 9. The output signal simultaneously enters the differentiator 10 and the control unit filling the measuring device 11. The output signal of the differentiator 10 being proportional to the speed of reducing the level of the demulsifier in the measuring device, enters the ratio controller 12. The regulator 12 also enters the signal is proportional to the flow of OE, measured by sensor 15 and the secondary device 16. The error signal through the shutdown relay 13 is fed to the actuator 14 mounted on the pipeline 7.

The measuring device is a cylinder with a maximum volume of 60 liters. The device of periodic filling of the measuring device represents one element of the adder and two elements comparing the current value of the demulsifier level in the measuring device with its limit value. The shutdown relay 13 is used to eliminate the movement of the actuator during the filling of the measuring device. The position of the actuator is fixed with the help of a signal that opens a check valve on the line supplying the demulsifier into the measuring device during its filling. During a change, for example, an increase in OE flow rate, measured by the sensor 15 and the secondary device 16, the ratio controller 12 issues a command to cover the actuator 14. At the same time, the flow rate of the circulating demulsifier decreases, therefore, pump 4 takes more demulsifier in the measuring device 1 and the rate of decrease in demulsifier level in the measuring device increases. This means that the consumption of the demulsifier at the inlet of CORI increases.

If the flow rate of demulsifier in pipelines 3, 5 and 7 is denoted respectively as Q_3 , Q_5 and Q_7 , then during the time dt the demulsifier in the amount of $(Q_3 - Q_7)dt$ should pass through pipeline 5. During this time, the level in measuring device 1 decreases by the value of dh , then the volume of the demulsifier consumed during dt will be Sdh . Making a material balance, the following is obtained:

$$Sdh = (Q_3 - Q_7)dt \quad (3)$$

Taking into account $(Q_3 - Q_7) = Q_5$, we obtain:

$$Sdh/dt = Q_5.$$

If we take into account the $dh/dt = v$, then we obtain:

$$v_D = Q_5/S.$$

v_D is the rate of change of the demulsifier level in measuring device 1, S is the cross-sectional area of the vertical-cylindrical measuring device.

As it is seen from formula (3) the rate of change of the demulsifier level is directly proportional to the flow rate of the demulsifier supplied to the pipeline for mixing with OE. Therefore, instead of flow rate Q_5 , the rate of change of level in the measuring device 1 can be used.

Conclusions. Since the measurement of the liquid level is carried out more accurately than the flow measurement, the use of the proposed process reduces the cost of oil refining by increasing the dosing accuracy.

REFERENCES

1. Timerbaev R.S. Experience and perspectives of designing the instrumentation systems. Automation of oil complex refining processes in the fields. Kuibyshev, 1996, 41 p.
2. State patent USSR SU 1805130. The method of controlling the oil dehydration process/A.G.Rzayev. 30.03.1993.
3. State patent USSR SU 1818336. The method of controlling the oil demulsifier process/A.G.Rzayev, G.I.Kelbaliev. 30.05.1993.
4. AS.SU. 1761776 AI. The method of controlling the oil dehydration process/F.M.Abdullayev, A.G.Rzaev and G.I.Kelbaliev. 15.09.1992.
5. AS.SU. 1130593 A. The method of automatically controlling the process of dosing demulsifier at oil refining installation/K.A.Mehdiev, A.G.Rzaev, V.I.Loshenov, G.A.Kasper. 1984.
6. Aliev T.A., Guliev G.A., Rzaev A.G. Mathematical models of intermediate emulsion layer in the settling apparatus of the thermochemical oil refining installation//Oil refining and petro-chemistry, 2011. p. 50-53.
7. Pergushev L.P. Minimizing the flow rate of the demulsifier in the oil collection system // Oil industry, 2006. p.119.-120.
8. Stolbov I.V. Tarasov M.Y. Oparin Y.V. The use of oil, gas and water separators for high-emulsion dehydration of Kalchinsky oil field//Oil industry, 2009. p.54-55.

ECOLOGY

POSSIBILITIES OF PURIFICATION OF HEAVY METALS CONTAMINATION IN SOILS

Ph.D, Candidate of chemical sciences **N. A. Kavtaradze**,
Ph.D, Candidate of chemical sciences **K. N. Kochiashvili**,
Ph.D, Candidate of chemical sciences **M. A. Stephanishvili**,
Scientist **T. A. Dgebuadze**,
Scientist **M. Z. Japaridze**
Georgia, Tbilisi, Iv. Javakhishvili Tbilisi State University,
P. Melikishvili Institute of Physical and Organic Chemistry

DOI: https://doi.org/10.31435/rsglobal_wos/30112019/6801

ARTICLE INFO

Received: 13 September 2019
Accepted: 12 November 2019
Published: 30 November 2019

KEYWORDS

heavy metals, radionuclide,
contamination, neutralization,
remediation.

ABSTRACT

Methods of neutralisation of different types of soils contaminated with heavy metals are studied. Certain strains of microorganisms have been selected, local microflora has been studied and identified at the genus level in laboratory conditions. Considering the conducted works, development of modified forms of humic acids, stimulation of local microorganisms and creation of geochemical barriers using local natural raw materials is recommended. Obtained results makes possible to develop comprehensive and rational model by means of innovative technologies for effective purification of soils contaminated with heavy metals.

Citation: N. A. Kavtaradze, K. N. Kochiashvili, M. A. Stephanishvili, T. A. Dgebuadze, M. Z. Japaridze. (2019) Possibilities of Purification of Heavy Metals Contamination in Soils. *International Academy Journal Web of Scholar*. 11(41), Vol.1. doi: 10.31435/rsglobal_wos/30112019/6801

Copyright: © 2019 **N. A. Kavtaradze, K. N. Kochiashvili, M. A. Stephanishvili, T. A. Dgebuadze, M. Z. Japaridze**. This is an open-access article distributed under the terms of the **Creative Commons Attribution License (CC BY)**. The use, distribution or reproduction in other forums is permitted, provided the original author(s) or licensor are credited and that the original publication in this journal is cited, in accordance with accepted academic practice. No use, distribution or reproduction is permitted which does not comply with these terms.

Introduction. One of the main problems of our time is the study of sources of environmental pollution, protection and purification of environment with effective methods from pollutants of various origin (type) and species. One of the sources of pollution of natural ecosystems are byproducts, containing a certain amount of different pollutants and produced by the work of different sectors of the industry. The type of pollutants is diverse and changes with the implementation of new technologies.

It should be noted, that there are several sources of heavy metal contamination in Georgia. The following metals belong to the main pollutants: arsenic, copper, lead, cadmium, strontium, strontium, nickel, chrome and others. Radionuclide pollution is observed in the Black Sea regions of Georgia. The map of pollution with heavy metals of the territory of Georgia is drawn up, the level of contamination and polluted places are identified. The most contaminated places with radionuclides are identified (the southern part of Georgian Black Sea Coast of Adjara and Ozurgeti regions). It is necessary to determine the initial data of heavy metals concentration using modern technologies [1].

Two forms of environmental pollution with radionuclides are distinguished: natural and artificial. The sources of natural pollution are natural cataclysms and are caused by natural radioactive isotopes that always present in a certain amount in environment (soil, water). Natural radioactive elements are mostly evenly distributed in soils and are found in strongly bonded forms. Sources of artificial pollution with radioactive isotopes are industrial production, radionuclides generated by various atomic and thermonuclear explosions.

The results of artificial contamination of soils with radioactive compounds are severe, radionuclides through the vegetable and animal food are entering and the life cycle of humans and animals causing a real threat to the environment and to human.

Especially dangerous are the ^{137}Cs and ^{90}Sr , which is caused by their half-life speed (30.2 and 28.7 years respectively), high radiation energy and high ability to be engaged in the the food chain. They are found more often in human food as they are easily absorbed by plants, and are causing a real threat to humans. Chemical properties of strontium are similar to calcium and absorbed strontium mainly is accumulated in bones. Cesium has similar properties to potassium, which is involved in many processes of living organisms.

Artificial radionuclides mainly accumulate in the soil upper layers (80-90%). This depends on various factors and varies with the mechanical and mineral composition, as well as the acidity of the soil. The soils with high humus content and heavy granulometric composition, as well as dry soils rich with montmorillonite clays are distinguished by their ability to accumulate radionuclides. Migration of radionuclides in such soils is limited.

The rate of purification of soils from radionuclides is determined by the rate of radioactive decay, and vertical and horizontal migration. It should be noted that during radioactive contamination of the soil surface the amount of radioactive ions is very small and does not change the basic properties of the soil: pH, coexistence of mineral nutrients, soil fertility

Chemical and microbiological technologies belong to the modern methods for the purification of soils from radionuclides. For this purpose, some bacteria and fungi are selected that accumulate heavy metals, phytoremediation is also possible. For implementation of these methods, quantity of radionuclides in soils must be determined, as well as type of soils, acidity and others should be defined.

Many microorganisms are resistant to the toxic effects of heavy metals. The resistance of microbial cultures can be gradually increased by culturing them in an environment of increasing concentrations of heavy metals. Disposal of heavy metals takes place by bonding, chelating, precipitating and transforming them into less toxic forms by changing their valence or by forming metal organic compounds. [2-6].

For binding heavy metals can be used representatives of different taxonomic groups: sulfate-reducing microorganisms, cyanobacteria, purple bacteria, iron - and nitrogen-fixing bacteria. Some strains of bacteria can reduce water-soluble sulfates to water insoluble sulfides. During the life activity of these bacteria, cadmium, lead, and copper sulfides are released into the soil and enter groundwater [7].

Research results. Optimal conditions for biostimulation of selected local microscopic fungi for xenobiotics accumulation are working out. Correction of soils acidity with a slake lime is planned, that will prolong soil fertility in the presence of calcium. Plant substrates are used for microscopic fungi development. Remediation methods of soils contaminated with heavy metals are being developed.

Use of modified natural sorbents for absorption and fixation of heavy metals is possible, that will help to protect the environment from uncontrolled migration of heavy metals using geochemical barriers. As a components of geochemical barriers, clay minerals kaolinite and montmorillonite are mainly used [8]. It is known that particles of fatty clays promote the precipitation of xenobiotics and prevent the transfer of contamination to groundwater. For obtaining modified natural sorbents, that will have higher ability of radionuclides sorption, organic components as well as inorganic are used. For treatment of clays, as an organic components the derivatives of humic acids isolated from pitch will be used, and for increasing the sorption capacity inorganic acids and their salts will be used.

It should be noted that in situ purification of soils contaminated with heavy metals by biotechnological methods using microorganisms is difficult because the free movement of bacterial cells in soils is limited. Therefore, the use of surfactants produced by biosurfactants presents a potential alternative for purification of contaminated soils. Research on the mobilisation and isolation of heavy metals by *Rhodococcus* biosurfactants complexes is underway. The use of *Rhodococcus* biosurfactants is more favorable than of synthetic surfactants as it is environmentally safe and has high functional activity. *Rhodococcus* promote the movement of heavy metals in soils and their bioavailability to soil microorganisms [9-10].

At the first stage of the experiment, certain strains of microorganisms have been selected. For the purpose of bioremediation, local microorganisms isolated from samples taken from extreme environments are studied: thermal sources, drains of iron and sulfur rocks, rocky breeds, etc. These microorganisms were identified in the laboratory at genus level (Table. N1).

Table 1. Microorganisms isolated from extreme environments and identified at genus level

Cyanobacteria	Ironbacteria	Sulfur bacteria	Purple Bacteria	Nitrogen-fixing bacteria
<i>Anabaena</i>	<i>Leptothrix</i>	<i>Chromatiaceae</i>	<i>Rhodococcus bacteria</i>	<i>Azotobacter</i>
<i>Nostoc</i>	<i>Ferribacterium</i>	<i>Thiodictium</i>	<i>Neiseria</i>	<i>Rhizobium</i>
<i>Shyzzophyta</i>	<i>Galionela</i>	<i>Desulfovibrio</i>	<i>Legionela</i>	<i>Nitrobacter</i>

The acidity of soil samples artificially contaminated with various metals (Pb^{+2} , Cr^{+2} , Cd^{+2} , Sr^{+2} , Ni^{+2} , Cu^{+2}) have also been determined. Soils of the same mass (200 g) have been taken to form model samples. Each sample was contaminated with aqueous solutions of soluble heavy metal salts (0.1 N). Soil sample uncontaminated with heavy metals is taken as a control.

After implementation of the first phase works, it is advisable to continue research on the development of an integrated and rational model of the purification of soils contaminated with heavy metals.

REFERENCES

1. Urushadze T. F, Manakhov D. V. Radioactive contamination of the soils of Georgia. *Annals of Agrarian Science*. 2017; 15: 375-379.
2. Dolidze A., Mikadze I., Chkhaidze K., Kavtaradze N., Dolidze L., Barbakadze N., Uridia R. Possibilities of reducing of ecological danger of polluted sites by radionuclides, precipitated from atmosphere. *Transactions of Petre Melikishvili Institute of Physical and Organic Chemistry, Tbilisi*, 2011: 81-83
3. Castro L, Blázquez M, González F, Muñoz J, Ballester A. Heavy metal adsorption using biogenic iron compounds. *Hydrometallurgy*. 2018; 179: 44–51.
4. Yadav S.K. Heavy metals toxicity in plants: An overview on the role of glutathione and phytochelatins in heavy metal stress tolerance of plants. *South African Journal of Botany*. 2010; 76: 167–179.
5. Ившина И. Б, Куюкина М. С, Костина Л.В, Тищенко А. В. Извлечение тяжелых металлов из техногенно загрязненных городских почв. *Аграрный вестник Урала*. 2014. 11(129).
6. Савич В.И, Белоухов С.Л, Никиточкин Д.Н, Филиппова А.В. Новые методы очистки почв от тяжелых металлов. 2013. 4 (42): 216-218.
7. Nzihou A, Sharrock P. Role of Phosphate in the Remediation and Reuse of Heavy Metal Polluted Wastes and Sites. *Waste Biomass Valor* (2010) 1:163–174
8. Rafael Celis R, M. Carmen Hermosín M. C, Cornejo J. Heavy Metal Adsorption by Functionalized Clays. *Environ. Sci. Technol*. 2000, 34, 21:4593-4599.
9. Christofi N, Ivshina I.B. Microbial surfactants and their use in field studies of soil remediation. *J. Appl. Microbiol*. 2002, 93: 915–929.
10. Kostina L. V, Kuyukina M. S, Ivshina I. B. Evaluation of *Rhodococcus* biosurfactant potential towards the remediation of heavy metals from contaminated soils of Sverdlovsk region. *Вестник Пермского Университета*. 2014. 4:73-77.

CHEMISTRY

ИК-СПЕКТРОСКОПИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ СТРУКТУРЫ БИОКОМПЛЕКСНЫХ СОЕДИНЕНИЙ МЕТАЛЛОВ С НАКСОДЖИНОМ

Цивцивадзе Тенгиз Иванич, доктор химических наук, профессор, Грузинский Технический Университет, Грузия, Тбилиси;

Брегадзе Нестан Левановна, докторант Технического университета Грузии, Грузия, Тбилиси;

Чигогидзе Нодар Шалвович, доктор химических наук, профессор, Грузинский Технический Университет, Грузия, Тбилиси;

Дидбаридзе Изольда Сардионозна, доктор химических наук, профессор, Государственный Университет Ак. Церетели, Грузия, Кутаиси

DOI: https://doi.org/10.31435/rsglobal_wos/30112019/6802

ARTICLE INFO

Received: 10 September 2019

Accepted: 17 November 2019

Published: 30 November 2019

KEYWORDS

Naxogin (nimorazole),
biocomplex compounds

ABSTRACT

During researching the spectra of biocomplexes of synthesized metals synthesized by us with the organic laxand Naxogin (nimorazole), we compared the spectra of the obtained complexes with the ir-spectra of free (uncoordinated) naxogin (nimorazole). The research showed that the stretching vibration frequencies $\nu(C=N)$ were $A\sim 10-25\text{ cm}^{-1}$ in the high-frequency region and rarely in the higher metallicity (but in the acceptable range), which indicates that naxogin is present in these metal complexes (nimorazole). In a coordinated state through one of the two nitrogen atoms of the imidazole cycle. Comparisons were also made with the spectra of noxogenic (nimorazole) metal complexes (manganese, cobalt, nickel, copper, zinc) and other metals chromium(II), iron(II) and iron(III), which convinced us that organic ligands were only centrally connected with the complexes atoms.

Citation: Цивцивадзе Тенгиз Иванич, Брегадзе Нестан Левановна, Чигогидзе Нодар Шалвович, Дидбаридзе Изольда Сардионозна. (2019) IR-Spectroscopic Research of the Metal Biocomplex of the Formation of Naxogin. *International Academy Journal Web of Scholar*. 11(41), Vol.1. doi: 10.31435/rsglobal_wos/30112019/6802

Copyright: © 2019 Цивцивадзе Тенгиз Иванич, Брегадзе Нестан Левановна, Чигогидзе Нодар Шалвович, Дидбаридзе Изольда Сардионозна. This is an open-access article distributed under the terms of the **Creative Commons Attribution License (CC BY)**. The use, distribution or reproduction in other forums is permitted, provided the original author(s) or licensor are credited and that the original publication in this journal is cited, in accordance with accepted academic practice. No use, distribution or reproduction is permitted which does not comply with these terms.

Проведено сравнительное изучение ИК-спектров, синтезированных нами биокомплексных соединений металлов с органическим лигандом – наксоджином (ниморазолом) с ИК-спектрами свободного (некоординированного) лиганда – наксоджина. В результате исследования выяснилось, что частоты валентных колебаний $\nu(C=N)$ смещены на $\sim 10-25\text{ см}^{-1}$ в высокочастотную область, хотя реже более сильно (но в допустимых пределах), что свидетельствует о координации наксоджина (ниморазола) в этих металлокомплексах посредством одного из двух атомов азота имидазольного цикла.

Кроме того, проведено сравнение спектров комплексов, синтезированных нами на основе металлов (марганца, кобальта, никеля, меди, цинка), со спектрами комплексов других металлов [Хрома(II), железа(II) и железа(III) с наксоджином], что подтвердило предположение о монодентатной координации органического лиганда с центральным атомом-комплексобразователем только через атом азота имидазольного цикла.

Как было отмечено выше, для изучения способа координации биокоординационных соединений органического лиганда наксоджина (ниморазола) с сульфатами, хлоридами,

роданидами, формиатами, ацетатами марганца(II), кобальта(II), никеля(II), меди(II), цинка и соответствующей этим соединениям молекулярной структуры мы провели работы по исследованию их ИК-спектров поглощения. С этой целью сняли инфракрасные спектры поглощения (рис.1) свободного (некоординированного) лиганда наксоджина (ниморазола) и выяснили, что его донорные атомы азота имидазольного гетероцикла имеют характерные интенсивные пики поглощения в областях $\sim 1018, 1034, 1063, 1524\text{см}^{-1}$, а карбонил $\nu(\text{CO})-1620-1630\text{см}^{-1}$ и молекулы воды $\nu(\text{H}_2\text{O})\sim 3300-3450\text{см}^{-1}$ в соответствующих диапазонах.

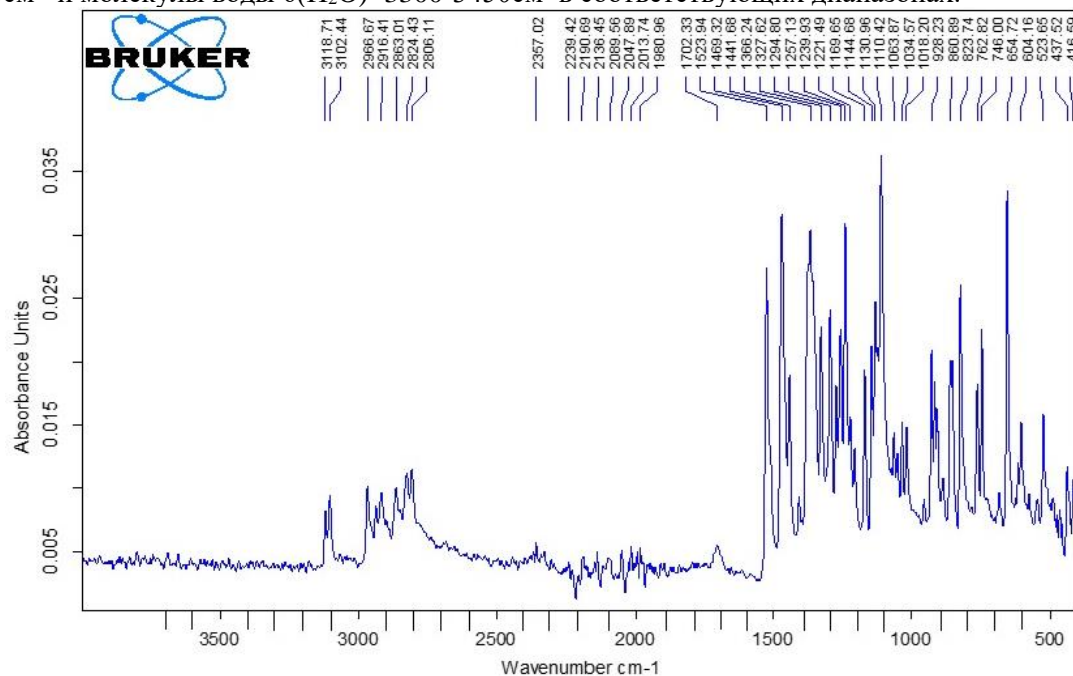


Рис 1. ИК-спектры поглощения органического лиганда наксоджина $\text{C}_9\text{H}_{14}\text{N}_4\text{O}_3$ ($500-3500\text{см}^{-1}$)

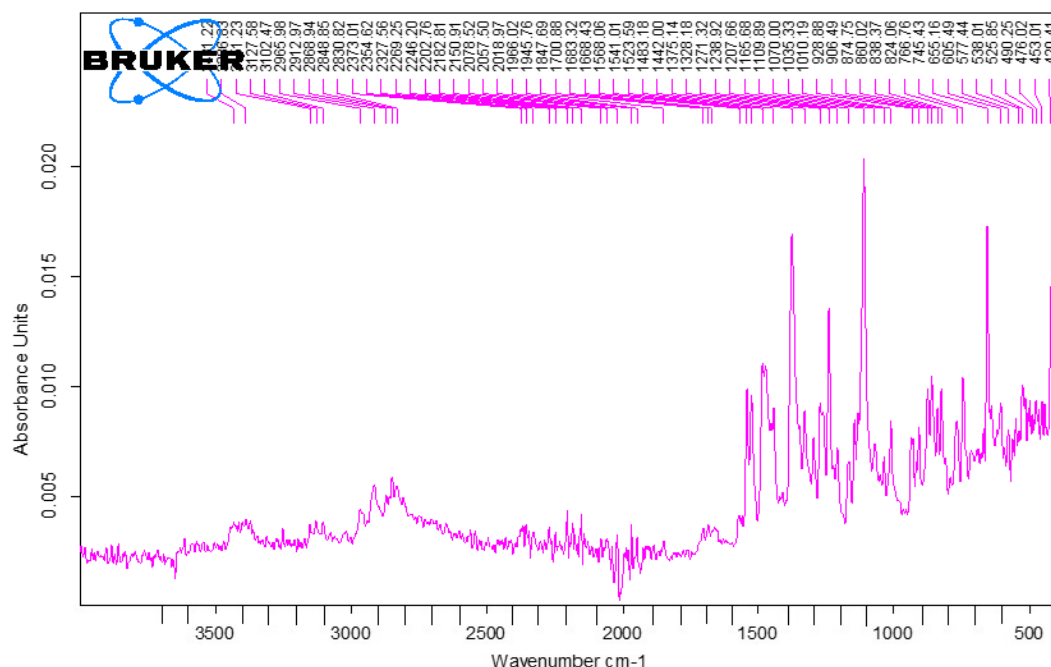


Рис 2. ИК-спектры поглощения ($500-3500\text{см}^{-1}$) дигидрата хлорида марганца(II) с наксоджином $[\text{MnCl}_2 \cdot (\text{C}_9\text{H}_{14}\text{N}_4\text{O}_3)_2 \cdot (\text{H}_2\text{O})_2]$

В комплексе дигидрате хлорида марганца(II) с наксоджином по сравнению со свободным (некоординированным) лигандом у одного атома азота наблюдается смещение частоты колебания в область высокой частоты на $\sim 15-20\text{см}^{-1}$ и составляет $1593-1995\text{см}^{-1}$ (рис.2), которая свидетельствует, что с ионом-комплексообразователем Mn^{2+} координация молекулы наксоджина осуществляется донорным атомом азота (N4) имидазольного гетероцикла и,

соответственно, с высокой степенью вероятности имеет место реализация донорно-акцепторной связи $Mn \leftarrow N=CH-$. Наксоджин выступает в роли монодентатного лиганда, что полностью соответствует результатам работ других авторов [1-3].

В координационном соединении уменьшение значения частоты колебания $\nu(H_2O)$ молекул воды $\sim 3380 \text{ см}^{-1}$ указывает на их возможное вхождение во внутреннюю сферу комплекса.

Снижение частоты колебаний молекул воды может быть связано также с изменением стереохимии комплексного соединения.

В длинноволновой области ИК-спектров поглощения зафиксированы интенсивные пики $\sim 215-238 \text{ см}^{-1}$, что с большой вероятностью указывает на внутрисферное расположение хлоридного ацидолиганда металлокомплексного соединения.

На основании вышеотмеченных ИК-спектроскопических результатов исследований вокруг центрального иона-комплексобразователя марганца(II) реализуется октаэдрическая конфигурация из двух атомов азота гетероцикла монодентатного органического лиганда – наксоджина, двух атомов хлора монодентатных ацидолигандов и за счёт двух атомов кислорода двух монодентатных молекул воды.

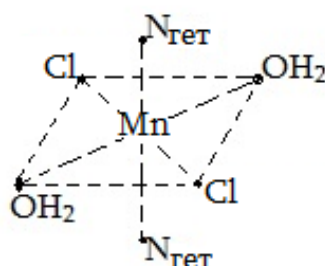


Рис.3. Октаэдрическая структура комплексного соединения дигидрата хлорида марганца(II) с наксоджином $[MnCl_2 \cdot (C_9H_{14}N_4O_3)_2 \cdot (H_2O)_2]$

В ИК-спектрах комплекса ацетата никеля(II) с наксоджином $[Ni(CH_3COO)_2 \cdot (C_9H_{14}N_4O_3)_2 \cdot (H_2O)_2]$ фиксируется частота колебания донорного атома азота гетероцикла в области $\sim 1592 \text{ см}^{-1}$ (рис.4), что указывает на координацию органического лиганда наксоджина с центральным атомом комплексобразователем ионом Ni(II) $Ni \leftarrow N_{тет}$, последнее является очень сильным доказательством того, что органический лиганд наксоджин проявляется в роли монодентатного лиганда (при отсутствии изменения частоты колебания второго атома азота).

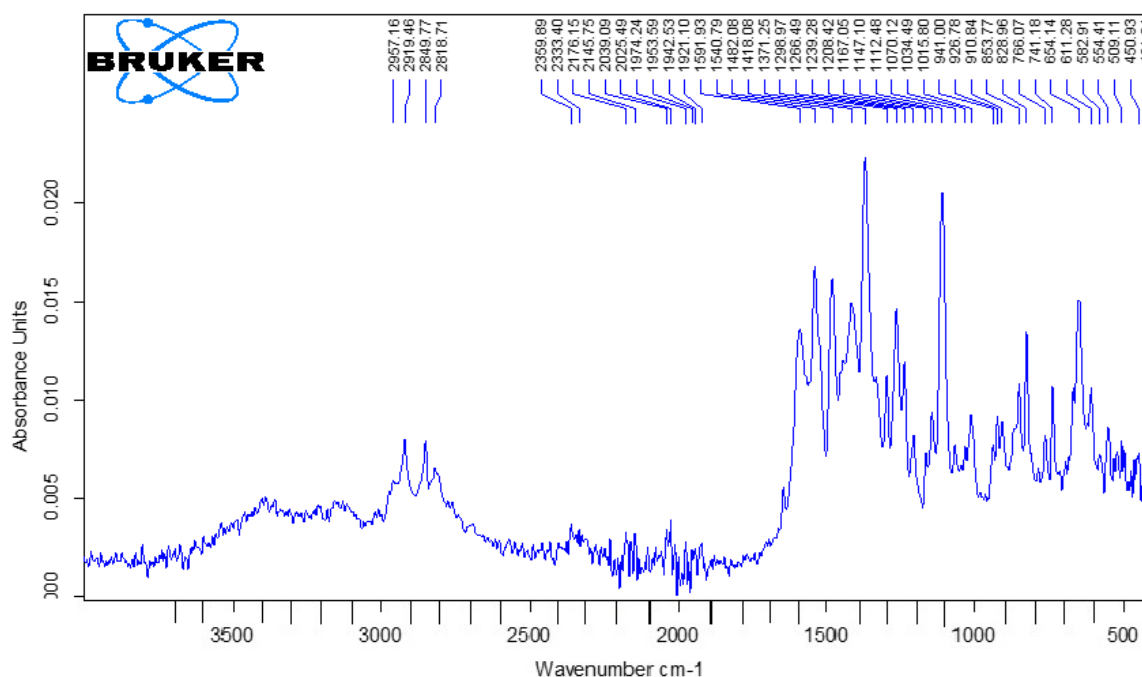


Рис.4. ИК-спектры поглощения (500-3500 см^{-1}) комплекса дигидрата ацетата никеля(II) с наксоджином $[Ni(CH_3COO)_2 \cdot (C_9H_{14}N_4O_3)_2 \cdot (H_2O)_2]$

В области ($\sim 3000-3500\text{cm}^{-1}$) указанного Ик-спектра поглощения не зафиксированы характерные для молекул воды интенсивные полосы $\nu(\text{H}_2\text{O})$, в то же время по результатам химического анализа для данного комплекса никеля(II) с высокой долей вероятности должно быть определённое содержание воды (по нашим многочисленным анализам, расчётам и по источникам научной литературы [1-3] должно быть две молекулы воды). Последнее может быть обусловлено, в основном, внутрисферным расположением молекул воды и, частично, стереохимическими изменениями комплексного соединения.

В исследуемых комплексных соединениях для ацидогрупп соответствующие частоты колебания зафиксированы в длинноволновой области $\sim 421-451\text{cm}^{-1}$, которые можно приписать $\nu(\text{NiO})$. В спектрах ацетатных соединений никеля вышеуказанные полосы поглощения зафиксированы в области $\sim 514-455\text{cm}^{-1}$. Отсюда следует, что вокруг иона Ni(II) реализуется октаэдрическая координация за счёт двух гетероатомов азота, двух атомов кислорода монодентатных ацетатных групп и двух атомов кислорода двух молекул воды $[\text{Ni}(\text{CH}_3\text{COO})_2 \cdot (\text{C}_9\text{H}_{14}\text{N}_4\text{O}_3)_2 \cdot (\text{H}_2\text{O})_2]$.

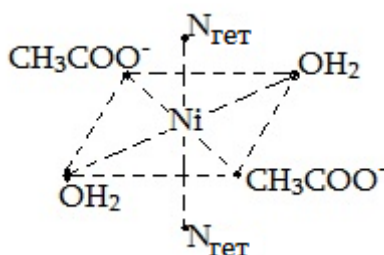


Рис.5. Октаэдрическая структура комплексного соединения дигидрата ацетата никеля(II) с наксоджином $[\text{Ni}(\text{CH}_3\text{COO})_2 \cdot (\text{C}_9\text{H}_{14}\text{N}_4\text{O}_3)_2 \cdot (\text{H}_2\text{O})_2]$

В молекуле комплексного соединения дигидрата бромида меди(II) с наксоджином $[\text{CuBr}_2 \cdot (\text{C}_9\text{H}_{14}\text{N}_4\text{O}_3)_2 \cdot (\text{H}_2\text{O})_2]$ соответствующая частота колебания $\nu(\text{N}_{\text{Ger}})$ донорного азота гетероцикла зафиксирована, как уже было отмечено, в области $\sim 1574\text{cm}^{-1}$, которая в синтезированном биокомплексном соединении смещена в высокочастотную область спектра на $\sim 18-20\text{cm}^{-1}$ и составляет $\sim 1592\text{cm}^{-1}$, что безусловно указывает на монодентатную координацию наксоджина вокруг иона-комплексообразователя меди(II).

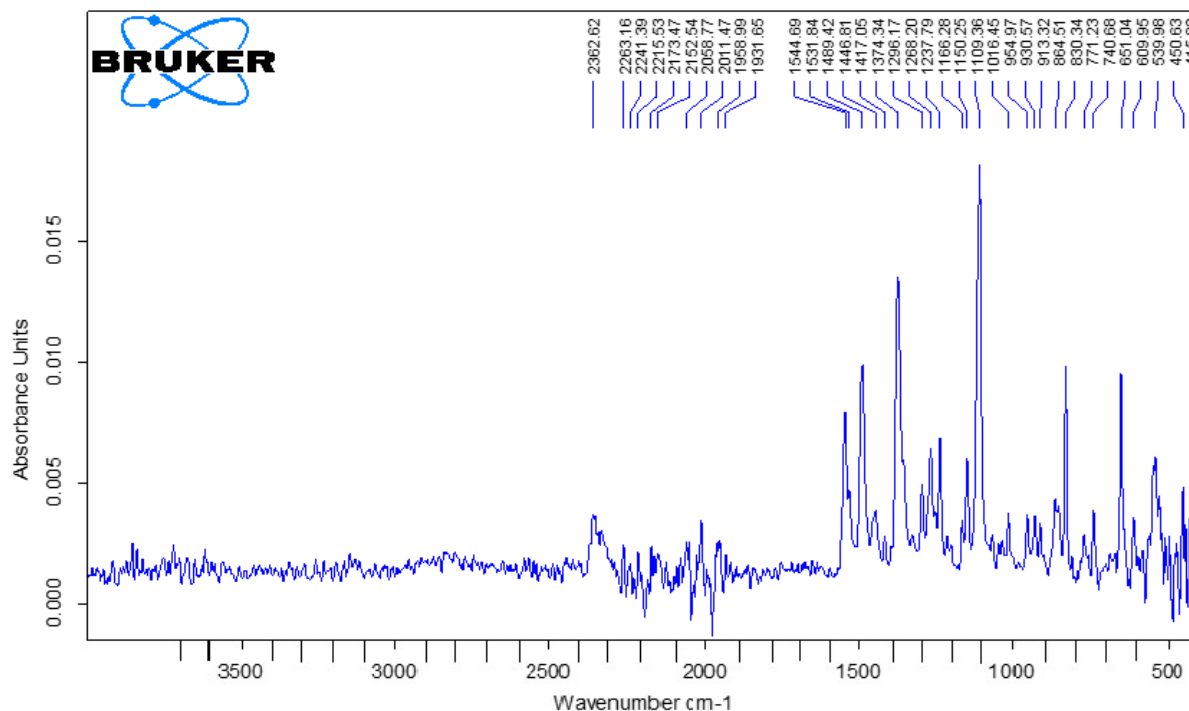


Рис.6. ИК-спектры поглощения ($500-3500\text{cm}^{-1}$) дигидрата бромида меди(II) с наксоджином $[\text{CuBr}_2 \cdot (\text{C}_9\text{H}_{14}\text{N}_4\text{O}_3)_2 \cdot (\text{H}_2\text{O})_2]$

Частота колебания второго недонорного атома азота гетероцикла остаётся неизменной и соответствует частоте $\sim 1574 \text{ см}^{-1}$ свободного (некоординированного) атома; это служит доказательством того, что он не участвует непосредственно в координации с ионом меди(II).

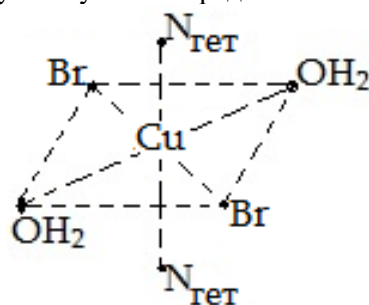


Рис.7. Октаэдрическая структура комплексного соединения дигидрата бромида меди(II) с наксоджином $[\text{CuBr}_2 \cdot (\text{C}_9\text{H}_{14}\text{N}_4\text{O}_3)_2 \cdot (\text{H}_2\text{O})_2]$

В ИК-спектре биокомплексного соединения дигидрата бромида меди(II) с наксоджином снижение на $\sim 30\text{-}50 \text{ см}^{-1}$ значения частоты $\nu(\text{H}_2\text{O})$ ($\sim 3380 \text{ см}^{-1}$) указывает на наличие молекул воды во внутренней сфере синтезированного комплекса. Здесь следует отметить, что понижение частоты колебания $\nu(\text{H}_2\text{O})$ может указывать на уменьшение числа молекул воды и возможную связь со стереохимическими изменениями в комплексном соединении.

В длинноволновой области ИК-спектров поглощения зафиксированы частоты колебаний в диапазоне $\sim 430\text{-}465 \text{ см}^{-1}$, которые с большой вероятностью можно посчитать частотами колебаний атомов брома, непосредственно координированных комплексообразующими ионами меди(II). Ацидолиганды – бромид-ионы выступают в роли монодентатных лигандов.

До начала нашего исследования комплексного соединения дигидрата роданида меди(II) с наксоджином $[\text{Cu}(\text{NCS})_2 \cdot (\text{C}_9\text{H}_{14}\text{N}_4\text{O}_3)_2 \cdot (\text{H}_2\text{O})_2]$ было известно, что входящие в металлокомплексы NCS^- - группы могут координировать с металлом-комплексообразователем тремя различными способами: атомом азота (M-NCS), атомом серы (M-SCN) и одновременно-атомами азота и серы (M-NCS-M)-мостиковая координация.

В последний период, рентгеноструктурными исследованиями [4-6] открыт четвёртый тип координации SCN^- - групп с кадмием: NCS-M-NCS (одновременная связь атомами азота и серы в условиях монодентатности ацидолиганда). Такая неординарная структура комплексного соединения кадмия обусловлена его особенного высокой биоактивностью (корреляция между структурой и биоактивностью).

В нашем конкретном случае частота валентных колебаний $\nu(\text{CN})$ NCS^- -групп в случаях комплексных соединений кобальта и марганца проявляется в области $\sim 2050 \text{ см}^{-1}$, а в случае ИК-спектров поглощения комплекса никеля проявляется в областях $\sim 2065 \text{ см}^{-1}$, 2105 см^{-1} и 2140 см^{-1} .

В биокоординационном соединении роданида меди(II) с наксоджином $[\text{Cu}(\text{NCS})_2 \cdot (\text{C}_9\text{H}_{14}\text{N}_4\text{O}_3)_2 \cdot (\text{H}_2\text{O})_2]$ в ИК-спектрах поглощения в области $\sim 2050 \text{ см}^{-1}$ обнаружена достаточно интенсивная полоса поглощения, которая возможно принадлежит частоте валентных колебаний $\nu(\text{CN})$, что с высокой степенью вероятности указывает, что роданидная SCN^- - группа непосредственно связана с ионом-комплексообразователем меди(II) $\nu(\text{Cu} \leftarrow \text{NCS})$ [4,5]. В ИК-спектрах поглощения этого же комплексного соединения фиксируется интенсивная полоса в области $\sim 1633 \text{ см}^{-1}$, что указывает на координацию молекулы наксоджина с ионом меди(II) через атом азота гетероцикла ($\text{Cu} \leftarrow \text{N}_{\text{тет}}$) (Рис.8).

В высокочастотной области ИК-спектра данного комплекса проявляет себя сравнительно слабой интенсивности полосы поглощения $\sim 3114 \text{ см}^{-1}$ и 3400 см^{-1} , которые с высокой вероятностью можно отнести к $\nu(\text{H}_2\text{O})$ молекул воды, что доказывает их наличие.

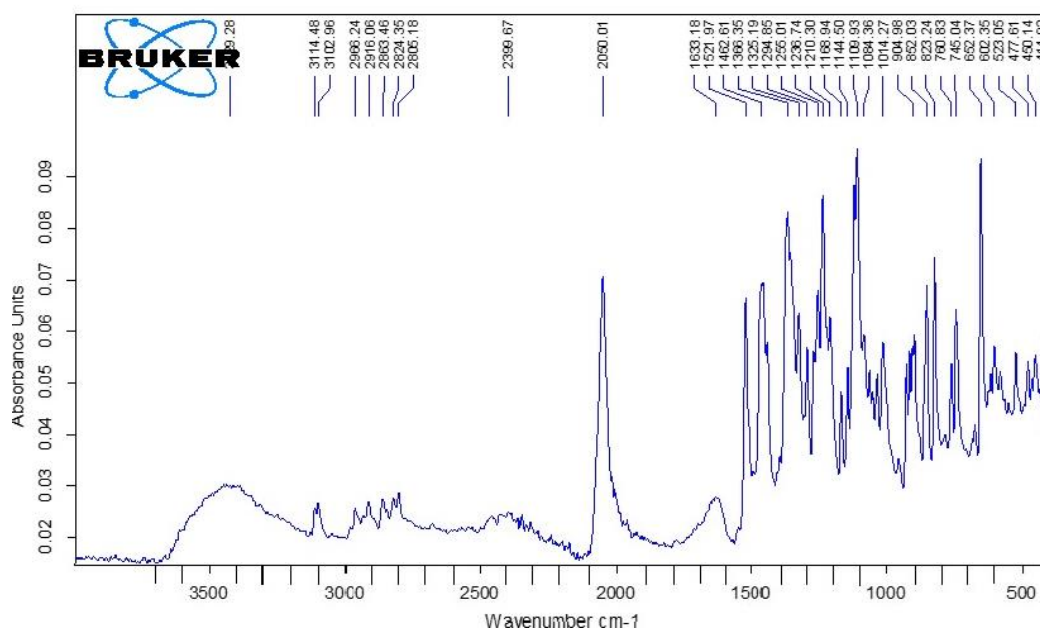


Рис.8. ИК-спектры поглощения комплексного соединения дигидрата роданида меди(II) с наксоджином $[Cu(NCS)_2 \cdot (C_9H_{14}N_4O_3)_2 \cdot (H_2O)_2]$

В целом вокруг иона меди(II) осуществляется октаэдрическая координация двумя атомами азота гетероцикла монодентатного наксоджина, двумя атомами азота двух изотиоцианатных групп и двумя атомами кислорода двух молекул воды (Рис.9).

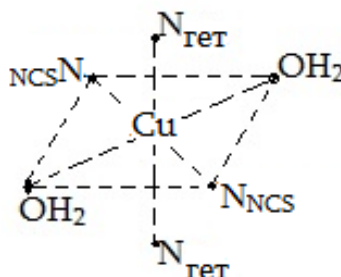


Рис.9. Октаэдрическая структура комплексного соединения дигидрата роданида меди(II) с наксоджином $[Cu(NCS)_2 \cdot (C_9H_{14}N_4O_3)_2 \cdot (H_2O)_2]$

В результате ИК-спектроскопического исследования структуры комплексного соединения дигидрата роданида цинка с наксоджином $[Zn(NCS)_2 \cdot (C_9H_{14}N_4O_3)_2 \cdot (H_2O)_2]$, наличие интенсивной полосы в области $\sim 1625 \text{ см}^{-1}$ можно отнести к донорному атому азота гетероцикла или к атому кислорода карбонильной (CO)-группы, с помощью которых органический лиганд наксоджин ($C_9H_{14}N_4O_3$), с большой вероятностью, координирует с комплексообразующим ионом цинка ($Zn \leftarrow N_{\text{het}}$ или O_{CO}).

На данном этапе исследований с большой вероятностью можно сказать, что атом кислорода карбонильной (CO)-группы молекулы наксоджина не участвует в координации с комплексообразующим ионом цинка – соответствующие частоты имеющих полос поглощения $\nu(\text{CO})$ ИК-спектров комплексного соединения не смещаются в низкочастотную область в сравнении с частотами исходного лиганда.

В ИК-спектрах данного комплексного соединения в высокочастотной области $\sim 3370\text{-}3400 \text{ см}^{-1}$ зафиксирована достаточно большого объема интенсивная полоса, которую можно представить как частоту колебания молекул воды, которые непосредственно координированы с центральным комплексообразующим ионом цинка ($Zn \leftarrow \text{OH}_2$), с расположением во внутренней координационной сфере синтезированного комплексного соединения (Рис.10).

В ИК-спектре этого комплекса цинка валентная частота колебания $\nu(\text{CN})$ NCS^- -группы составляет приблизительно $\sim 2050 \text{ см}^{-1}$, что с большой вероятностью доказывает, что роданидные NCS^- - группы монодентатные – координированы с ионом цинка атомами азота, расположены во внутренней координационной сфере и реализована изотиоцианатная

(Zn←N_{NCS}) структура. Это утверждение усиливает то, что в ИК-спектрах комплексного соединения зафиксированы низкочастотные и низкой интенсивности полосы поглощения ~780см⁻¹, которые можно отнести к частоте ν(CS) изотиоцианатной группы.

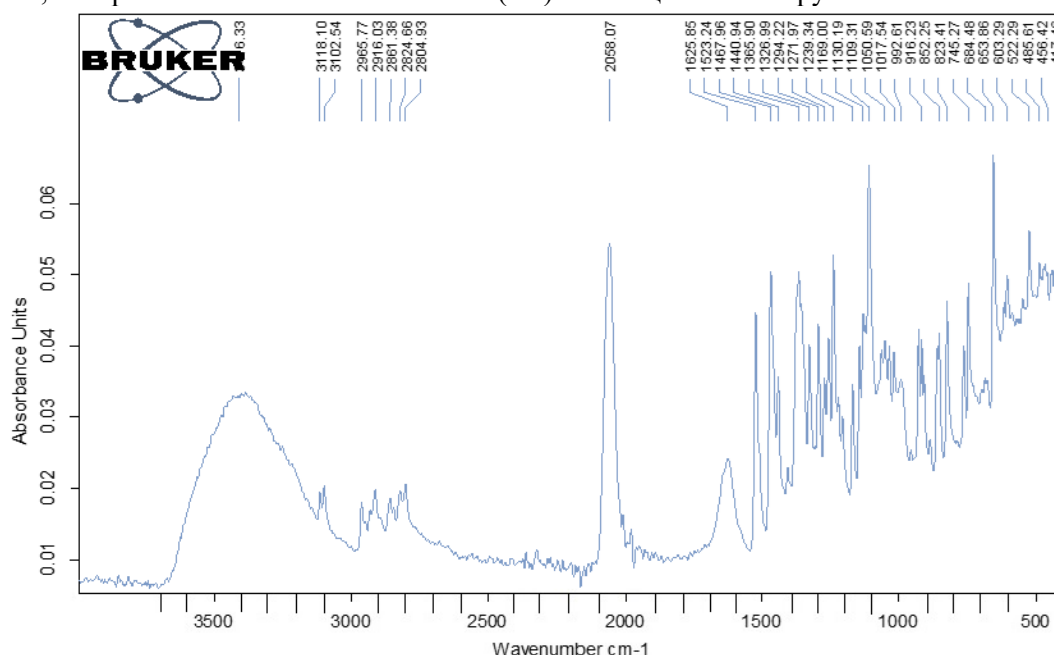


Рис. 10. ИК-спектры поглощения комплексного соединения дигидрата роданида цинка с наксоджином $[Zn(NCS)_2(C_9H_{14}N_4O_3)_2 \cdot (H_2O)_2]$

На основании анализа вышеуказанных данных, с большой вероятностью, можно сделать заключение, что комплексное соединение роданида цинка с наксоджином имеет октаэдрическую структуру – из двух атомов азота гетероцикла двух молекул наксоджина (или из двух атомов кислорода двух карбонильных групп), из двух атомов азота изотиоцианатных групп и двух атомов кислорода двух молекул воды (Рис. 11).

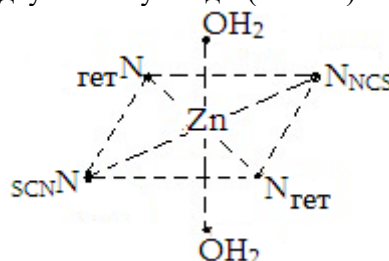


Рис.11. Октаэдрическая структура комплексного соединения дигидрата роданида цинка(II) с наксоджином $[Zn(NCS)_2(C_9H_{14}N_4O_3)_2 \cdot (H_2O)_2]$

ЛИТЕРАТУРА

1. Soledad Betanzoz – Lara, Celedonio Goweiz –Ruiz, Lidia R., Barron – Sosar, Isabel Gracia, Marcos Flores – Alamo, Norah Barba –Behrens. Journal of inorganic Biochemistry 114. „Cytotoxic copper(II), Cobalt(II) and Nickel(II) coordination compounds of clotrimazole“ Pg. 82-93. 2010
2. Джафаридзе Р. Комплексные соединения некоторых биометаллов с противогрибковым препаратом – клотримазолом. Автореферат диссертации. Тбилиси, 2016.
3. Гвердцители Л., Цинцадзе Г., Цивадзе А. Координационные соединения карбоксилатов некоторых металлов с амидами пиридинкарбонных кислот и их биологические свойства. „Технический университет“, Тбилиси, 2017.
4. Гонгадзе Н. П. Исследование координационных соединений металлов с N,N–диэтилникотинамидов и амидом никотиновой кислоты. Канд. Дис., Тбилиси, 1976.
5. Цивадзе А. Ю. Спектрохимия амидокомплексов металлов. Диссертация на соискание учёной степени доктора химических наук. Москва, 1978.
6. Цинцадзе Г.В., Цивцивадзе Т. И., Квиташвили А. И., Туриашвили Т. Н. Кристаллическая и молекулярная структура тиоцианатоизотиоцианатоидбензоилгидразида кадмия. Доклады Ан СССР. Т. 260. №5. стр. 1136-1139. 1981.

MEDICINE

**УЛЬТРАСТРУКТУРНА ОРГАНІЗАЦІЯ
ГЕМОМІКРОЦИРКУЛЯТОРНОГО РУСЛА ШКІРИ
БІЛОГО ЩУРА НА РАННІХ ЕТАПАХ ПЕРЕБІГУ
ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО СТРЕПТОЗОТОЦИН-
ІНДУКОВАНОГО ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ**

Борис Р. Я., Блицак Н. Б., Михалевич М. М., Блицак Ю. З., Покотило П. Б.

Україна, Львів, Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

DOI: https://doi.org/10.31435/rsglobal_wos/30112019/6803

ARTICLE INFO

Received: 22 September 2019

Accepted: 08 November 2019

Published: 30 November 2019

KEYWORDS

angioarchitectonic,
skin,
diabetes
mellitus,
hemomicrocirculatory net,
ultrastructure.

ABSTRACT

This article is presented information about electron microscopic characteristic the angioarchitectonics of hemomicrocirculatory white rat skin net in experimental streptozotocin-induced diabetes mellitus. Was used in the experiment 30 adult white male rats weighing 120-130 grams, which were maintained on a standard diet, had free access to food and water under normal conditions. The insulin-dependent form of type I diabetes mellitus was modeled by a single intraperitoneal injection of streptozotocin from Sigma at a rate of 7mg per 100g of body weight of the animal (prepared on 0.1M citrate buffer, pH = 4.5). The development of experimental diabetes mellitus during 4 weeks was monitored by observing an increase in blood glucose, which was measured by the glucose oxidase method. Studies were performed on rats with glucose levels of 12.00 mmol/l and above. The experiment was carried out in accordance with the provisions of the European Convention for the Protection of Vertebrate Animals Used for Experimental and Other Scientific Purposes (Strasbourg, 1986), Council of Europe Directive 86/609 / EEC (1986). Rats were removed from the experiment by an overdose of intraperitoneal anesthesia using sodium thiopental (calculated at 25 mg / kg body weight of the animal). Applying the method of electron microscopy (the study and photographing of the material was carried out on an electron microscope EM-100 AK at an accelerating voltage of 75 kV and magnification 6000-8000 times). As a material for this examination, the skin intact from the internal surface of the thigh and the back of the white rats was used. The study showed that after 2 weeks of diabetes occur gradually and are progressing alterations of the skin's hemomicrocirculatory bed of white rats, which characterised mainly by small spasm of some vessels. The wall of the most vessels still had normal structure but revealed a narrowing of the capillaries due to the protrusion of the nuclear zone of the endothelial cells. After 4 weeks of the experimental streptozotocin-induced diabetes mellitus were already observed reconstruction practically all skin's microvessels of white rats. The lumen of the capillaries became irregular. The contours of the nuclei of endotheliocytes were elongated with an uniform homogen chromatyn, which is concentrated in lumps, thickened basal membrane, observed proliferation of endothelial cells, which leads to narrowing of the lumen of blood vessels. At the end of the experiment, we observe the inclusion of compensatory properties of the organism - the wall of blood vessels of the hemomicrocirculatory bed of the skin thickens, while the lumen of the microvessels become narrows. The results of investigation can be used in the practice medicine for diagnosis and treatment of skin's diseases in diabetes mellitus.

Citation: Борис Р. Я., Блищак Н. Б., Михалевич М. М., Блищак Ю. З., Покотило П. Б. (2019) Ultrastructural Organization of Hemotomicirculatory net of White Rat Skin in the Early Stages of Experimental Streptozotocin-Induced Diabetes Mellitus. *International Academy Journal Web of Scholar*. 11(41), Vol.1. doi: 10.31435/rsglobal_wos/30112019/6803

Copyright: © 2019 Борис Р. Я., Блищак Н. Б., Михалевич М. М., Блищак Ю. З., Покотило П. Б. This is an open-access article distributed under the terms of the **Creative Commons Attribution License (CC BY)**. The use, distribution or reproduction in other forums is permitted, provided the original author(s) or licensor are credited and that the original publication in this journal is cited, in accordance with accepted academic practice. No use, distribution or reproduction is permitted which does not comply with these terms.

Вступ. Цукровий діабет - одна з найважливіших соціально-економічних проблем клінічної ендокринології [2,6,7]. У 2000 році кількість хворих на цукровий діабет становила 175 млн., згідно з прогнозом міжнародного інституту діабету (Мельбурн) та інших дослідників на 2030 рік ця цифра складатиме 300 млн [3,9,11]. Відомо, що в осіб після 60 років захворюваність на діабет складає близько 10-15%. Ця ендокринна патологія виявляє виражену тенденцію до зростання і складає на сьогодні близько 70% від усіх ендокринних захворювань [1,10,23,24,25]. Дослідження ультраструктурної організації гемомікроциркуляторного русла шкіри піддослідних тварин при цукровому діабеті є дуже важливим та актуальним питанням, оскільки пов'язане із масовим використанням білих щурів у постановці експериментальних патологічних процесів [4,5,8,12,13]. Проблема морфологічних змін у багатьох органах [16,17,18,19,22], а особливо в шкірі при цукровому діабеті і до сьогодні залишається відкритою як для морфологів, так і для практикуючих лікарів. На даний час у літературі є абсолютно недостатньо висвітлені питання щодо динаміки змін будови шкіри піддослідних тварин на різних термінах експериментального цукрового діабету з подальшим співставленням отриманих даних із клінічними [14,15,20,21].

Метою нашої роботи стало відтворення моделі стрептозотоксин-індукованого цукрового діабету на білих щурах та вивчення ультраструктури ангіоархітекτονіки гемомікроциркуляторного русла шкіри тварин при даній патології.

Матеріали та методи. Експеримент проведений на 30-ти статевозрілих білих щурах-самцях масою тіла 120-130 грам, які утримувались на стандартній дієті, мали вільний доступ до їжі та води у нормальних умовах. Інсулінозалежну форму цукрового діабету I типу моделювали одноразовим внутрішньоочеревинним введенням стрептозотоксину фірми "Sigma" з розрахунку 7 мг на 100 г маси тіла тварини (приготованому на 0,1М цитратному буфері, рН=4,5). Розвиток експериментального цукрового діабету протягом 4 тижнів контролювали, спостерігаючи за зростанням рівня глюкози в крові, яку вимірювали за допомогою глюкозооксидазного методу. Дослідження проводили на щурах з рівнем глюкози 12,00 ммоль/л і вище. Експеримент проведений у відповідності з положенням Європейської конвенції щодо захисту хребетних тварин, яких використовують в експериментальних та інших наукових цілях (Страсбург, 1986), Директиви Ради Європи 86/609/ЕЕС (1986), Закону України №3447-IV "Про захист тварин від жорстокого поводження". Щурів виводили з досліду шляхом передозування внутрішньо-очеревинного наркозу з використанням тіопенталу натрію (з розрахунку 25 мг/кг маси тіла тварини). Як матеріал для електронно-мікроскопічного дослідження використовували некропрати шкіри із присередньої поверхні стегна та спинки білих щурів. Лезом відрізували невелику частину шкіри із присередньої поверхні стегна і спинки тварини, помішали у велику краплю 2% розчину чотириокису осмію на 0,1М фосфатному буфері (рН 7,36) із сахарозою. Після цього знежиреним в ацетоні лезом вирізували смужки та швидко переносили їх в іншу краплю фіксуючого розчину такого ж складу, розмішеного на восковій пластинці (зуболікарський віск), яка знаходиться на льодяній плиті. Зі смужок вирізували шматочки, а саме тканинні блоки шкіри кубічної форми об'ємом 1мм3. Тканинні блоки фіксували у 2% розчині чотириокису осмію на 0,1 М фосфатному буфері (рН 7,36) із доданням сахарози протягом 2 годин на льодяній бані. Після цього їх відмивали буферним розчином такого ж складу - 4 свіжі порції по 15 хвилин у кожній. Для дегідратації і підготовки до просякнення водонерозчинними смолами відмиті від залишків фіксаторів тканинні блоки проводили через спирти висхідної концентрації та абсолютний ацетон. Після грубої заточки блоків під мікроскопом УМТП-2 виготовляли напівтонкі зрізи, що мали товщину 1 мкм, та забарвлювали їх 1% розчином

метиленового синього. Ультратонкі зрізи готували на ультрамікросомі УМТП-3М із допомогою скляних ножів, виготовлених на приладі ССН-1. Вивчення та фотографування матеріалу проводилось на електронному мікроскопі ЕМ-100 АК при прискорюючій напрузі 75 кВ і збільшенні 4000-8000 разів.

Результати. Обговорення. При ультрамікроскопічному вивченні капілярів шкіри білих щурів експериментальної групи через 2 тижні перебігу стрептозотоцин-індукованого цукрового діабету нами було виявлено, що стінка переважної більшості судин ще зберігає нормальну будову. Проте, подекуди уже трапляються капіляри із звуженим просвітом як наслідок випинання ядровмісної зони ендотеліоцитів.



Рис. 1. Капіляр сосочкового шару шкіри присередньої поверхні лапки білого щура через 2 тижні перебігу експериментального цукрового діабету. Електронна мікрофотографія. Х4000. 1 - звуження просвіту мікросудини; 2 – еритроцити у просвіті; 3 – випинання ядровмісної зони ендотеліоцита.

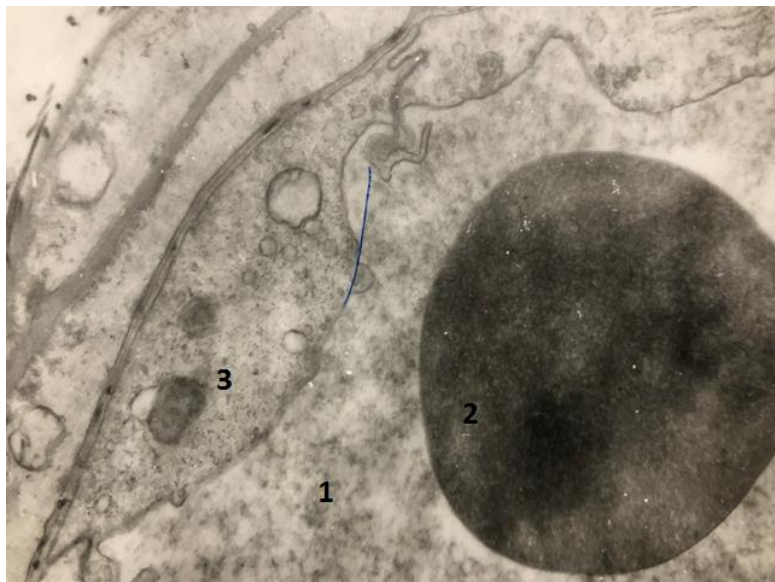


Рис. 2. Капіляр сосочкового шару шкіри спинки білого щура через 2 тижні перебігу експериментального цукрового діабету. Електронна мікрофотографія. Х4000. 1 - звуження просвіту; 2 – еритроцити у просвіті мікросудини; 3 – випинання ядра ендотеліоцита.

Ядра з глибокими інвагінаціями каріолеми мають неправильну форму, а по їх периферії спостерігаються численні ядерні пори. Цитоплазма одних ендотеліоцитів розширена, інших ущільнена та має вигляд смужки і представлена великою кількістю полісом, рибосом та мікропіноцитозних пухирців. Електроннооптична щільність цитоплазми є завищеною у порівнянні

з контролем, кількість органел зменшується. Базальна мембрана звивиста, подекуди іще зберігає свою суцільність, але в деяких ділянках уже потовщена без чіткого зовнішнього контуру. Гранулярна ендоплазматична сітка представлена розширеними трубочками, які містять поодинокі рибосоми, комплекс Гольджі - цистернами та великою кількістю світловмісних пухирців.

Через 4 тижні експериментального стрептозотозин-індукованого цукрового діабету в капілярах вже відзначаємо значні зміни - стінка мікросудин потовщується, натомість просвіт звужується. Ендотеліоцити набряклі, у їхній цитоплазмі спостерігаються численні мітохондрії та вільні рибосоми. Ядерна частина цитоплазми випинається у просвіт гемокапіляра, як і апікальна плазмолема, що у деяких місцях випинання у просвіт судини утворює мікрворсинки.

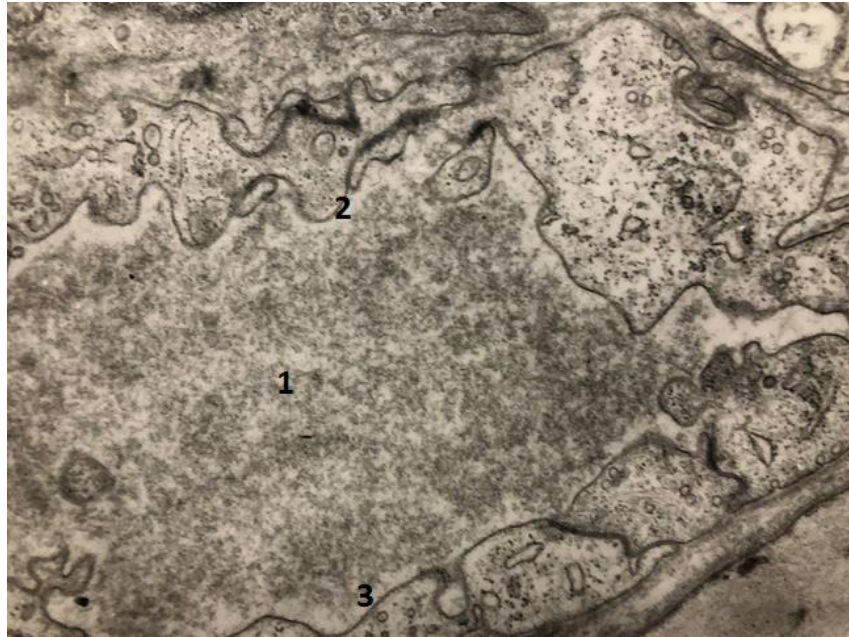


Рис. 3. Капіляр сосочкового шару шкіри спинки білого щура через 4 тижні перебігу експериментального цукрового діабету. Електронна мікрофотографія. X8000. 1 – набряклий ендотеліоцит; 2 - цитолема ендотеліоцита; 3 - базальна мембрана.

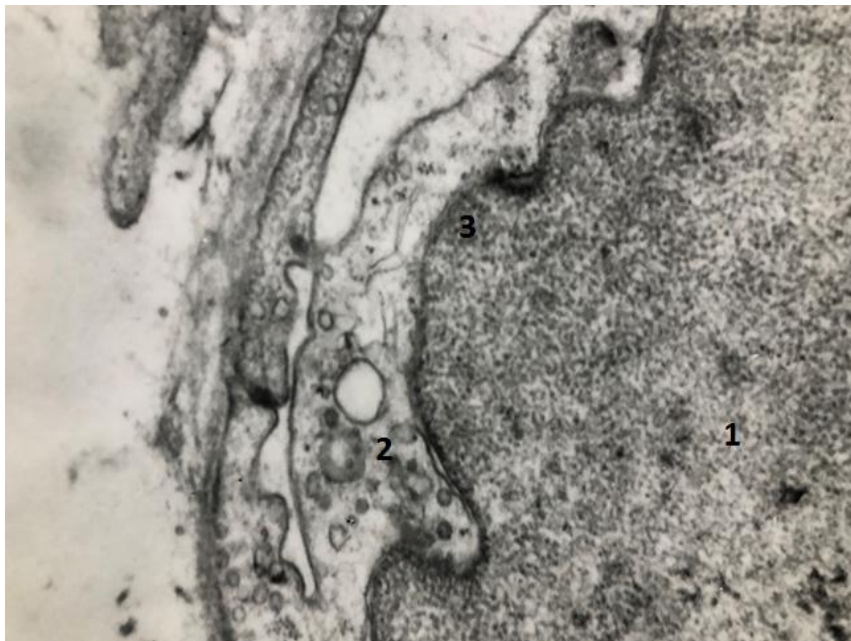


Рис. 4. Капіляр сосочкового шару шкіри присередньої поверхні лапки білого щура через 4 тижні перебігу експериментального цукрового діабету. Електронна мікрофотографія. X8000. 1 – ендотеліоцит, що набрякає; 2 - цитолема ендотеліоцита; 3 - базальна мембрана.

Ендоплазматична гранулярна сітка представлена вакуолями у вигляді поодиноких трубочок із "мутним" вмістом. Комплекс Гольджі містить досить розширені пухирці. У мітохондрій визначається чітка зовнішня мембрана та розріджений матрикс із поодинокими кристами. Набряклі відростки перичитів щільно охоплюють капіляри. З боку самої апікальної поверхні в цитоплазмі ендотеліоцитів чітко візуалізуються заокруглені електроннооптичнощільні тільця. Відмічається зменшення трансендотеліального транспорту та проникності стінки капілярів внаслідок відсутності мікропіноцитозних пухирців.

Висновки та перспективи подальших розробок.

1. Через 2 тижні перебігу стрептозотозин-індукованого цукрового діабету виникають та поступово прогресують зміни ланок гемомікроциркуляторного русла шкіри білих щурів, що проявляються незначним спазмом окремих судин. Стінка більшості судин має нормальну будову, та вже подекуди трапляються капіляри із звуженим просвітом внаслідок випинання ядровмісної зони ендотеліоцитів.

2. Через 4 тижні експерименту спостерігається перебудова практично усіх мікросудин гемомікроциркуляторного русла шкіри білих щурів. Просвіт капілярів набуває неправильної форми. Контури ядер ендотеліоцитів втрачають свою чіткість, стають видовженою відрослотою форми з однорідним хроматином, який починає концентруватися в грудочки, базальна мембрана потовщується, відмічаємо ознаки проліферації ендотеліоцитів, які призводять до значного звуження просвіту судин.

3. Під кінець експерименту спостерігаємо включення компенсаторних властивостей організму - стінка судин гемомікроциркуляторного русла шкіри потовщується, натомість просвіт мікросудин звужується.

4. Дані проведеного дослідження ангіоархітектоніки шкіри можуть бути використані у подальшому в практичній медицині для поглиблення вивчення та лікування її патології при цукровому діабеті.

ЛІТЕРАТУРА

1. ТОВАЖНЯНСКАЯ ЕЛ, БЕЗУГЛОВА ИО, ДУБИНСКАЯ ОИ, КАУК ОИ, РЕЗНИЧЕНКО ЕК, КОРЯК ВВ. Эндотелиальная дисфункция и цереброваскулярная патология у больных сахарным диабетом. *Міжнародний медичний журнал*. 2014;13:26–30.
2. Босевски М. Диабетическая ангиопатия. *Ангиология и сосудистая хірургія*. 2011;17.4. С.14–23.
3. Rozario T, DeSimone DW. The extracellular matrix in development and morphogenesis: a dynamic view. *Dev Biol*. 2010 May 1;341(1):126-140.
4. Комнацький БЮ, Кулігіна ВМ. Динаміка гематологічних та біохімічних показників периферичної крові щурів за умов експериментального цукрового діабету з модульованим імобілізаційним стресом при введенні анестезуючих засобів. *Вісник стоматології*. 2013;1:10–17.
5. Красний МР. Вплив вітаміну С та Е на ультраструктурні зміни гемокапілярів нирок у білих щурів зі стрептозотозинним діабетом. *Клінічна та експериментальна патологія*. 2011;10.2(2):56–58.
6. Лисенко ТП. Судинні ускладнення цукрового діабету: сучасні методи інструментальної діагностики. *Медицина сьогодні і завтра*. 2014;1:73–77.
7. Онисько РМ, Пальтов ЄВ, Фік ВБ. Морфогенетичні та морфологічні аспекти судинних ускладнень цукрового діабету. *Практична медицина*. 2012;18(5):98–108.
8. Гнатів ВВ, Демчак ХС, Бабуленко ОМ. Активні форми кисню в патогенезі ангіопатій при цукровому діабеті 2-го типу. *Медична та клінічна хімія*. 2013;15(1):145–149.
9. Тюренков ИН, Воронков АВ, Слиецанс АА. Роль эндотелиальной дисфункции в развитии сосудистых осложнений сахарного диабета. *Пат. физиология и эксперим. терапия*. 2013;2:80–84.
10. ТОВАЖНЯНСКАЯ ЕЛ. Эндотелиальная дисфункция. *Клинические аспекты проблемы и пути ее решения. Журнал неврологии им. Б. М. Маньковского*. 2016;3:17-21.
11. Нечитайло ОЮ, Коновчук ВМ, Юхимець ІО. Особливості мікроциркуляції у пацієнтів із ускладненим цукровим діабетом. *Буковинський медичний вісник*. 2015;19(2):141–144.
12. Ступина АС, Квитницька-Рыжова ТЮ. Возрастные особенномти ультраструктурных изменений стенки аорты при моделировании сахарного диабета. *Український морфологічний альманах*. 2008;6(1):218–219.
13. Кривко ЮЯ, Матешук-Вацеба ЛР, Масна ЗЗ, Пальтов ЄВ, Кирик ХА. Ультраструктура ланок гемомікроциркуляторного русла в нормі та за умов експериментального цукрового діабету. *Вісник морфології*. 2010;16(2):397–400.
14. Покотило ПБ, Логаш МВ, Покотило ВЮ. Гістологічне дослідження нирки щура на ранніх термінах перебігу експериментального цукрового діабету. *Судово-медична експертиза*. 2014;1:23-25

15. Adeghate E, Singh J. Structural changes in the myocardium during diabetes-induced cardiomyopathy. *Heart Fail. Rev.* 2014;19(1):15–23.
16. Amann K, Benz K. Structural renal changes in obesity and diabetes. *Semin. Nephrol.* 2013;33(1):23–33.
17. Wang C, Fu K, Liu H, Xing F, Zhang S. Brain structural changes and their correlation with vascular disease in type 2 diabetes mellitus patients: a voxel-based morphometric study. *Neural. Regen. Res.* 2014;9(16):1548–1556.
18. Keymel S, Heinen Y, Balzer J, Rassaf T, Kelm M, Lauer T, et al.]. Characterization of macro- and microvascular function and structure in patients with type 2 diabetes mellitus. *Am. J. Cardiovasc. Dis.* 2011;1(1):68–75.
19. Pacifici F, Arriga R, Sorice GP, Capuani B, Scioli MG, Pastore D, et al. Peroxiredoxin 6, a novel player in the pathogenesis of diabetes. *Diabetes.* 2014;63(10):3210–3220.
20. Van Geest RJ, Leeuwis JW, Dendooven A, Pfister F, Bosch K, Hoeben KA, et al.]. Connective tissue growth factor is involved in structural retinal vascular changes in long-term experimental diabetes. *J. Histochem. Cytochem.* 2014;62(2):109–118.
21. To M, Goz A, Camenzind L, Oertle P, Candiello J, Sullivan M, et al.]. Diabetes-induced morphological, biomechanical, and compositional changes in ocular basement membranes. *Exp. Eye. Res.* 2013;116:298–307.
22. Davies-Tuck ML, Wang Y, Wluka AE, Berry PA, Giles GG, English DR, et al. Increased fasting serum glucose concentration is associated with adverse knee structural changes in adults with no knee symptoms and diabetes. *Maturitas.* 2012;72(4):373–378.
23. Eltayeb AA, Ahmad FA, Sayed DM, Osama AM. Subclinical vascular endothelial dysfunctions and myocardial changes with type 1 diabetes mellitus in children and adolescents. *Pediatr. Cardiol.* 2014;35(6):965–974.
24. Lockhart CJ, McCann AJ, Pinnock RA, Hamilton PK, Harbinson MT, McVeigh GE. Multimodal functional and anatomic imaging identifies preclinical microvascular abnormalities in type 1 diabetes mellitus. *Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol.* 2014;307(12):1729–1736.
25. Gkogkolou P, Böhm M. Skin disorders in diabetes mellitus. *J. Dtsch. Dermatol. Ges.* 2014;12(10):847–863.

МАКРОАНАТОМІЯ ТА АНГІОАРХІТЕКТОНІКА ВЕЛИКИХ СЛИННИХ ЗАЛОЗ БІЛОГО ЩУРА

Михалевич М. М.

к. м. н. Блищак Н. Б.

к. м. н. Борис Р. Я.

Україна, Львів, Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

DOI: https://doi.org/10.31435/rsglobal_wos/30112019/6804

ARTICLE INFO

Received: 26 September 2019

Accepted: 19 November 2019

Published: 30 November 2019

KEYWORDS

rat's salivary glands,
macroanatomy,
arteries,
veins.

ABSTRACT

Macroanatomy, topography of a large salivary glands of rats, the size and the functional mechanism are defined by the structural features of the skull and the cervical area, by the horizontal position of the rat's body and by the features of functional purpose of the salivary glands. The morphological methods of research the large salivary glands of rats, proved that submandibular gland is located together with the large and small sublingual glands in the anterior region of the neck, the parotid gland is localized in the lateral region of the neck. The submandibular gland, the large and small sublingual glands are supplied by the facial artery, when the parotid gland is supplied by the temporal artery. A venous blood from the submandibular gland, the large and small sublingual glands is drained by sublingual vein and from the parotid gland- by the mandibular vein.

Citation: Михалевич М. М., Блищак Н. Б., Борис Р. Я. (2019) Макроанатомія та Ангіоархітектоніка Великих Слинних Залоз Білого Щура. *International Academy Journal Web of Scholar*. 11(41), Vol.1. doi: 10.31435/rsglobal_wos/30112019/6804

Copyright: © 2019 Михалевич М. М., Блищак Н. Б., Борис Р. Я. This is an open-access article distributed under the terms of the **Creative Commons Attribution License (CC BY)**. The use, distribution or reproduction in other forums is permitted, provided the original author(s) or licensor are credited and that the original publication in this journal is cited, in accordance with accepted academic practice. No use, distribution or reproduction is permitted which does not comply with these terms.

Вступ. Макроанатомія, топографія великих слинних залоз у щурів, розміри та механізми функціонування, визначаються, як особливостями будови черепа та шийної ділянки, так і горизонтальним положенням тіла тварини та особливостями функціонального призначення залоз.

Результати дослідження. Дослідження слинних залоз щура виявило наявність чотирьох пар великих слинних залоза саме: привушні, піднижньощелепні, великі та малі під'язикові.

Привушна залоза (*glandula parotidea*) – найбільша з великих слинних залоз щура, локалізується на вентролатеральній поверхні шиї, нижче зовнішнього вуха, дорзально, залоза перекриває латеральну ділянку ключиці і досягає ділянки плеча. Форма залози сплюснена, без чітких меж, за будовою альвеолярна, продукує секрет білкового типу.

Привушна протока (*ductus parotideus*) формується у результаті злиття трьох вивідних проток, проходить по поверхні жувального м'яза і відкривається у присінок ротової порожнини щура, навпроти верхніх великих кутніх зубів, сосочком привушної протоки (*papilla ductus parotidea*) (рис. 1; 2).

Піднижньощелепна залоза (*glandula submandibularis*) - це складна розгалужена альвеолярно-трубчаста залоза, що продукує секрет білково-слизового типу. Залоза округлої форми, розташована у вентральній ділянці шиї від краю нижньої щелепи до верхнього краю ручки груднини щура, присереднім своїм краєм тісно дотикається до одноіменної залози протилежного боку (рис. 1; 2).

Вивідна протока піднижньощелепної залози проходить під слизовою оболонкою дна порожнини рота і самостійно відкривається в під'язиковій складці ротової порожнини щура.

У передній ділянці шиї розташовані велика та мала під'язикові слинні залози вкриті спільною капсулою з піднижньощелепною слинною залозою. Ці залози належать до складних альвеолярно-трубчастих залоз, що продукують секрет слизового типу. Вони є найменшими за

розміром із великих слинних залоз та щільно прилягають до слизової оболонки дна ротової порожнини (рис. 1; 2).

Велика під'язикова слинна залоза (*glandula sublingualis major*) – округлої форми залоза, що тісно прилягає до краніолатеральної поверхні піднижньощелепної залози. Її верхній край межує з одним-двома шийними лімфатичними вузлами.

Вивідна протока відходить від краніального кінця залози, прямує медіально і відкривається в під'язиковій складці ротової порожнини щура окремим сосочком (*papilla sublingualis*).

Мала під'язикова слинна залоза (*glandula sublingualis minor*) – щільна, витягнутої у вентраль-дорзальному напрямку. Залягає безпосередньо під слизовою оболонкою дна ротової порожнини, навпроти місця проходження язикового нерва і перекриває латеральні ділянки піднижньощелепної і великої під'язикової проток.



Рис. 1. Препарат шийної ділянки білого щура в нормі. Макрофотографія. Піднижньощелепна залоза (1), привушина залоза (2), велика під'язикова залоза (3), лімфатичний вузол (4)



Рис. 1. Препарат шийної ділянки білого щура в нормі. Макрофотографія. Піднижньощелепна залоза (1), велика під'язикова залоза (2), привушина залоза (3), лімфатичний вузол (4)

Залоза відкривається кількома малими під'язиковими протоками (ducti sublinguales minores).

В основному, кровопостачання великих слинних залоз щура здійснюється гілками зовнішньої сонної артерії, що відгалужується від загальної сонної артерії. Оскільки піднижньощелепна та великі і малі під'язикові слинні залози топографічно розташовані разом, відтак вони мають спільне кровопостачання, що здійснюється залозистими гілками лицевої артерії, що є безпосередньою гілкою зовнішньої сонної артерії. Привушна слинна залоза кровопостачається гілками скроневої артерії, що належить до гілок зовнішньої сонної артерії. Венозна кров від піднижньощелепної та великої і малої під'язикових слинних залоз відтікає у під'язикову вену, що є притокою передньої лицевої вени. Далі передня лицева вена зливається зі задньою лицевою веною, формуючи зовнішню яремну вену. Від привушної слинної залози кров відтікає у занижньощелепну вену, що є притокою внутрішньої яремної вени.

Гемомікроциркуляторне русло великих слинних залоз щура побудоване за класичним типом і складається з міжчасточкових артеріол, внутрішньочасточкових (прекапілярних) артеріол, капілярної сітки ацинусів, внутрішньочасточкових (посткапілярних) венул і міжчасточкових венул. Капіляри, анастомозуючи між собою, утворюють капілярну сітку.

Висновки. Таким чином, за допомогою морфологічних методів дослідження великих слинних залоз щура, встановлено, що особливістю їх розташування є те, що піднижньощелепна залоза разом із великими та малими під'язиковими залозами розташована в передній ділянці шиї, привушна залоза локалізується у латеральній частині шиї. Піднижньощелепна, великі та малі під'язикові залоза щура кровопостачається залозистими гілками лицевої артерії, котра є продовженням зовнішньої сонної артерії, що в свою чергу відгалужується від загальної сонної артерії. Привушна слинна залоза кровопостачається гілками скроневої артерії, що належить до гілок зовнішньої сонної артерії. Венозна кров від піднижньощелепної та великої і малої під'язикових слинних залоз відтікає у під'язикову вену, що є притокою передньої лицевої вени. Від привушної слинної залози кров відтікає у занижньощелепну вену, що є притокою внутрішньої яремної вени.

ЛІТЕРАТУРА

1. Блищак, Н. Б. Морфологічні особливості піднижньощелепної залози щурів в нормі та при експериментальному цукровому діабеті : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.03.01/ Блищак Назарій Богданович ; Держ. ВНЗ "Івано-Франків. нац. мед. ун-т". - Івано-Франківськ, 2018. - 20 с.
2. І.М. Яворська-Скрабут Структурна перебудова компонентів паренхіми та судин великих слинних залоз щурів при експериментальній гіперглікемії, Таврический медико-биологический вестник. – 2013.- том 16, №1, ч.1 (61), 257-260.
3. Морозов С.А. Морфологічна характеристика привушних слинних залоз новонароджених щурів при фізіологічному перебігу вагітності, Перспективи медицини та біології. - 2013. - Т. 5, № 2. - С. 79-82.
4. Фік В. Б. Мікрофлора ротової порожнини лабораторних щурів при дії антибіотика / В. Б. Фік, Й. М. Федечко, Ю. Я. Кривко, О. П. Корнійчук // Вісник проблем біології і медицини. - 2015. - Вип. 2(1). - С. 222-227.
5. Фік В. Б. Мікробіоценози ротової порожнини при біологічному моделюванні опіоїдної інтоксикації та їх корекція антибіотиками / В. Б. Фік // Вісник проблем біології і медицини. - 2015. - Вип. 2(2). - С. 247-251.
6. Невский, М.С. Морфологические особенности поднижнечелюстной железы белой крысы в эмбриогенезе: автореф. дис. ... канд.мед.наук: 14.03.01/ Невский Михаил Сергеевич; Московский государственный медико-стоматологический университет.- Саранск, 2012.
7. Osamu Amano Anatomy and Histology of Rodent and Human Major Salivary Glands/Osamu Amano, Kenichi Mizobe, Yasuhiko Bando, and Koji Sakiyama// Acta Histochem Cytochem.-2012.-45(5):P. 241–250.
8. Christina L. Maruyama Comparing Human and Mouse Salivary Glands: A Practice Guide for Salivary Researchers/Christina L. Maruyama Marcus Monroe, Jason Hunt, Luke Buchmann, and Olga J. Baker//HHS Public Access Author manuscript.-2019/-25(2): 403–415.
9. Min Jae Kim Comparing the Organs and Vasculature of the Head and Neck in Five Murine Species/Min Jae Kim, Yoo Yeon Kim, Janet Ren Chao, Hae Sang Park, Jiwon Chang, Dawoon Oh, Jae Jun Lee, Tae Chun Kang, Jun-Gyo Suh, Jun Ho Lee //In Vivo.-2017.-31(5): P.861–871.
10. Ноздрачев А.Д. Анатомия крысы : Учебно-практическое руководство./ Ноздрачев А.Д., Поляков Е.Л.; Министерство общего и профессионального образования.- Санкт-Петербург, 2001.-110с.

КОМПРЕСІЙНА АСФІКСІЯ

к.м.н. **Хоботова Наталія Володимирівна**

Україна. м.Дніпро.

ДЗ "Дніпропетровська медична академія МОЗ України"

асистент кафедри оториноларингології

к.м.н. **Єхалов Василій Вталійович**

Україна. м.Дніпро.

ДЗ "Дніпропетровська медична академія МОЗ України"

доцент кафедри анестезіології, інтенсивної терапії і медицини невідкладних станів ФПО.

DOI: https://doi.org/10.31435/rsglobal_wos/30112019/6805

ARTICLE INFO

Received: 29 September 2019

Accepted: 16 November 2019

Published: 30 November 2019

KEYWORDS

chest and abdominal compression, traumatism, upper vena cava syndrome, pathomorphology, pathophysiology, intensive care.

ABSTRACT

Compression asphyxia is a type of mechanical asphyxia when breathing stops with external pressure on the body, which leads to the absence of respiratory movements and disrupts venous return from the head. With a strong compression of the chest, a reflex spasm of the glottis occurs, which contributes to an increase in intrathoracic pressure, reverse venous blood flow and an obstruction of venous flow to the heart occur. A sharp increase in intracranial pressure and venous congestive congestion / hemorrhage deepen central respiratory failure. Mild degree: mental agitation; puffy face, slight cyanosis; individual conjunctival petechiae; tachypnea. Medium degree: light or heavy stunning, lost orientation; the face is puffy, cyanotic; swelling of the cervical veins, acrocyanosis; multiple petechiae that spread across the face, neck, conjunctiva of the eyes, inspiratory dyspnea, visual impairment. Severe degree: stupor or coma, sharp cyanosis of the whole body, exophthalmos; swelling of the face, neck and shoulder girdle, arms, multiple petechiae of the face, neck, arms, legs, conjunctiva of the eyes, swelling of the cervical veins, cyanosis and edema of the upper half of the body; superficial breathing, frequent, in the absence of treatment passes to agonal and apnea. Intensive care includes analgesia, oxygenation or mechanical ventilation, anticonvulsant, dehydration and decongestant therapy, prevention of acute kidney damage, DIC, septic complications, and treatment of posthypoxic encephalopathy.

Citation: Хоботова Н. В., Єхалов В. В. (2019) Kompresiina Asfiksiia. *International Academy Journal Web of Scholar*. 11(41), Vol.1. doi: 10.31435/rsglobal_wos/30112019/6805

Copyright: © 2019 Хоботова Н. В., Єхалов В. В. This is an open-access article distributed under the terms of the **Creative Commons Attribution License (CC BY)**. The use, distribution or reproduction in other forums is permitted, provided the original author(s) or licensor are credited and that the original publication in this journal is cited, in accordance with accepted academic practice. No use, distribution or reproduction is permitted which does not comply with these terms.

Актуальність. Компресійна асфіксія (синдром Олів'є, Пертеса, , хвороба Єлисейських полів) - є різновидом механічної асфіксії, коли дихання припиняється при зовнішньому тиску на тіло, що призводить до відсутності дихальних рухів і порушує венозний повернення з голови. Такий вид механічної асфіксії спостерігається у випадках, коли відсутня наявність грубої анатомічної травми скелета, внутрішніх органів грудної та черевної порожнини.

Стискання грудей і живота - вид компресійної механічної асфіксії, який виникає внаслідок обмеження дихальних екскурсій легенів і порушення кровообігу від сильного тиску на грудну клітку та черво.

(* Використання терміну доцільно тільки у випадках, коли компресія тулуба не призводить до множинних переломів кісток, розривів внутрішніх органів і інших грубих пошкоджень).

У мирний час травматична асфіксія зустрічається у 0,2% всіх хворих з травмами, а при закритих пошкодженнях грудної клітини і тулуба від 1,1 до 11,6% випадків. Смертельні випадки від компресії грудей і живота складають 0,5-0,7% від механічної асфіксії. Чоловіки гинуть від компресії грудей та черева більш ніж в 2 рази частіше за жінок (68% проти 32%). Найбільш часта така причина смерті у вікових групах 31-40 років (24%) та 41-50 років (22%), найбільш рідко (поодинокі випадки) - в дитячому віці. На інші вікові групи припадає по 6-10%. Випадки поза виробництвом - 42 %, у зв'язку з виробництвом - 58%.

Причини. Найбільш часто стискання тіла спричиняється транспортними засобами (до 50%): при перекиданні автомобілів і тракторів, при їх русі заднім ходом, при зчепленні трамваїв і поїздів, тощо:

- 1) Попадання до стрічкопротягувальних механізмів, трансмісій або під різні підйомники.
- 2) Вихід з ладу або несправність спеціальних механізмів та пристроїв: відмова домкратних та елеваторних систем на будівництві, при ремонті автомобілів, при вантажних та монтувальних роботах, тощо.
- 3) Потрапляння людини до камери тюкування сіна або соломи.
- 4) Падіння на людину важких меблів, торгових автоматів, тощо.
- 5) Природні або антропогенні аварії та катастрофи: землетруси, вибухи; обвалення землі, порід або вугільних паків у шахтах, тунелях, нещасні випадки з шахтарями, спелеологами, дігерами; засипання будматеріалами, зерном, тощо; дорожньо-транспортні пригоди; панічна тіснява та тривале стискання в натовпі (синдром затоптування, «ходінка»): горизонтальні сили, достатні для того, щоб викликати компресійну асфіксію, найбільш динамічні, тому що люди відштовхуються один від іншого, щоб отримати перепочинок (G. Keith Still, 2017); смерть через асфіксію з такої причини зветься "riot-crush", тобто "страйк-руйнування".
- 6) Потрапляння людини до вузького лазу, колодязя, вентиляційної шахти, тощо.
- 7) Нещасні випадки зі спортсменами: притискання грифом штанги, тілами гравців у регбі, тощо.
- 8) Недодержання правил техніки безпеки на виробництві, при користуванні транспортом, на відпочинку, тощо.
- 9) Глибоководний дайвінг.
- 10) Епілептичні напади.
- 11) Важкі пологи.
- 12) Астматичний напад.
- 13) Неналежний догляд за дітьми та особами з обмеженими можливостями: занадто туге сповивання дітей; стискання тулуба немовляти уві сні частиною тіла дорослої людини (дихальні рухи можуть припинитися під вагою кисті та передпліччя покладених на груди); потрапляння та фіксація тіла між близько розташованими предметами меблів.
- 14) Кримінальні наміри іншої особи: вбивство шляхом стискання грудної клітки, коли злочинець (кат) стає на коліна або сидить усією вагою свого тіла на іншому тривалий час; зашивання людини у свіжу шкуру тварин, яка повільно підсихає і стискає тіло ("taze cilt"); при підвішуванні тіла у вертикальній позі (самостійно підвішені або прив'язані положення з опущеною головою для аутоеротичних задоволень є прикладами випадкової або суїцидальної позиційної асфіксії); закопування живими у землю або сипучі речовини високої щільності.
- 15) Як ексклюзивні випадки: притискання тілом слона, напад на людину великого пітона або анаконди.

Науково-практична новизна. У доступних спеціальних літературних джерелах за темою "асфіксія внаслідок стискання грудей та/або черева" у переважній кількості наведені питання посмертної судово-медичної експертизи, в той же час недостатньо уваги приділено патогенезу, діагностиці та основам надання медичної допомоги таким постраждалим. Оскільки досі не існує діючого клінічного протоколу діагностики та лікування при таких травмах, на підставі одиничних вітчизняних та зарубіжних науково-дослідницьких робіт, особистого теоретичного і клінічного досвіду ми розробили алгоритм діагностики та медичної допомоги на етапах маршруту потерпілого.

Матеріали та методи.

Механізми ураження при компресійній асфіксії. При швидкому сильному стисненні грудей виникає рефлекторний спазм голосової щілини, що сприяє збільшенню внутрішньогрудного тиску, виникають зворотний венозний кровоток та перешкода венозному притоку до серця, також розвинення синдрому верхньої порожнистої вени; капілярний стаз, перерозтягування та розрив

капілярів; різке збільшення центрального венозного тиску; різке обмеження життєвої ємності легенів спричиняє гіпоксичну (респіраторну) гіпоксію. Щоб зупинити грудне дихання достатньо маси 40-50 кг (для фізично міцних людей - 80-100 кг). Форсоване стиснення грудної клітини та живота ускладнюється механічним ушкодженням легень: розривами міжальвеолярних перетинок та легеневої тканини, крововиливами, "карміновим" набряком, ателектазуванням, утворенням повітряних бульбашок у плевральних порожнинах, тощо. Стимулююча дія CO₂ на ЦНС змінюється на депресивну, відому як «вуглекислотний наркоз». Синдром верхньої та/або нижньої порожнистої вени спричиняє гіпоксію міокарду, загрозові порушення серцевого ритму, різке зменшення серцевого викиду, циркуляційну гіпоксію.

Різке підвищення внутрішньочерепного тиску та венозне застійне повнокров'я/крововиливи (насамперед - порушення кровотоку в позбавлених клапанів безімнній та частково в ярмових венах) поглиблюють дихальну недостатність за центральним типом. Застійне повнокров'я паренхіматозних органів посилює синдром поліорганної недостатності (СПОН). При "класичному" варіанті травматичної асфіксії кістковий каркас грудної клітки та її внутрішні органи не ушкоджені. Торакоабдомінальна компресія нерідко поєднується з аспірацією сипучих тіл, що обтяжує асфіксію. Середній час стискання постраждалих - від 2 до 5 хв. На результат травми впливають тривалість і тяжкість стискання.

Патоморфологічні ознаки: екхімотична маска (ЕМ). Нижня межа ЕМ є верхнім рівнем стискання тіла. При стисканні шиї та голови ЕМ відсутня. При стисканні середньої третини грудної клітки ЕМ локалізується вище місця стискання. Колір шкіри обличчя: від синюшно-багряного, червоного до сталевого (чавунного), темно-фіолетового, майже чорного. Крововиливи на слизовій оболонці носа, язика, рота, гортані і супроводжуються хрипкістю голосу, носовим відтінком мови, рідше - афонією. Кровотеча з отворів носа, рота, вух. Дрібноточкові крововиливи у тканини головного мозку. Крововиливи у спинний мозок. Крововиливи у шкіру від точкових до плямистих. Вени верхніх кінцівок розширені, переповнені кров'ю, чітко вибухають через шкіру.

Гострота зору може бути ослаблена, іноді відсутня сприйняття кольорів, особливо червоного. Ін'єкція склер, крововиливи у сітківку ока, субкон'юнктивальні крововиливи, екзофтальм, гемофтальм, а у важких випадках - порушення зору внаслідок крововиливу до ретробульбарної клітковини та склоподібного тіла ока. У важких випадках можлива повна сліпота внаслідок пошкодження зорового нерву. Зіниці розширені, мляво реагують на світло.

Набряк слухових труб, слух здебільшого знижений внаслідок парезу n. vestibulocochlearis, обумовленого застоєм венозної крові в капілярах равлика та кортієвого органу. Смуга стискання на шкірі від предмету. Бронхіолоспазм.

Карміновий набряк легенів (набряк Лакасаня). Він спричиняється повільним стисканням грудної клітки, неспроможним надходженням повітря до легень. Діяльність серця, що продовжується, переміщує більшу частину крові до венозної системи. Вона не може потрапити до великого кола кровообігу в зв'язку з відсутністю припливу венозної крові до легенів. Надходження венозної крові до легенів, а з них - до серця утруднене. Перенасичена киснем кров стає карміново-червоною. Інтенсивність забарвлення обумовлена тривалістю життя. Ця ознака найчастіше зустрічається у випадках здавлення однієї половини грудної клітки. Стискання грудної клітки та живота великою вагою викликає швидку смерть, в зв'язку з чим набряк не встигає розвинути. Повнокров'я внутрішніх органів грудей і живота. М'яз серця іноді буває строкатим, з великою кількістю смужчастих крововиливів. Крововиливи у внутрішні органи: залози (щитоподібну, слинні та ін.); корінь язика; м'язи шиї, грудей, живота; під вісцеральну плевру; під епікард; до мисок нирок; у слизову оболонку кишок.

Набряк головного мозку, втрата свідомості. Повнокров'я головного мозку.

Патофізіологічні особливості.

Верхня порожниста вена являє собою судину з тонкими стінками, що розташована в середньому середостінні та оточена відносно щільними структурами (грудна стінка, аорта, трахея та бронхи). По всій довжині вона оточена ланцюжком лімфатичних вузлів. Для верхньої порожнистої вени фізіологічно притаманний низький венозний тиск, що в поєднанні з вищенаведеними анатомічними особливостями сприяє її швидкій обструкції при зовнішньому стисканні. Через верхню порожнисту вену збирається кров від верхніх кінцівок, голови та шиї, верхньої половини грудної клітки. Незважаючи на велику кількість колатералів, останні не здатні замінити порожнисту вену. Цяноз на нижній половині тіла відсутній, що обумовлено наявністю в системі нижньої порожнистої

вени великої кількості клапанів, в той час, як у верхній вони досить малі та вразливі. Бар'єром для зворотних хвиль крові є клапани пахових вен, нижче рівнів яких застійні явища та екхімози не поширюються. Після припинення компресії венозний кровообіг голови та шиї поновлюється.

Потерпілі у свідомості скаржаться на: зміну зовнішності внаслідок набряку шиї та обличчя, біль у грудях, біль у пахових та пахових ділянках, що заважає рухам, який обумовлений перерозтягненням та порушенням цілісності клапанів вен зворотним бігом крові, що виникає в момент стиснення грудей, задишку, біль у горлі, сиплість голосу, носову кровотечу, головний біль, нудота, запаморочення, тимчасову непритомність, судоми, тимчасові порушення зору та слуху.

Н.В.! При нахилах вперед і в положенні лежачи симптоми посилюються.

Основні клінічні ознаки:

Легка ступінь: психічне збудження; обличчя набрякле, невеликий ціаноз; окремі петехії кон'юнктиви; тахіпноє.

Середня ступінь: легке або важке оглушення, втрачається орієнтація у просторі та власній особистості; обличчя набрякле, ціанотичне (плетора);

набухання шийних вен; акроціаноз; численні петехії які розповсюджуються по обличчю, шиї, кон'юнктивах очей; інспіраторна задишка; порушення зору.

Важка ступінь: сопор або кома; різкий ціаноз усього тіла; екзофтальм;

набряк обличчя, шиї та верхнього плечового поясу та рук; множинні петехії обличчя, кон'юнктив очей, шиї, рук, ніг; набухання шийних та (інколи) периферичних вен; симптом "декольте" - ціаноз та набряк верхньої половини тулуба з різкою межею (з причини зворотного бігу крові до верхньої порожнистої вени); дихання поверхневе, часте, при відсутності лікування змінюється на агональне ("gasping"), що переходить в апное.

Найбільш значуща рентгенологічна ознака - розширення верхнього середостіння, зазвичай праворуч.

Комп'ютерна томографія - найнадійніший метод візуалізації структур середостіння.

Ускладнення компресійної асфіксії: Постгіпоксична/постаноксична енцефалопатія. Респіраторний дистрес-синдром дорослих. Ателектази легенів. Ексудативний плеврит. Гостре порушення мозкового кровообігу. Гостра серцево-судинна недостатність. Відомі випадки втрати зору, обумовлені крововиливом до склоподібного тіла очного яблука, сітківки, зорового нерву. Можлива втрата слуху з причини крововиливу до середнього вуха. Міоглобінурійний нефроз.

Диференційна діагностика проводиться з: закритою черепно-мозковою травмою, обтураційною асфіксією, отруєннями, забоем серця.

Лікування.

Лікування на догоспітальному етапі:

- Звільнити потерпілого від стискання.
- Знеболити (ненаркотичними анальгетиками).
- В легких випадках - забезпечити спокій, холод на судини шиї.

Таблиця 1. Вибір методу респіраторної терапії, заснований на даних пульсоксиметрії (Б.Н. Шах, 2014)

Показники SpO ₂ %	Оцінка	Допомога
94-98	Норма	Ні
90-93	Помірна артеріальна гіпоксемія	Інгаляція 50% кисню 2-3 л/хв.
85-89	Виражена артеріальна гіпоксемія	Інгаляція 50% кисню 5-6 л/хв.
< 85	Глибока гіпоксемія	ШВЛ 100% кисень

- Звільнити від стискаючого одягу.
- Забезпечити прохідність верхніх дихальних шляхів.
- Провести оксигенотерапію або забезпечити доступ свіжого повітря.
- За необхідністю – інтубація трахеї, конікотомія, ШВЛ.
- Фуросемід 40-80 мг або торасемід (торсид) 20 мг в/в для попередження набряку легенів і зменшення набряку мозку.

- Ввести ГКС: дексаметазон або бетаметазон (бетаспан) - 12-20 мг в/в; 0,9% розчин натрію хлориду 400, 0 в/в; 4,2% розчин натрію бікарбонату 200,0 в/в для попередження ураження нирок внаслідок міоглобінемії.

- Провести найпростіші протишоківі заходи.

- Госпіталізація у важких випадках до ВІТ, при травматичній асфіксії середньої тяжкості - в травматологічне або торакальне відділення багатопрофільної лікарні.

- Транспортувати постраждалого до ЗОЗ в напівсидячому положенні.

Кваліфікована медична допомога:

1. У легких випадках після діагностичного спостереження протягом години в приймальню відділенні лікарні хворий може бути відпущений за його вимогою (при повній дієздатності) на амбулаторне лікування за відсутності дихальної недостатності та неврологічної симптоматики, але є доцільним спостереження в клініці протягом першої доби.

2. Знеболення ненаркотичними та наркотичними анальгетиками.

3. Оксигенотерапія через назофарингеальний катетер потоком 6-8 л/хв. та підняття головного кінця ліжка до 30° (якщо виключено ушкодження хребта). Однак надання кисню майже не впливає на знебарвлення обличчя.

4. Вагосимпатичні блокади.

5. Висока епідуральна блокада, інтраплевральна аналгезія або паравертебральна блокада.

6. При виникненні судомного синдрому внутрішньовенно вводять 2 мл 0,5% розчину діазепаму (сібазону), 10 мл 20% розчину натрію оксибутирату.

7. ШВЛ, яку проводять у відділенні інтенсивної терапії протягом від 4 годин до 2-3 діб в режимі, що підтримує rCO_2 в межах 28-32 мм рт.ст.. Показання - порушення дихання, відсутність свідомості, збудження та підвищення м'язового тону, судоми. Тотальну кураризацию та ШВЛ слід проводити до повного усунення судом, гіпертонусу та відновлення ясної свідомості.

8. Профілактика та лікування пневмонії: антибіотикотерапія, інгаляції, тощо.

9. Антикоагулянти та дезагреганти - тільки за впевненістю у відсутності внутрішньочерепних крововиливів.

10. При проведенні інтенсивної терапії необхідно застосування протинабрякових препаратів, зокрема глюкокортикоїдів (30-60 мг преднізолону), салуретиків (40-60 мг фуросеміду або 20 мг торасеміду), 5-10 мл 2,4% розчину теofilіну (еуфіліну) - в/в.

11. При міоглобінурійному нефрозі (сеча бурого кольору) треба ввести крапельно 200-400 мл 4% розчину натрію гідрокарбонату. Лікування - за правилами ведення синдрому тривалого стискання.

12. 10% розчин кальцію хлориду 10-20 мл в/в для нейтралізації токсичної дії іонів калію на серцевий м'яз.

13. Введення антигіпоксантов: мельдонія (вазпро, мілдроната) - 10,0 мл (100 мг) в/в, тиотріазоліна - 2-4 мл в / в, натрію оксибутирата - 20% - 10-20 мл в/в, аскорбінової кислоти - 1 - 3 мл 5% розчину, для внутрішньовенного крапельного введення розчиняють дозу розчиняють у 50-100 мл 0,9% розчину натрію хлориду і вводять шляхом повільної інфузії зі швидкістю 30-40 крапель на хвилину.

15. L-лізину есцинат 0,1% - 10 мл в/в на 100,0 мл 0,9% розчину натрію хлориду двічі на добу (не використовувати разом з цефалоспоринами).

16. Тільки у випадку некерованої гіповолемії: гідроксипроцетил крохмаль 130 / 0,42 - 500 мл в / в.

Лікування постгіпоксичної енцефалопатії.

1. Насичуюча доза 2000 мг цитиколіну (ліри, нейроцитину), внутрішньовенно в розведенні на 200 мл електролітного збалансованого розчину. Підтримуюча доза аналогічна насичуючій. Вводиться доведено крапельно повільно (до 20 крапель за 1 хвилину) протягом 24 годин.

2. В перші 14-20 днів після епізоду аноксії вводять внутрішньовенно крапельно холіну альфосцерат по 1000 мг 2-3 рази на добу з наступним переведенням на пероральний прийом (400 мг 3 рази на добу). Тривалість лікування - 5-6 місяців.

3. Рекомендується добова інфузія препарату амантадину сульфату (ПК-Мерц) по 200 мг 2 рази на добу, протягом 5 днів (швидкість введення одного флакону - не менше 180 хвилин). Потім (за можливістю) рекомендується переходити на таблетовані форми препаратів (по 100 мг 3-4 рази на добу до 4 тижнів).

Спеціалізована медична допомога.

1. Гемодіаліз, плазмаферез за показаннями.

Прогноз.

1. Компенсаційні можливості організму залежать від ушкодженої анатомічної ділянки тіла, складу (пористості) стискаючої речовини, сили, площі та напрямку компресії по відношенню до анатомічної вісі, одночасності стискання.

2. Компресія тільки однієї грудної клітини спричиняє смерть протягом 30-50 хв., оскільки рухи діафрагми (насамперед - у постраждалих жіночої статі) не можуть забезпечити достатнього розправлення легенів.

3. Одночасне стискання грудної клітки та черева закінчується повною зупинкою дихання і смерть настає досить швидко.

4. У випадках неодночасного стискання асфіксія розвивається повільно. При стиску тулуба в бічному напрямку патологічний процес перебігає тривало, а в спереду-назад - швидко.

5. Чим більше вага стискаючих предметів, тим скоріше настає смерть.

6. Чим більша пористість маси, що засипала людину, тим довше постраждалий залишається живим під завалом, що обумовлено надходженням атмосферного повітря до дихальних шляхів.

7. Якщо пацієнт виживає досягаючи відділення інтенсивної терапії, то на протязі години виживає близько 90 % пацієнтів, що не мали супутніх травм, важкий перебіг і смерть можливі при наявності супутніх ушкоджень.

8. Цианотична забарвлення шкіри з 3-8-го дня починає зменшуватися і через 2-3 тижні проходить. Крововиливи на слизових оболонках і склерах розсмоктовуються через 4-6 тижні.

9. Одуjuanня та реабілітація тривають до 12 місяців.

ЛІТЕРАТУРА

1. Беженар І.Л. Компресійна механічна асфіксія при дорожньо-транспортній пригоді// Буковинський медичний вісник, 2013. - т. 17. - № 4 (68). - С. 239-241.
2. Бурдули Н.М. Синдром верхней полой вены/ Клиническая медицина, 2015.- №12 - С.61-63.
3. Досвід застосування амантадину сульфат (ПК-Мерц) у хворих на ішемічний інсульт/ В. А. Гриб, І. І. Тітов, Г. С. Чмир [та ін.]// Галицький лікарський вісник. — 2016. — т.23, № 3 (ч.1). — С. 60-64.
4. Das S., Jena M.K. Homicide by a combination of three different asphyxial methods/Egyptian Journal of Forensic Sciences, 2016. - №6. - P. 298-302.
5. Екстрена медична допомога травмованим на догоспітальному етапі: навч. посіб. для студентів вищ. мед. навч. закл. / В. О. Крилюк [та ін.]; ред. М. І. Бадюк. - Київ: [б. в.], 2016. - 400 с.
6. Криштафор Д.А., Ехалов В.В. Особливості стану постраждалих з політравмою при надходженні до стаціонару// Новини і перспективи медичної науки: зб. мат. XVII конф. студ. та мол. вчених : [під ред. І. В. Твердохліба]. – Дніпропетровськ, 2017. – С.40-41.
7. Механічна асфіксія /Волков О.О., Дзяк Л.А., Ехалов В.В., Зозуля О.О., Клигуненко О.М., Лященко О.В., Седінкін В.А., Станін Д.М./за ред. Л.А. Дзяк, О.М. Клигуненко. Дніпро: ЛІРА, 2019. - 188 с.
8. Механическая асфиксия: судебно-медицинская диагностика и оценка: Учебно-методическое пособие / Виттер В.И., Вавилов А.Ю., Бабушкина К.А. и др. – Ижевск, 2016. – 86 с.
9. Общие вопросы политравмы. Экспериментальное моделирование травматических повреждений органов грудной клетки и брюшной полости/под ред. В. В. Бойко, П.Н. Замятина. Харьков: Издательский дом "ФАКТОР", 2011. - т.1.- 640 с.
10. Политравма: хирургия, травматология, анестезиология, интенсивная терапия/под ред. Ф. Глумчера. К.: "Медицина", 2012. - 736 с.
11. Постгипоксическая энцефалопатия: возможности коррекции / Никонов В. В., Савицкая И.Б., Нудьга А.Н. [и др.] // "Медицина неотложных состояний", 2008. - № 4(17). - С. 65-71.
12. Смерть от сдавления груди и живота в практике судебно-медицинской экспертизы / Л. В. Сибилева // Актуальные вопросы судебно-медицинской травматологии / Под редакцией проф. А. А. Матышева. - Л.: ЛСГМИ, 1987. - С. 62-68.
13. Richards C.E., Wallis D.N. Asphyxiation: a review/ Trauma, 2005. № 7. - P. 37–45.
14. Травматическая асфиксия у пострадавшего с тяжелой сочетанной травмой / Н. Б.Ершова, А. В.Разумейко, В. Н. Ганин и др. // Вестник хирургии имени И.И. Грекова. - 2017. - №1. - С. 88-90.
15. Traumatic asphyxia/ Y.A. Karamustafaoglu, I. Yavasman, S. Tiryaki [et al.], Yoruk Y. // Int. J. Emergency Med. 2010. - v. 3 - № 4. - P. 379–380.
16. Tumram N.K., Ambade V.N., Dixit P.G. Compression asphyxia in upright suspended position/The American Journal of Forensic Medicine and Pathology, 2014. - №35(2). - P. 80-82.
17. Yekhalov V., Khabotova N. Obturative Asphyxia/Development of modern science: the experience of European countries and prospects for Ukraine: monograph / edited by authors. -3rd ed. - Riga, Latvia: "Baltija Publishing", 2019. - p.293-307.

PHARMACY

**СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ МЕТОДИК
КОЛИЧЕСТВЕННОГО ОПРЕДЕЛЕНИЯ
АСКОРБИНОВОЙ КИСЛОТЫ В СУБСТАНЦИИ**

Д. Т. Гаибназарова¹, Г. У. Тиллаева², Д. Б. Касимова³, У. М. Тиллаева⁴

¹доц., к. фарм. н., доцент кафедры Стандартизации и менеджмента качества лекарственных средств Ташкентского фармацевтического института,

²проф., д. т. н., профессор кафедры Стандартизации и менеджмента качества лекарственных средств Ташкентского фармацевтического института,

³ассистент кафедры Фармацевтической химии Ташкентского фармацевтического института,

⁴к. фарм. н., старший преподаватель кафедры Фармацевтической химии, Узбекистан, Ташкент, Ташкентский фармацевтический институт

DOI: https://doi.org/10.31435/rsglobal_wos/30112019/6806

ARTICLE INFO

Received: 10 September 2019

Accepted: 19 November 2019

Published: 30 November 2019

KEYWORDS

ascorbic acid,
quantification,
HPLC,
chromatography.

ABSTRACT

Increasing requirements for the safety, effectiveness and quality of medicines make it necessary to develop new and improve existing methods for their analysis. As a rule, the quality of substances is ensured by a set of analytical methods that confirm their authenticity, determine the purity and quantitative content of the active substance.

In this study, a comparative analysis of the physicochemical methods for the quantitative determination of ascorbic acid in substances is carried out. The advantage of using the method of high performance liquid chromatography over the spectrophotometric method is determined.

Citation: D. T. Gaibnazarova, G. U. Tillaeva, D. B. Kasimova, U. M. Tillaeva. (2019) Comparative Analysis of the Methods for the Quantitative Determination of Ascorbic acid in a Substance. *International Academy Journal Web of Scholar*. 11(41), Vol.1. doi: 10.31435/rsglobal_wos/30112019/6806

Copyright: © 2019 D. T. Gaibnazarova, G. U. Tillaeva, D. B. Kasimova, U. M. Tillaeva. This is an open-access article distributed under the terms of the **Creative Commons Attribution License (CC BY)**. The use, distribution or reproduction in other forums is permitted, provided the original author(s) or licensor are credited and that the original publication in this journal is cited, in accordance with accepted academic practice. No use, distribution or reproduction is permitted which does not comply with these terms.

Введение. Возрастающие требования к безопасности, эффективности и качеству лекарственных средств обуславливают необходимость разрабатывать новые и совершенствовать существующие методы их анализа. Как правило, качество субстанций обеспечивается комплексом аналитических методов, позволяющих подтвердить их подлинность, определить чистоту и количественное содержание действующего вещества. Используемые для этого методы и методики нуждаются в постоянном совершенствовании. Необходимо также учитывать сохраняющуюся проблему фальсификации лекарственных субстанций.

Учитывая вышеизложенное, актуальной является проблема сравнительного изучения физико-химических методов, используемых для анализа субстанций. Объектом исследования выбрана субстанция аскорбиновой кислоты, широко применяемая как активный фармакологический ингредиент в различных лекарственных формах.

Цель и задачи исследования. Целью исследования явилось сравнительное изучение методик количественного определения субстанций аскорбиновой кислоты как сквозной воспроизводимой методики. Анализ осуществляли сравнением двух методов (СФ, ВЭЖХ) с точки зрения надёжности методов анализа по показателю “Количественное определение”.

Аскорбиновая кислота – органическое соединение, которое необходимо для нормального функционирования соединительной и костной ткани. Является антиоксидантом и выполняет биологические функции восстановителя и кофермента некоторых метаболических процессов. Биологически активен только один из изомеров – *L*-аскорбиновая кислота, который называют витамином С. Аскорбиновая кислота – белый кристаллический порошок без запаха, кислого вкуса. Легко растворим в воде, растворим в спирте. $t_{пл.}$ 190-193°C (с разложением). Удельное вращение от +22° до +24° (2% водный раствор) [1].

Экспериментальная часть. Как известно, наличие сложных сопряженных систем в структуре аскорбиновой кислоты даёт возможность широкого применения УФ-спектрофотометрического метода для анализа. Так, IP, USP, EP (BP), ГФ и др. регламентируют при установлении подлинности сравнение УФ-спектров испытуемой субстанции со спектром стандартного образца [2].

В представленных методиках на стадии разведения и получения объема для измерения использовали два растворителя.

1. 0,10 г испытуемого образца растворяли в воде и немедленно доводили до объема 100,0 мл этим же растворителем. К 10 мл 0,1 М раствора кислоты хлористоводородной прибавляли 1,0 мл полученного раствора и доводили водой до объема 100,0 мл. Измеряли оптическую плотность полученного раствора на спектрофотометре при длине волны 243 нм в кювете с толщиной слоя 10 мм (Рис.1).

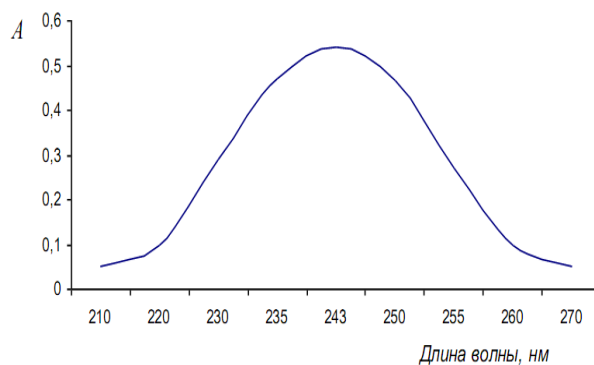


Рис. 1. УФ-спектр 0,001 % раствора кислоты аскорбиновой в 0,1 моль/л растворе кислоты хлористоводородной

Содержание аскорбиновой кислоты вычисляли по формуле:

$$C = \frac{A * 100 * 100}{E_{1cm}^{1\%} * m_{нав}}$$

где, D - оптическая плотность испытуемого раствора; $m_{нав}$ - масса действующего вещества в навеске, 0,10 г; $E_{1cm}^{1\%}$ — удельный показатель поглощения чистой аскорбиновой кислоты при длине волны 243 нм, равный 542,5.

2. 0,10 г испытуемого образца растворяли в воде и немедленно доводили до объема 100,0 мл этим же растворителем. К 10 мл 0,1 М раствора кислоты серной прибавляли 1,0 мл полученного раствора и доводили водой до объема 100,0 мл. Максимум поглощения: при 243 нм. Определение проводили немедленно после приготовления испытуемого раствора (рис.2).

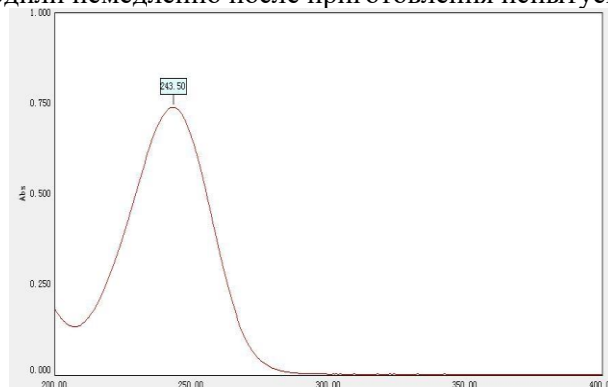


Рис. 2. УФ-спектр кислоты аскорбиновой (10 мкг/мл) в растворе кислоты серной. Содержание аскорбиновой кислоты в 1 мл раствора вычисляли по формуле:

$$C = \frac{A * 100 * 100}{E_{1\text{см}}^{1\%} * m_{\text{нав}}}$$

где A — оптическая плотность испытуемого раствора; $m_{\text{нав}}$ — масса действующего вещества в навеске, 0,10 г; $E_{1\text{см}}^{1\%}$ — удельный показатель поглощения чистой аскорбиновой кислоты при длине волны 243,5 нм, равный 543.

Как видно, из рисунков 1,2 при применении раствора 0,1 моль/л серной кислоты, УФ-спектр образцов получается более чётким.

Результаты анализов аскорбиновой кислоты в субстанции с применением спектрофотометрического метода в различных растворителях приведены в табл. 1.

Таблица 1. Результаты количественного анализа аскорбиновой кислоты в субстанции с применением спектрофотометрического метода в различных растворителях.

Опыт	Кислота аскорбиновая (в растворе 0,1 моль/л кислоты хлористоводородной)		Результаты	Кислота аскорбиновая (в растворе 0,1 моль/л кислоты серной)		Результаты
	удельный показатель поглощения	длина волны λ , нм		С %	удельный показатель поглощения	
1	542,5	243 нм	98,96	560	243,5 нм	99,05
2	543,0	243 нм	99,02	560	243,5 нм	99,40
3	543,0	243 нм	98,90	555	243 нм	99,05
4	544,0	243 нм	99,08	555	243 нм	99,04

Сравнение результатов и некоторых метрологических характеристик методик определения количественного содержания аскорбиновой кислоты в субстанции (раствор в 0,1 моль/л хлористоводородной кислоте и раствор в 0,1 моль/л серной кислоте) спектрофотометрическим методом приводятся в табл.2.

Таблица 2. Сравнение результатов и некоторых метрологических характеристик методик определения количественного содержания аскорбиновой кислоты в субстанции (раствор в 0,1 моль/л хлористоводородной кислоте и раствор в 0,1 моль/л серной кислоте) спектрофотометрическим методом

Метод, № п/п	μ	f	-x	S ²	S	P	t(P,f) (таб.)	Δx	ε	F(P,f ₁ ,f ₂) (таб.) P-99%	F _{выч}
1	100	3	98,99	0,006	0,077	95	3,16	0,243	0,24	29,46	0,019
2	100	3	99,13	0,031	0,17	95	3,16	0,54	0,54		

Из табл. 2 видно, что относительная ошибка метода количественного определения аскорбиновой кислоты спектрофотометрическим методом составила 0,24% (при добавлении в состав анализируемого раствора 0,1 моль/л хлористоводородной кислоты); и 0,54 % (при добавлении в состав анализируемого раствора 0,1 моль/л серной кислоты), что укладывается в пределы метода. Тем самым, необходимо отметить, что при добавлении в анализируемый раствор серную кислоту относительная ошибка методики уменьшается на достаточно существенное значение (0,3 %).

Анализ субстанции аскорбиновой кислоты при изучении метода ВЭЖХ использовали хроматограф. Условия хроматографирования следующие:

Колонка: C₁₈ из нержавеющей стали (25 см x 4.6 мм, размером частиц 5 мкм) или аналогичная.

Детектор: УФ 210 нм.

Скорость потока: Скорость потока 0,7 мл/мин.

Температура термостата колонки: 60°C ± 2°C

Объём введения: 20 мкл

Буфер: 4,55 г калия дигидрофосфата растворяли в 1000 мл очищенной воды при перемешивании. pH полученного раствора доводили до значения 7,5 с помощью 10% раствора натрия гидроксида и перемешивали.

Подвижная фаза: ацетонитрил – 0,1 М, ацетат аммония – 0,002 М ацетат натрия (60:20:20, об/об).

Приготовление раствора РСО.

Подлинность азитромицина устанавливали по времени удерживания. Результаты приведены на рисунках 3 и 4.

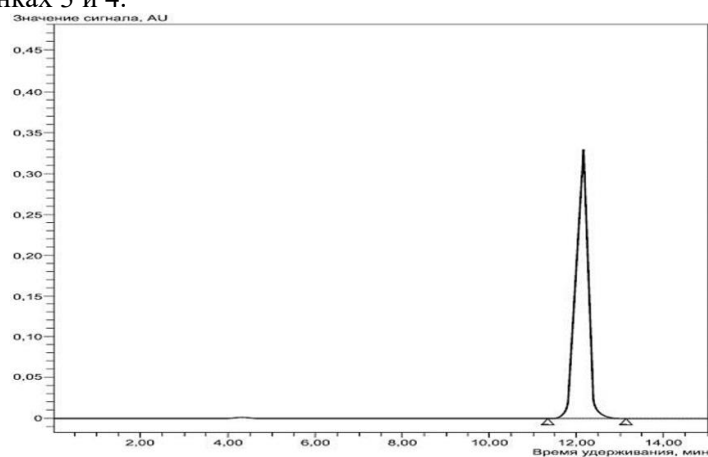


Рис. 3. Хроматограмма стандартного раствора аскорбиновой кислоты (время удерживания – 12,102 мин).

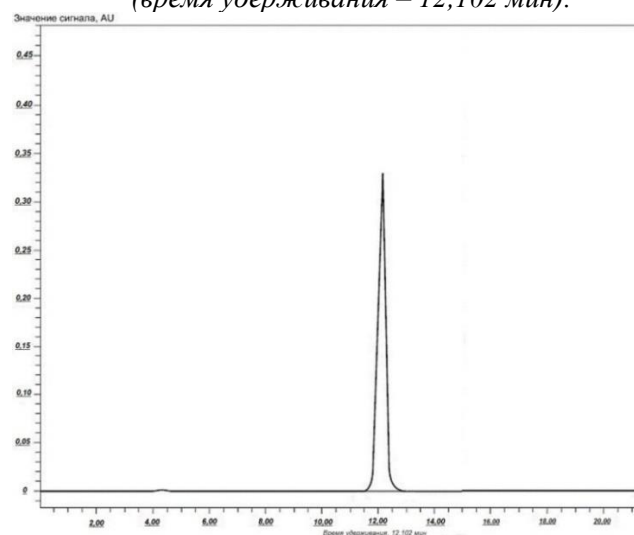


Рис. 4. Хроматограмма раствора субстанции аскорбиновой кислоты (время удерживания – 12,102 мин).

Из рис. 3 и 4 видно, что время удерживания раствора стандартного образца аскорбиновой кислоты и анализируемой аскорбиновой кислоты одинаковы (12,102 мин).

Таблица 3. Результаты определения количественного содержания аскорбиновой кислоты в субстанции с применением ВЭЖХ в двух растворителях

Опыты	Субстанция кислоты аскорбиновой (в растворе 0,1 моль/л кислоты хлористоводородной), %	Результаты статистической обработки данных анализа	Субстанция кислоты аскорбиновой (в растворе 0,1 моль/л кислоты серной), %	Результаты статистической обработки данных анализа
1	98,96	$X_{cp} = 98,99$	99,05	$X_{cp} = 99,13$
2	99,02	$S_2 = 0,006$	99,40	$S_2 = 0,0031$
3	98,90	$S = 0,077$	99,05	$S = 0,17$
4	99,08	$\Delta X = 0,243$ $\Delta X_{cp} = 0,11$ $\epsilon = 0,24\%$ $\epsilon_{cp} = 0,11\%$	99,04	$\Delta X = 0,54$ $\Delta X_{cp} = 0,005$ $\epsilon = 0,54\%$ $\epsilon_{cp} = 0,24\%$

Из табл. 3 видно, относительная ошибка методики ВЭЖХ количественного определения аскорбиновой кислоты составило 0,24%, что укладывается в пределы метода.

Сравнение результатов и некоторых метрологических характеристик методик определения количественного содержания аскорбиновой кислоты в субстанции (раствор в 0,1 моль/л хлористоводородной кислоте и раствор в 0,1 моль/л серной кислоте) ВЭЖХ методом приводятся в табл. 4.

Таблица 4. Сравнение данных ВЭЖХ методики анализа субстанции аскорбиновой кислоты в различных растворителях (раствор в 0,1 моль/л хлористоводородной кислоте и раствор в 0,1 моль/л серной кислоте)

Метод, № п/п	μ	f	-x	S_2	S	P	t(P,f) (табл.)	Δx	ε	F(P,f1,f2) (таб.) P-95%	$F_{\text{выч}}$
1	100	3	99,96	0,0002	0,014	95	3,16	0,044	0,04	29,46	0,0066
2	100	3	99,92	0,033	0,18	95	3,16	0,57	0,57		

Из табл. 3 видно, относительная ошибка метода количественного определения аскорбиновой кислоты спектрофотометрическим методом составила 0,11% (при добавлении в состав анализируемого раствора 0,1 моль/л хлористоводородной кислоты); и 0,24 % (при добавлении в состав анализируемого раствора 0,1 моль/л серной кислоты), что укладывается в пределы метода. Тем самым, нужно отметить, что при добавлении в анализируемый раствор серную кислоту относительная ошибка методики уменьшается на незначительное значение (0,13 %).

Для сравнения двух методов анализа результаты подвергли статистической обработке и свели в табл.5.

Таблица 5. Данные для сравнительной метрологической оценки СФ и ВЭЖХ методик количественного определения аскорбиновой кислоты в субстанции

Метод, № п/п	μ	f	-x	S^2	S	P	t(P,f) (табл.)	Δx	ε	F(P,f1,f2) (таб.) P-99%	$F_{\text{выч}}$
СФ	100	3	99,06	0,0185	0,1235	95	3,16	0,3915	0,39	29,46	0,93
ВЭЖХ	100	3	99,94	0,0166	0,097	95	3,16	0,307	0,30		

Из таблицы 5 видно, что при $P=95\%$ гипотезу о различии дисперсий S_1^2 и S_2^2 следует признать статистически достоверной. Относительная ошибка методики количественного определения аскорбиновой кислоты ВЭЖХ методом низка, что указывает на высокую точность метода по отношению к спектрофотометрии.

Выводы. 1.Проведён анализ состояния методов стандартизации и контроля качества субстанции аскорбиновой кислоты, включая международные программы и зарубежные фармакопеи.

2. Проведён анализ и рассчитаны некоторые метрологические характеристики методики количественного определения аскорбиновой кислоты в субстанции методом УФ-спектрофотометрии. Отмечена относительно низкая относительная погрешность методики (0,24%), где использовалась смесь растворителей с добавлением 0,1 моль/л хлористоводородной кислоты.

3. Проведён анализ количественного содержания аскорбиновой кислоты в субстанции методом ВЭЖХ. Отмечена относительно низкая относительная погрешность методики (0,11%), где использовалась смесь растворителей с добавлением 0,1 моль/л хлористоводородной кислоты.

4. Проведено сравнение методик количественного определения с применением ВЭЖХ и СФ методов субстанции аскорбиновой кислоты по критерию Фишера:

а) результаты, полученные первым методом (СФ), являются правильными, т.е. они не отягощены систематической ошибкой;

б) результаты, полученные вторым методом, отягощены систематической ошибкой (ВЭЖХ);

с) по воспроизводимости второй метод (ВЭЖХ) существенно лучше первого метода.

ЛИТЕРАТУРА

1. Машковский, М.Д. Лекарственные средства: в 2 т. / М.Д. Машковский. 18-е изд., перераб. и доп. – М.: Новая волна, 2010. – 1234 с.
2. Cartwright A. C. International Harmonisation of Pharmacopoeias //The British Pharmacopoeia, 1864 to 2014. – Routledge, 2016. – С. 173-184.
3. Ся Ю., Дорофеев В. Л. Использование УФ-спектрофотометрии для количественного определения водорастворимых витаминов в лекарственных препаратах //Фармация. – 2010. – №. 7. – С. 14-16.

INTERNATIONAL ACADEMY JOURNAL Web of Scholar

ISSN 2518-167X

11(41), Vol.1, November 2019

DOI: https://doi.org/10.31435/rsglobal_wos

MULTIDISCIPLINARY SCIENTIFIC EDITION

Indexed by:



Passed for printing 25.11.2019. Appearance 30.11.2019.

Typeface Times New Roman.

Circulation 300 copies.

RS Global Sp. z O.O., Warsaw, Poland, 2019

Numer KRS: 0000672864

REGON: 367026200

NIP: 5213776394

<https://ws-conference.com/>