

МАТЕМАТИКА

MATHEMATICS

Научная статья

УДК 51-76

MSC: 92-08, 92-10

doi: 10.17223/19988621/93/1

**Идентификация кинетических параметров процесса
инактивации бактерий в присутствии паров йода**

**Александр Борисович Ворожцов¹, Иван Сергеевич Бондарчук²,
Анна Олеговна Прокопчук³, Екатерина Сергеевна Марченко⁴,
Сергей Дмитриевич Соколов⁵**

1, 2, 3, 4, 5 Томский государственный университет, Томск, Россия

¹ abv1953@mail.ru

² ivanich_91@mail.ru

³ bio_1979@mail.ru

⁴ 89138641814@mail.ru

⁵ sokolovsd95@yandex.ru

Аннотация. Представлены результаты экспериментального исследования процесса инактивации модельного штамма бактерий *Lactobacillus casei* ATCC 393 с использованием паров йода при различных температурах ($T = 27, 37, 40$ и 42°C). Проведена идентификация кинетических параметров на основе нелинейной модели инактивации Вейбулла изменения численности модельного штамма бактерий от времени инкубации в присутствии паров йода при температурах $T = 27, 37, 40, 42^\circ\text{C}$. Задача идентификации требуемых кинетических параметров математической модели ставится как задача оптимизации, в ходе выполнения которой проводится последовательное решение обратной и прямой кинетических задач с целью подтверждения адекватности модели. Представлены результаты численных расчетов в соответствии с предлагаемым подходом на основе уравнения Вейбулла.

Ключевые слова: биокинетика, математическая модель, кинетические параметры, модель Вейбулла, коэффициент детерминации R^2

Благодарности: Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда № РНФ 22-69-00108, <https://rscf.ru/project/22-69-00108/>.

Для цитирования: Ворожцов А.Б., Бондарчук И.С., Прокопчук А.О., Марченко Е.С., Соколов С.Д. Идентификация кинетических параметров процесса инактивации бактерий в присутствии паров йода // Вестник Томского государственного университета. Математика и механика. 2025. № 93. С. 5–18. doi: 10.17223/19988621/93/1

Experimental study and identification of kinetic parameters of the process of bacterial inactivation in the presence of iodine vapor

Alexander B. Vorozhtsov¹, Ivan S. Bondarchuk², Anna O. Prokopchuk³, Ekaterina S. Marchenko⁴, Sergey D. Sokolov⁵

^{1, 2, 3, 4, 5} Tomsk State University, Tomsk, Russian Federation

¹ abv1953@mail.ru

² ivanich_91@mail.ru

³ bio_1979@mail.ru

⁴ 89138641814@mail.ru

⁵ sokolovsd95@yandex.ru

Abstract. The article presents results of an experimental study of the inactivation process of the model bacterial strain *L. casei* ATCC 393 in the presence of iodine vapor at temperatures of $T = 27, 37, 40$ and 42°C .; kinetic curves of survival under the influence of iodine vapor at the given temperatures have been obtained. The results of the experimental study demonstrate the high efficiency of iodine vapor against the model bacterial strain. A non-linear Weibull model is proposed to describe the inactivation process of the model bacterial strain *L. casei* ATCC 393 under the influence of iodine vapor at different temperatures ($T = 27, 37, 40$, and 42°C). The problem of identifying the model parameters is set as an optimization problem in order to minimize the spread of one of the determined parameters. The identification process includes a sequential solution of the inverse and direct kinetic problems and subsequent comparison of the calculated values with the experimental data, which confirms the adequacy of the model. Microsoft Excel software is used for the kinetic analysis and evaluation of the model parameters. The criterion for selecting the optimal parameters of the mathematical model of the process is the minimum value of the statistical functional in the form of the variation coefficient and the maximum value of the nonlinear determination coefficient R^2 . High values of the determination coefficient R^2 from 0.94 to 0.99 confirm the adequacy of the model. It is shown that the Weibull model is suitable for the qualitative and quantitative analysis of the inactivation process of the model bacterial strain *L. casei* ATCC 393 under the influence of iodine vapor at different temperatures $T = 27, 37, 40$, and 42°C).

Keywords: biokinetics, mathematical model, kinetic parameters, Weibull model, determination coefficient R^2

Acknowledgments: This study was supported by the Russian Science Foundation (Project No. 22-69-00108), <https://rscf.ru/project/22-69-00108/>)

For citation: Vorozhtsov, A.B., Bondarchuk, I.S., Prokopchuk, A.O., Marchenko, E.S., Sokolov, S.D. (2025) Experimental study and identification of kinetic parameters of the process of bacterial inactivation in the presence of iodine vapor. *Vestnik Tomskogo gosudarstvennogo universiteta. Matematika i mekhanika – Tomsk State University Journal of Mathematics and Mechanics*. 93. pp. 5–18. doi: 10.17223/19988621/93/1

Введение

Прогностическая микробиология – относительно новая область прикладных исследований в микробиологии, которая использует математические модели и методы для описания процессов роста и выживания микроорганизмов, претерпевающих сложные изменения в окружающей среде под воздействием внешних условий (температура, уровень pH, влажность). Она превратилась в самостоятельную область исследований с начала 1990-х гг., когда микробиологи начали использовать эмпирические модели для количественного описания процессов роста и снижения численности микроорганизмов. С тех пор математические модели, используемые в прогностической микробиологии, обычно группируются в три категории и подразделяются на три уровня. К первой группе относятся первичные модели. Они используются для описания скорости роста и уменьшения численности микроорганизмов в постоянных условиях окружающей среды (например, изотермических). Первичные модели обычно содержат фундаментальные кинетические параметры, которые определяют количественные характеристики роста или выживания биологических патогенов (бактерий, штаммов, вирусов) в конкретных условиях эксперимента. Вторичные модели используются для описания влияния условий окружающей среды, в частности температуры, влажности, уровня pH, воздействия дезинфицирующего средства, на кинетические параметры первичной модели. Температура обычно является одним из основных физических факторов, влияющих на рост и выживание микроорганизмов. После процедуры построения вторичной модели последнюю можно использовать совместно с первичной моделью для прогнозирования роста или снижения численности микроорганизмов. Комплекс, который объединяет первичную и вторичную модели для прогнозирования поведения конкретных биологических патогенов, называется третичной моделью [1–3].

Разработка математических моделей прогнозирования численности микроорганизмов, основанная на анализе кинетики химических реакций, следует трехэтапной процедуре. Первый этап состоит в постановке и проведении серии экспериментальных исследований процессов роста или выживания микроорганизмов в конкретных условиях внешней среды. Данные о кинетике роста или выживания анализируются для поиска и выбора наиболее подходящих первичных моделей, которые могут описывать процессы роста или снижения численности микроорганизмов, а также для определения соответствующих кинетических параметров. Второй этап заключается в анализе кинетических параметров, полученных из первичной модели, для поиска подходящей вторичной модели, которая строится для достаточного количества экспериментальных точек в различных условиях внешней среды. На третьем этапе первичные и вторичные модели объединяются в форме электронных таблиц Excel для прогнозирования процессов роста или уменьшения численности разнообразных биологических патогенов (бактерий, вирусов, спор) [4–6].

С математической точки зрения первые два этапа являются обратными задачами, что означает, что исходные данные эксперимента должны быть аппроксимированы с использованием кинетических моделей роста или инактивации, проведена идентификация кинетических параметров, которые отражают влияние времени и температуры на процессы роста или выживания целевых патогенов.

Третий этап представляет собой решение прямой кинетической задачи, что означает, что численные значения кинетических параметров, определенные в ходе решения обратной кинетической задачи, подставляются в исходное уравнение модели процесса; получается ряд расчетных значений, который сравнивается с исходными экспериментальными данными [5]. Таким образом, точность аппроксимации и степень адекватности модели процесса могут быть количественно оценены путем сопоставления исходных данных эксперимента и результатов решения прямой задачи кинетики при известных параметрах модели процесса, полученных из решения обратной задачи. Только после выполнения этого этапа кинетическая модель может считаться верифицированной и использоваться для прогнозирования процессов роста или снижения численности микроорганизмов [7–9].

Одна из ключевых проблем при оценке применимости биоцидного энергетического материала возникает при измерении бактерицидной активности в процессе инактивации биологических патогенов, которые могут использоваться в качестве компонентов биологической оружия. Конечно, экспериментальные исследования с использованием чрезвычайно опасных патогенов не могут быть проведены по очевидным причинам, связанным с безопасностью. Как альтернативный вариант в качестве целевых клеток могут быть выбраны различные модельные микроорганизмы со схожими биохимическими свойствами [10]. Математическое моделирование кинетики микробного роста или инактивации является одним из основных элементов количественной оценки степени воздействия дезинфицирующего средства на микроорганизмы. Кроме того, прогностическое моделирование может использоваться для сравнения эффективности различных технологий нейтрализации в снижении численности микробных популяций. В линейных моделях инактивации микробная популяция демонстрирует схожую устойчивость к дезинфицирующему средству, тогда как нелинейные модели учитывают, что микробная популяция демонстрирует различную устойчивость, что будет проявляться в различных формах кривых инактивации [11]. Однако, принимая во внимание различную восприимчивость микроорганизмов к парам дезинфицирующего вещества, которая может зависеть от нескольких факторов, включая целевой микроорганизм, начальный уровень численности микробов, физиологическое состояние бактериальных клеток, физическое состояние дезинфектанта, очень важно количественно оценить дозу дезинфицирующего вещества, достаточную для достижения требуемого уровня численности микроорганизмов.

Цель данной работы – идентификация параметров функции распределения $S(t)$ в форме кинетической модели инактивации Вейбулла модельного штамма бактерий *L. casei* ATCC 393 с использованием галогенсодержащих паров при температурах $T = 27, 37, 40, 42^\circ\text{C}$ результате последовательного решения обратной и прямой кинетических задач.

Методика экспериментального исследования

Оценка антибактериального воздействия проводилась через 48 ч визуальным методом подсчета колонии образующих единиц (КОЕ) в чашках Петри. Индекс антибактериальной активности Z подсчитывали по формуле

$$Z = \frac{K - O}{K} \cdot 100\%, \quad (1)$$

где K – количество бактерий в отрицательном контроле, O – количество бактерий в опытном образце.

Результаты экспериментального исследования и их анализ

Результаты экспериментального исследования процесса инактивации на примере модельного штамма в присутствии паров йода при различных температурах приведены в табл. 1.

Таблица 1

Значения индекса антибактериальной активности при воздействии паров йода на клетки бактерий при различных температурах.

Время t , мин	Температура T , °C			
	27	37	40	42
3	60.69	67.35	88.13	83.07
5	77.24	82.35	94.04	97.35
10	96.90	92.94	95.87	99.79
15	98.34	96.47	96.30	99.89
20	99.17	98.24	99.18	99.95

Результаты экспериментального исследования показывают высокую эффективность паров йода против модельного штамма *L. casei* ATCC 393. При воздействии паров йода с концентрацией 13.36 моль/л в течение 20 мин почти во всех случаях наблюдалась гибель практически 99.0% бактерий, за исключением температуры $T = 37^\circ\text{C}$. Нарастание индекса антибактериальной эффективности происходит с увеличением времени обработки от 3 до 20 мин независимо от значения температуры. При длительности воздействия от 10 до 20 мин индекс антибактериальной активности остается выше 90%, а при температурах 27, 40, 42°C индекс антибактериальной активности показывает наивысшие значения на уровне около 99%. Исследования антибактериального воздействия паров йода при температуре 37°C в условиях влажности 56 и 99% показали 100%-ный антибактериальный эффект. Таким образом, эксперимент показал, что обработка парами йода в течение 20 мин успешно подавляет рост модельного штамма бактерий *L. casei* ATCC 393 независимо от изменения влажности воздуха.

Поскольку инактивацию или гибель отдельного микроба в ходе процесса дезинфекции можно рассматривать как неспособность последнего преодолеть какое-либо физическое или химическое воздействие, выбор распределения Вейбулла в данном случае является вполне естественным [12, 13]. Двумя параметрами функции распределения $f(t)$, названной в честь Валодди Вейбулла, детально охарактеризовавшего его в 1951 г. (хотя впервые его определил Фреше в 1927 г., а применено оно было еще в 1933 г. для описания распределения размеров частиц), являются α , известный как параметр формы, и β , известный как коэффициент масштаба:

$$f(t) = \frac{\beta}{\alpha} \cdot \left(\frac{t}{\alpha}\right)^{\beta-1} \exp\left[-\left(\frac{t}{\alpha}\right)^\beta\right]. \quad (2)$$

Для целей настоящего исследования, поскольку проводится изучение кинетики процесса, используется версия модели, известная как распределение Розина-Раммлера, которая была предложена за три года до того, как оно было выдвинуто Вейбуллом [14].

Если кинетика процесса исследуется в статических условиях, т.е. при постоянной концентрации дезинфицирующего средства $C = \text{const}$ (и при постоянных температуре, pH и т.д.), модель Вейбулла может быть представлена как [15, 16]

$$\lg[S(t)] = -b(C) \cdot t^{m(C)}, \quad (3)$$

где $S(t)$ – функция выживаемости, $b(C)$ – параметр скорости, зависящий от концентрации, связанный с обратным коэффициентом масштаба Вейбулла, $m(C)$ – показатель степени, параметр формы распределения Вейбулла. Если показатель степени $m(C)$ не зависит от концентрации или имеет слабую зависимость, его можно считать практически постоянным [17]. Тогда для описания кривых выживания в статических условиях модель Вейбулла принимает следующий вид:

$$\lg S = -b \cdot t^m. \quad (4)$$

Выражение (4) оценивает текущее количественное содержание микроорганизмов S_i в момент времени t_i при неизменной температуре (изотермические условия). Если $m > 1$, кривая выживания имеет вогнутость вниз; если $m < 1$ – вогнутость вверх. Если $m = 1$, кривая выживания соответствует кинетике первого порядка и является логарифмически линейной.

Для математических моделей анализ линейной корреляции между результатами решения прямой кинетической задачи и экспериментальными данными является мощным инструментом исследования этих моделей [18]. Параметры математической модели реакции определяются путем решения обратной задачи химической кинетики на основе полученных экспериментальных данных. Адекватность модели реакции может быть оценена по совпадению исходных экспериментальных данных и результатов решения прямой кинетической задачи при известных параметрах модели процесса, полученных из решения обратной задачи кинетики. Чаще всего критерием выступает либо квадрат разницы между расчетными и экспериментальными значениями концентраций, либо максимальное значение нелинейного коэффициента детерминации R^2 . Результаты, полученные при определенных значениях кинетических параметров, необходимо сравнивать с исходными экспериментальными данными для подтверждения фактического применения на основе принятых допущений.

За основу был взят подход, приведенный в работе [19]. В указанной работе представлена кинетическая модель термической инактивации вегетативных бактериальных клеток и их спор, а также приведены метод решения и простой алгоритм численной реализации предложенного подхода к расчету параметров модели. Задача идентификации требуемых искомым параметров математической модели процесса ставится как задача оптимизации, чтобы минимизировать разброс одного из определяемых параметров математической модели, который по своей сути является постоянным [20]. Реализация алгоритма может быть выполнена посредством нескольких Excel-формул в виде короткого программного кода, который может быть легко воспроизведен и верифицирован. Обычно последовательность действий при верификации кинетических моделей такова: на первом этапе выполняется решение обратной кинетической задачи для оценки параметров модели, а затем на основе полученных численных значений проводится решение прямой задачи; в конце происходит сравнение полученных расчетных значений с исходными экспериментальными данными, проверяется адекватность модели. Применительно к задачам бактерицидной инактивации кинетический

анализ кривых выживания с целью оценки параметров математической модели процесса и оценки степени соответствия проводился инструментарием электронных таблиц Microsoft Excel с применением надстройки «Поиск решения». Эффективность Microsoft Excel при решении кинетических задач обеспечивается надстройкой «Поиск решения» – мощной программой оптимизации, позволяющей находить решения сложных проблем, которые в альтернативном случае требуют достаточно обширных высокоуровневых знаний в областях математического анализа, численных методов и программирования. При реализации решения обратной кинетической задачи с применением надстройки «Поиск решения» используется метод обобщенного понижающего градиента (ОПГ) для нелинейных функций. В своей основе этот инструмент базируется на анализе градиента целевой функции при изменении (вариациях) входных значений (или переменных решения) и оценивает достижение оптимального решения, когда частные производные равны нулю [20].

Для описания процесса инактивации используется математическая модель, описывающая скорость изменения некоторой безразмерной величины S , представляющей собой относительное количество живых клеток как кинетическую зависимость m -го порядка от времени t , где константа скорости инактивации b определяется через уравнение (4). Исходные экспериментальные данные могут быть представлены в виде таблицы $\{t_i, S_i\}$ ($i = 0, \dots, N$) как зависимость безразмерного числа живых бактериальных клеток S_i в различные моменты времени t_i при постоянной температуре T . По физическому смыслу анализируемые данные должны начинаться со значений $S_0 = 1$. Зависимость безразмерного числа живых микроорганизмов от времени описывается соотношением (4), из которого можно выразить значение кинетического параметра b , принимая во внимание, что при постоянной температуре коэффициент скорости $b = \text{const}$:

$$b = -\lg(S)/t^m, \quad (5)$$

где $i = 0, \dots, N$ – количество экспериментальных точек. Таким образом, в соответствии с уравнением (5) для каждого диапазона значений t_0 – t_i исходной таблицы данных $\{t_i, S_i\}$ ($i = 0, \dots, N$) для конкретной температуры эксперимента T можно рассчитать набор констант b_i :

$$b_i = -\lg(S_i)/t_i^m. \quad (6)$$

Предполагается, что оптимальные значения кинетических параметров b , m достигаются, когда набор вычисленных значений b_i имеет минимальный разброс, так как b является постоянным по своей сути. Это предположение можно математически выразить с помощью функционала F , который является статистической функцией коэффициента вариации [20]:

$$F = \frac{1}{b} \cdot \left[\frac{1}{N} \cdot \sum_{i=1}^N (b_i - b)^2 \right]^{0,5}, \quad b = \frac{1}{N} \cdot \sum_{i=1}^N b_i. \quad (7)$$

Другими словами, неизвестные значения параметра m выбираются таким образом, что для набора констант b_i рассчитанное по формуле (7) суммарное отклонение должно минимально отличаться от среднего значения b . Полученные в результате минимизации функционала (7) кинетические параметры b и m позволяют определить их оптимальные численные значения для функции $S(t)$ при

конкретной температуре T . Несомненным преимуществом предлагаемого подхода является процесс поиска оптимальных значений b и m , где варьирует только переменная m . Функционал F соответствует коэффициенту вариации, который можно легко рассчитать с помощью статистических функций Excel.

Изложенный подход был применен при решении задачи идентификации кинетических параметров по экспериментальным данным процесса инаktivации при воздействии паров йода на бактерии *L. casei* ATCC 393 при температурах $T = 27, 37, 40, 42^\circ\text{C}$. Решение задачи было выполнено средствами электронных таблиц MS Excel, не требующими опыта программирования на языках высокого уровня. Для нахождения оптимальных значений кинетических параметров b и m была использована надстройка «Поиск решения».

В результате проведения экспериментального исследования получены кинетические кривые выживания при воздействии паров йода на бактерии *L. casei* ATCC 393 при температурах $T = 27, 37, 40, 42^\circ\text{C}$. На рис. 1 приведены исходные экспериментальные данные, представлены результаты численных расчетов в соответствии с предлагаемым подходом на основе уравнения Вейбулла (4).

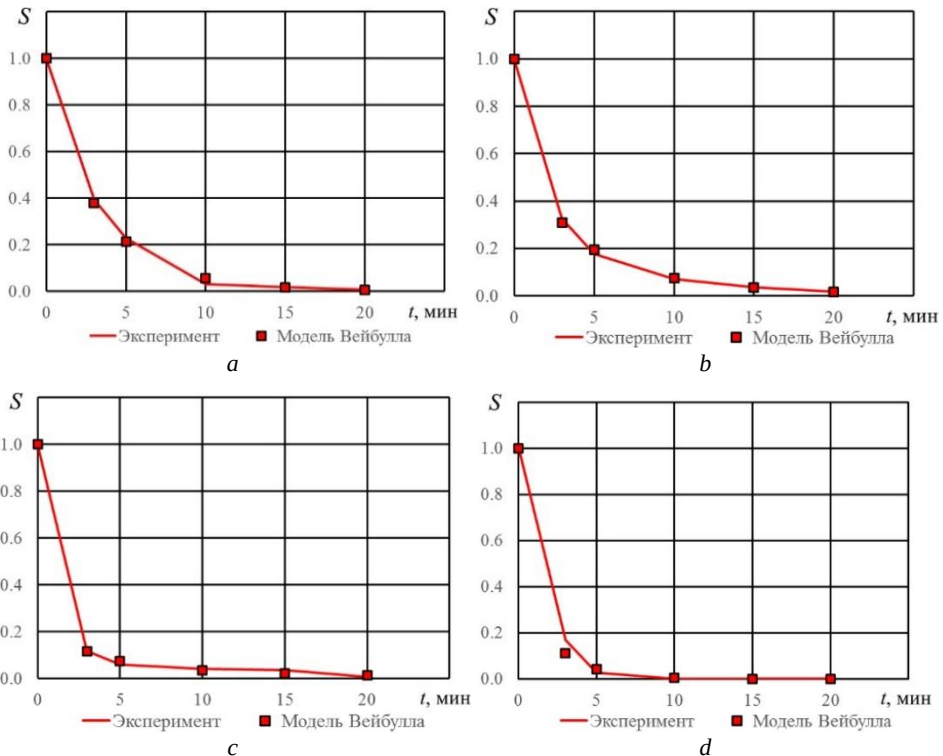


Рис. 1. Графическая иллюстрация точности приближения исходных экспериментальных данных в рамках нелинейной модели Вейбулла при воздействии паров йода на бактерии *L. casei* ATCC 393 при температурах: $T = 27^\circ\text{C}$ (a); $T = 37^\circ\text{C}$ (b); $T = 40^\circ\text{C}$ (c); $T = 42^\circ\text{C}$ (d)
Fig. 1. Graphic illustration of the accuracy of the initial experimental data approximation within the framework of the nonlinear Weibull model for the effect of iodine vapor on *L. casei* ATCC 393 bacteria at temperatures $T =$ (a) 27°C ; (b) 37°C ; (c) 40°C ; and (d) 42°C

Была проведена идентификация кинетических параметров на основе нелинейной модели инактивации Вейбулла изменения численности бактерий *L. casei* ATCC 393 от времени инкубации в присутствии паров йода при температурах $T = 27, 37, 40, 42^\circ\text{C}$. Обратная кинетическая задача была решена на основе использования модели Вейбулла (4) в соответствии с подходом, который базируется на минимизации функционала оптимизации [19, 20]. В табл. 2 приведены результаты решения обратной и прямой кинетических задач на основе уравнения (4) при аппроксимации исходных экспериментальных данных.

Таблица 2

Результаты решения обратной и прямой кинетических задач на основе уравнения (4) при аппроксимации исходных экспериментальных данных

Время t , мин	Результаты эксперимента, $T = 27^{\circ}\text{C}$		Расчет по уравнению (4)				Средняя ошибка ε , %	R^2
	S_i	$\lg S_i$	$\hat{S}_i$	$\lg \hat{S}_i$	b	m		
0	1.00	0.00	1.00	0.00	0.16	0.91	7.81	0.9604
3	0.39	-0.41	0.38	-0.42				
5	0.23	-0.64	0.21	-0.67				
10	0.03	-1.51	0.06	-1.25				
15	0.02	-1.78	0.02	-1.81				
20	0.01	-2.08	0.00	-2.35				
Время t , мин	Результаты эксперимента, $T = 37^{\circ}\text{C}$		Расчет по уравнению (4)				Средняя ошибка, ε , %	R^2
	S_i	$\lg S_i$	$\hat{S}_i$	$\lg \hat{S}_i$	b	m		
0	1.00	0.00	1.00	0.00	0.25	0.66	3.02	0.9982
3	0.33	-0.49	0.31	-0.51				
5	0.18	-0.75	0.19	-0.71				
10	0.07	-1.15	0.07	-1.13				
15	0.04	-1.45	0.03	-1.47				
20	0.02	-1.75	0.02	-1.78				
Время t , мин	Результаты эксперимента, $T = 40^{\circ}\text{C}$		Расчет по уравнению (4)				Средняя ошибка, ε , %	R^2
	S_i	$\lg S_i$	$\hat{S}_i$	$\lg \hat{S}_i$	b	m		
0	1.00	0.00	1.00	0.00	0.63	0.36	8.42	0.9471
3	0.12	-0.93	0.12	-0.94				
5	0.06	-1.22	0.07	-1.13				
10	0.04	-1.38	0.04	-1.45				
15	0.04	-1.43	0.02	-1.68				
20	0.01	-2.09	0.01	-1.87				
Время t , мин	Результаты эксперимента, $T = 42^{\circ}\text{C}$		Расчет по уравнению (4)				Средняя ошибка, ε , %	R^2
	S_i	$\lg S_i$	$\hat{S}_i$	$\lg \hat{S}_i$	b	m		
0	1.00	0.00	1.00	0.00	0.43	0.72	13.47	0.9475
3	$1.7 \cdot 10^{-1}$	-0.77	$1.1 \cdot 10^{-1}$	-0.95				
5	$2.6 \cdot 10^{-2}$	-1.58	$4.2 \cdot 10^{-2}$	-1.37				
10	$2.1 \cdot 10^{-3}$	-2.67	$5.4 \cdot 10^{-3}$	-2.26				
15	$1.1 \cdot 10^{-3}$	-2.98	$9.3 \cdot 10^{-4}$	-3.03				
20	$5.3 \cdot 10^{-4}$	-3.28	$1.9 \cdot 10^{-4}$	-3.73				

Численные значения параметров нелинейной модели инактивации были рассчитаны с использованием модели Вейбулла (4) при указанных значениях темпе-

ратуры. Проведено сравнение результатов, рассматриваемых в рамках модели инактивации на базе распределения Вейбулла [15], с результатами экспериментов, полученными в процессе инактивации штамма бактерий *L. casei* ATCC 393 под воздействием паров йода при температурах $T = 27, 37, 40, 42^\circ\text{C}$. Точность аппроксимации при описании процесса инактивации при указанных температурах была подтверждена с помощью расчетных значений относительного логарифмического снижения численности микроорганизмов $\lg \hat{S}_i$. Численные значения $\lg \hat{S}_i$, рассчитанные из параметров математической модели процесса с использованием уравнения Вейбулла (4) для конкретных значений температуры, также приведены в табл. 2.

Для проверки точности полученного решения была решена прямая кинетическая задача. Для этого рассчитанные при решении обратной кинетической задачи величины b и m были подставлены в исходное выражение для текущей концентрации микроорганизмов (4). Величины относительных ошибок для каждой пары исходных значений $\{t_i, S_i\}$ рассчитываются по формуле

$$|\varepsilon_i| = \left| 1 - \frac{S_i}{\hat{S}_i} \right| \cdot 100\%, \quad (8)$$

где $\hat{S}_i$ – расчетное в соответствии с моделью Вейбулла текущее (относительно исходного) значение количества живых клеток в момент времени t_i .

Количественная адекватность метода характеризовалась коэффициентом детерминации R^2 по доле дисперсии ошибки модели:

$$R^2 = 1 - \frac{\sum_{i=1}^N (S_i - \hat{S}_i)^2}{\sum_{i=1}^N (S_i - \bar{S}_i)^2}, \quad \bar{S}_i = \frac{\sum_{i=1}^N S_i}{N}, \quad (9)$$

где $\bar{S}_i$ – среднее значение текущего количества (относительно исходного) живых клеток к моменту времени t_i .

Принятая при описании исходных экспериментальных данных нелинейная модель Вейбулла базируется на уравнении процесса, где порядок m может принимать произвольное значение. Хорошее соответствие между результатами расчетов (см. рис. 1, табл. 2) и данными эксперимента объясняется, в частности, тем, что в предлагаемом подходе порядок процесса m может иметь любое значение, а не принимать только целое значение. Соответственно, предлагаемый подход на основе использования нелинейной модели Вейбулла при описании процесса инактивации штамма бактерий *L. casei* ATCC 393 под воздействием паров йода при температурах $T = 27, 37, 40, 42^\circ\text{C}$ обладает более высокой точностью при аппроксимации исходных данных эксперимента, чем традиционно используемое логарифмически-линейное уравнение, когда порядок процесса принимает фиксированное значение $m = 1$. Относительно высокие значения коэффициентов детерминации R^2 , которые находятся между 0.94 и 0.99 (см. рис. 1, табл. 2) для полученных в процессе анализа экспериментальных данных по инактивации модельного штамма бактерий *L. casei* ATCC 393 под воздействием паров йода при указанных температурах, также подтверждают высокую степень адекватности предлагаемой модели процесса. Из рис. 1 и табл. 2 видно, что предлагаемый подход на основе нелинейной модели Вейбулла обеспечивает корректные параметры по точности аппроксимации при описании исходных экспериментальных данных. Приведенные выше результаты по инактивации штамма бактерий *L. casei* ATCC 393

под воздействием паров йода при указанных температурных условиях и результаты численных расчетов с использованием нелинейной модели Вейбулла подтверждаются результатами других экспериментальных исследований [21, 22].

Таким образом, было показано, что кинетическая модель на основе уравнения Вейбулла является адекватной для описания инактивации штамма бактерий *L. casei* ATCC 393 под воздействием паров йода при температурах $T = 27, 37, 40, 42^{\circ}\text{C}$.

Заключение

Приведены результаты экспериментального исследования процесса инактивации модельного штамма бактерий *L. casei* ATCC 393 в присутствии паров йода при температурах $T = 27, 37, 40, 42^{\circ}\text{C}$. Получены кинетические кривые выживания при воздействии паров йода при температурах $T = 27, 37, 40, 42^{\circ}\text{C}$. Результаты экспериментального исследования показывают высокую эффективность паров йода против модельного штамма бактерий. Проведена идентификация кинетических параметров на основе нелинейной модели инактивации Вейбулла изменения численности бактерий *L. casei* ATCC 393 от времени инкубации в присутствии паров йода при температурах $T = 27, 37, 40, 42^{\circ}\text{C}$. Приведены результаты решения обратной и прямой кинетических задач на основе уравнения Вейбулла, количественного сравнения относительно точности приближений при аппроксимации исходных экспериментальных данных. Адекватность предлагаемой модели процесса подтверждается относительно высокими значениями коэффициентов детерминации R^2 , полученными в результате анализа исходных экспериментальных данных. Показано, что предлагаемый подход на основе нелинейной модели Вейбулла обеспечивает корректные параметры по точности аппроксимаций при описании исходных данных эксперимента.

Список источников

1. Pérez-Rodríguez F. Development and application of predictive microbiology models in foods // Mathematical and Statistical Methods in Food Science and Technology / D. Granato, G. Ares (eds.). New York: John Wiley & Sons, 2014. P. 321-362. doi: 10.1002/9781118434635.ch18
2. Akkermans S., Smet C., Valdramidis V., Van Impe J. Microbial Inactivation Models for Thermal Processes // Food Safety Engineering / A. Demirci, H. Feng, K. Krishnamurthy (eds.). New York: Springer, 2020. P. 399-420. (Food Engineering Series). doi: 10.1007/978-3-030-42660-6_15
3. da Silva A.K., Perim M.D., Brito L.M., Alvarenga V.O. Basic Concepts for Predictive Microbiology // Basic Protocols in Predictive Food Microbiology. Methods and Protocols in Food Science / V.O. Alvarenga (ed.). New York: Humana, 2023, P. 1-31. doi: 10.1007/978-1-0716-3413-4_1
4. Van Boekel M.A.J.S. Kinetic Modeling of Food Quality: A Critical Review // Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety. 2008. V. 7, № 1. P. 144-158. doi: 10.1111/j.1541-4337.2007.00036.x
5. Huang L. Dynamic identification of growth and survival kinetic parameters of microorganisms in foods // Current Opinion in Food Science. 2017. V. 14. P. 85-92. doi: 10.1016/j.cofs.2017.01.013
6. Psomas A.N., Nychas G.J., Haroutounian S.A., Skandamis P.N. Development and validation of a tertiary simulation model for predicting the growth of the food microorganisms under dynamic and static temperature conditions // Computers and Electronics in Agriculture. 2011. V. 76, № 1. P. 119-129. doi: 10.1016/j.compag.2011.01.013

7. Dolan K.D., Mishra D.K. Parameter estimation in food science // Annual Review of Food Science and Technology. 2013. V. 4. P. 401–422. doi: 10.1146/annurev-food-022811-101247
8. Clermont G., Zenker S. The inverse problem in mathematical biology // Mathematical Biosciences. 2015. V. 260. P. 11–15. doi: 10.1016/j.mbs.2014.09.001
9. Penalver-Soto J.L., Garre A., Esnoz A., Fernández P.S., Egea J.A. Guidelines for the design of (optimal) isothermal inactivation experiments // Food Research International. 2019. V. 126. Art. 108714. doi: 10.1016/j.foodres.2019.108714
10. Reverberi A.P., Meshalkin V.P., Butusov O.B., Chistyakova T.B., Ferretti M., Cardinale A.M., Fabiano B. Organic and Inorganic Biocidal Energetic Materials for Agent Defeat Weapons: An Overview and Research Perspectives // Energies. 2023. V. 16, № 2. Art. 675. doi: 10.3390/en16020675
11. Bevilacqua A., Speranza B., Sinigaglia M., Corbo M.R. A Focus on the Death Kinetics in Predictive Microbiology: Benefits and Limits of the Most Important Models and Some Tools Dealing with Their Application in Foods // Foods. 2015. V. 4, № 4. P. 565–580. doi: 10.3390/foods4040565
12. Corradini M.G., Peleg M. A model of microbial survival curves in water treated with a volatile disinfectant // Journal of Applied Microbiology. 2003. V. 95, № 6. P. 1268–1276. doi: 10.1046/j.1365-2672.2003.02104.x
13. Peleg M. Modeling the dynamic kinetics of microbial disinfection with dissipating chemical agents – a theoretical investigation // Applied Microbiology and Biotechnology. 2021. V. 105, № 2. P. 539–549. doi: 10.1007/s00253-020-11042-8
14. Brown W.K., Wohletz K.H. Derivation of the Weibull distribution based on physical connection to the Rosin-Rammler and lognormal distributions // Journal of Applied Physics. 1995. V. 78, № 4. P. 2758–2763. doi: 10.1063/1.360073
15. peleg m. advanced quantitative microbiology for foods and biosystems: models for predicting growth and inactivation. Boca Raton, FL: CRC Press, 2006. doi: 10.1201/9781420005370
16. Aragao G.M.F., Corradini M.G., Normand M.D., Peleg M. Evaluation of the Weibull and log-normal distribution functions as survival models of *Escherichia coli* under isothermal and non-isothermal conditions // International Journal of Food Microbiology. 2007. V. 19, № 3. P. 243–257. doi: 10.1016/j.ijfoodmicro.2007.08.004
17. Van Boekel M.A.J.S. On the use of the Weibull model to describe thermal inactivation of microbial vegetative cells // International Journal of Food Microbiology. 2002. V. 74, № 1-2. P. 139–159. doi: 10.1016/S0168-1605(01)00742-5
18. Pearce J.A. Comparative Analysis of Mathematical Models of Cell Death and Thermal Damage Processes // International Journal of Hyperthermia. 2013. V. 29, № 4. P. 262–280. doi: 10.3109/02656736.2013.786140
19. Bondarchuk I., Perevozkin V., Bondarchuk S., Vorozhtsov A. Identification of the Kinetic Parameters of Thermal Micro-Organisms Inactivation // Applied Sciences. 2022. V. 12, № 22. Art. 11505. doi: 10.3390/app122211505
20. Бондарчук И.С., Бондарчук С.С. Кинетика гомогенных химических реакций: методы решения в Excel. Томск: Изд-во Том. гос. пед. ун-та, 2018. 263 с.
21. Mahmoud B.S.M., Bhagat A.R., Linton R.H. Inactivation kinetics of inoculated *Escherichia coli* O157:H7, *Listeria monocytogenes* and *Salmonella enterica* on strawberries by chlorine dioxide gas // Food Microbiology. 2007. V. 24, № 7-8. P. 736–744. doi: 10.1016/j.fm.2007.03.006
22. Mahmoud B.S.M., Linton R.H. Inactivation kinetics of inoculated *Escherichia coli* O157:H7 and *Salmonella enterica* on lettuce by chlorine dioxide gas // Food Microbiology. 2008. V. 25, № 2. P. 244–252. DOI: 10.1016/j.fm.2007.10.015

References

1. Pérez-Rodríguez F. (2014) *Mathematical and Statistical Methods in Food Science and Technology*. New York: John Wiley & Sons. DOI: 10.1002/9781118434635.ch18.

2. Akkermans S., Smet C., Valdramidis V., Van Impe J. (2020) *Food Safety Engineering (Food Engineering Series)*. New York: Springer. DOI: 10.1007/978-3-030-42660-6_15.
3. da Silva A.K., Perim M.D., Brito L.M., Alvarenga, V.O. (2023) *Basic Protocols in Predictive Food Microbiology*. New York: Humana. DOI: 10.1007/978-1-0716-3413-4_1.
4. Van Boekel M.A.J.S. (2008) Kinetic Modeling of Food Quality: A Critical Review. *Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety*. 7(1). pp. 144–158. DOI: 10.1111/j.1541-4337.2007.00036.x.
5. Huang L. (2017) Dynamic identification of growth and survival kinetic parameters of microorganisms in foods. *Current Opinion in Food Science*. 14. pp. 85–92. DOI: 10.1016/j.cofs.2017.01.013.
6. Psomas A.N., Nychas G.J., Haroutounian S.A., Skandamis P.N. (2011) Development and validation of a tertiary simulation model for predicting the growth of the food microorganisms under dynamic and static temperature conditions. *Computers and Electronics in Agriculture*. 76(1). pp. 119–129. DOI: 10.1016/j.compag.2011.01.013.
7. Dolan K.D., Mishra D.K. (2013) Parameter estimation in food science. *Annual Review of Food Science and Technology*. 4. pp. 401–422. DOI: 10.1146/annurev-food-022811-101247.
8. Clermont G., Zenker S. (2015) The inverse problem in mathematical biology. *Mathematical Biosciences*. 260. pp. 11–15. DOI: 10.1016/j.mbs.2014.09.001.
9. Penalver-Soto J.L., Garre A., Esnoz A., Fernández P.S., Egea J.A. (2019) Guidelines for the design of (optimal) isothermal inactivation experiments. *Food Research International*. 126. 108714. DOI: 10.1016/j.foodres.2019.108714.
10. Reverberi A.P., Meshalkin V.P., Butusov O.B., Chistyakova T.B., Ferretti M., Cardinale A.M., Fabiano B. (2023) Organic and Inorganic Biocidal Energetic Materials for Agent Defeat Weapons: An Overview and Research Perspectives. *Energies*. 16(1). 675. DOI: 10.3390/en16020675.
11. Bevilacqua A., Speranza B., Sinigaglia M., Corbo M.R. (2015) A Focus on the Death Kinetics in Predictive Microbiology: Benefits and Limits of the Most Important Models and Some Tools Dealing with Their Application in Foods. *Foods*. 4(4). pp. 565–580.
12. Corradini M.G., Peleg M. (2003) A model of microbial survival curves in water treated with a volatile disinfectant. *Journal of Applied Microbiology*. 95(6). pp. 1268–1276. DOI: 10.1046/j.1365-2672.2003.02104.x.
13. Peleg M. (2021) Modeling the dynamic kinetics of microbial disinfection with dissipating chemical agents—a theoretical investigation. *Applied Microbiology and Biotechnology*. 105(2). pp. 539–549. DOI: 10.1007/s00253-020-11042-8.
14. Brown W.K., Wohletz K.H. (1995) Derivation of the Weibull distribution based on physical connection to the Rosin-Rammler and lognormal distributions. *Journal of Applied Physics*. 78(4). pp. 2758–2763. DOI: 10.1063/1.360073.
15. Peleg M. (2006) *Advanced quantitative microbiology for foods and biosystems: models for predicting growth and inactivation*. Boca Raton, FL: CRC Press. DOI: 10.1201/9781420005370.
16. Aragao G.M.F., Corradini M.G., Normand M.D., Peleg M. (2007) Evaluation of the Weibull and log-normal distribution functions as survival models of *Escherichia coli* under isothermal and non-isothermal conditions. *International Journal of Food Microbiology*. 19(3). pp. 243–257. DOI: 10.1016/j.ijfoodmicro.2007.08.004.
17. Van Boekel M.A.J.S. (2002) On the use of the Weibull model to describe thermal inactivation of microbial vegetative cells. *International Journal of Food Microbiology*. 74(1–2). pp. 139–159. DOI: 10.1016/S0168-1605(01)00742-5.
18. Pearce J.A. (2013) Comparative Analysis of Mathematical Models of Cell Death and Thermal Damage Processes. *International Journal of Hyperthermia*. 29(4). pp. 262–280. DOI: 10.3109/02656736.2013.786140.
19. Bondarchuk I, Perevozkin V, Bondarchuk S, Vorozhtsov A. (2022) Identification of the Kinetic Parameters of Thermal Micro-Organisms Inactivation. *Applied Sciences*. 12(22). 11505. DOI: /10.3390/app122211505.

20. Bondarchuk I.S., Bondarchuk S.S. (2018) *Kinetika gomogennykh khimicheskikh reaktsiy: metody resheniya v Excel* [Kinetics of Homogeneous Chemical Reactions: Solution Methods in Excel]. Tomsk: Tomsk State Pedagogical University.
21. Mahmoud B.S.M., Bhagat A.R., Linton R.H. (2007) Inactivation kinetics of inoculated *Escherichia coli* O157:H7, *Listeria monocytogenes* and *Salmonella enterica* on strawberries by chlorine dioxide gas. *Food Microbiology*. 24(7–8). pp. 736–744. DOI: 10.1016/j.fm.2007.03.006.
22. Mahmoud B.S.M., Linton R.H. (2008) Inactivation kinetics of inoculated *Escherichia coli* O157:H7 and *Salmonella enterica* on lettuce by chlorine dioxide gas. *Food Microbiology*. 25(2). pp. 244–252. DOI: 10.1016/j.fm.2007.10.015.

Сведения об авторах:

Ворожцов Александр Борисович – доктор физико-математических наук, заведующий научно-исследовательской лабораторией высокоэнергетических и специальных материалов физико-технического факультета Томского государственного университета (Томск, Россия). E-mail: abv1953@mail.ru

Бондарчук Иван Сергеевич – инженер-исследователь лаборатории проблем опасных космических объектов физико-технического факультета Томского государственного университета (Томск, Россия). E-mail: ivanich_91@mail.ru

Прокопчук Анна Олеговна – кандидат биологических наук, старший научный сотрудник отдела инновационных программ и проектов Томского государственного университета (Томск, Россия). E-mail: bio_1979@mail.ru

Марченко Екатерина Сергеевна – доктор физико-математических наук, доцент, заведующая кафедрой прочности и проектирования физико-технического факультета Томского государственного университета (Томск, Россия). E-mail: 89138641814@mail.ru

Соколов Сергей Дмитриевич – младший научный сотрудник лаборатории нанотехнологий металлургии физико-технического факультета Томского государственного университета (Томск, Россия). E-mail: sokolovsd95@yandex.ru

Information about the authors:

Vorozhtsov Alexander B. (Doctor of Physical and Mathematical Sciences, Tomsk State University, Tomsk, Russian Federation). E-mail: abv1953@mail.ru

Bondarchuk Ivan S. (Tomsk State University, Tomsk, Russian Federation). E-mail: ivanich_91@mail.ru

Prokopchuk Anna O. (Candidate of Biological Sciences, Tomsk State University, Tomsk, Russian Federation). E-mail: bio_1979@mail.ru

Marchenko Ekaterina S. (Doctor of Physical and Mathematical Sciences, Tomsk State University, Tomsk, Russian Federation). E-mail: 89138641814@mail.ru

Sokolov Sergey D. (Tomsk State University, Tomsk, Russian Federation). E-mail: sokolovsd95@yandex.ru

The article was submitted 02.12.2024; accepted for publication 07.02.2025

Статья поступила в редакцию 02.12.2024; принята к публикации 07.02.2025