

#5 (33), 2018 część 2

Wschodnioeuropejskie Czasopismo Naukowe

(Warszawa, Polska)

Czasopismo jest zarejestrowane i publikowane w

Polsce. W czasopiśmie publikowane są artykuły ze wszystkich dziedzin naukowych. Czasopismo publikowane jest w języku polskim, angielskim, niemieckim i rosyjskim.

Artykuły przyjmowane są do dnia 30 każdego miesiąca.

Częstotliwość: 12 wydań rocznie.

Format - A4, kolorowy druk

Wszystkie artykuły są recenzowane

Każdy autor otrzymuje jeden bezpłatny egzemplarz czasopisma.

Bezpłatny dostęp do wersji elektronicznej czasopisma.

Zespół redakcyjny

Redaktor naczelny - Adam Barczuk

Mikołaj Wiśniewski

Szymon Andrzejewski

Dominik Makowski

Paweł Lewandowski

Rada naukowa

Adam Nowicki (Uniwersytet Warszawski)

Michał Adamczyk (Instytut Stosunków Międzynarodowych)

Peter Cohan (Princeton University)

Mateusz Jabłoński (Politechnika Krakowska im. Tadeusza Kościuszki)

Piotr Michalak (Uniwersytet Warszawski)

Jerzy Czarnecki (Uniwersytet Jagielloński)

Kolub Frennen (University of Tübingen)

Bartosz Wysocki (Instytut Stosunków Międzynarodowych)

Patrick O'Connell (Paris IV Sorbonne)

Maciej Kaczmarczyk (Uniwersytet Warszawski)

#5 (33), 2018 part 2

East European Scientific Journal

(Warsaw, Poland)

The journal is registered and published in Poland. The journal is registered and published in Poland.

Articles in all spheres of sciences are published in the journal. Journal is published in **English, German, Polish and Russian.**

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

Periodicity: 12 issues per year.

Format - A4, color printing

All articles are reviewed

Each author receives one free printed copy of the journal

Free access to the electronic version of journal

Editorial

Editor in chief - Adam Barczuk

Mikołaj Wiśniewski

Szymon Andrzejewski

Dominik Makowski

Paweł Lewandowski

The scientific council

Adam Nowicki (Uniwersytet Warszawski)

Michał Adamczyk (Instytut Stosunków Międzynarodowych)

Peter Cohan (Princeton University)

Mateusz Jabłoński (Politechnika Krakowska im. Tadeusza Kościuszki)

Piotr Michalak (Uniwersytet Warszawski)

Jerzy Czarnecki (Uniwersytet Jagielloński)

Kolub Frennen (University of Tübingen)

Bartosz Wysocki (Instytut Stosunków Międzynarodowych)

Patrick O'Connell (Paris IV Sorbonne)

Maciej Kaczmarczyk (Uniwersytet Warszawski)

**Dawid Kowalik (Politechnika
Krakowska im. Tadeusza Kościuszki)**
**Peter Clarkwood(University College
London)**
Igor Dziedzic (Polska Akademia Nauk)
**Alexander Klimek (Polska Akademia
Nauk)**
**Alexander Rogowski (Uniwersytet
Jagielloński)**
Kehan Schreiner(Hebrew University)
**Bartosz Mazurkiewicz (Politechnika
Krakowska im. Tadeusza Kościuszki)**
Anthony Maverick(Bar-Ilan University)
**Mikołaj Żukowski (Uniwersytet
Warszawski)**
**Mateusz Marszałek (Uniwersytet
Jagielloński)**
**Szymon Matysiak (Polska Akademia
Nauk)**
**Michał Niewiadomski (Instytut
Stosunków Międzynarodowych)**
Redaktor naczelny - Adam Barczuk

1000 kopii.

**Wydrukowano w «Aleje Jerozolimskie
85/21, 02-001 Warszawa, Polska»**

**Wschodnioeuropejskie Czasopismo
Naukowe**

Aleje Jerozolimskie 85/21, 02-001
Warszawa, Polska

E-mail: info@eesa-journal.com ,

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

**Dawid Kowalik (Politechnika
Krakowska im. Tadeusza Kościuszki)**
**Peter Clarkwood(University College
London)**
Igor Dziedzic (Polska Akademia Nauk)
**Alexander Klimek (Polska Akademia
Nauk)**
**Alexander Rogowski (Uniwersytet
Jagielloński)**
Kehan Schreiner(Hebrew University)
**Bartosz Mazurkiewicz (Politechnika
Krakowska im. Tadeusza Kościuszki)**
Anthony Maverick(Bar-Ilan University)
**Mikołaj Żukowski (Uniwersytet
Warszawski)**
**Mateusz Marszałek (Uniwersytet
Jagielloński)**
**Szymon Matysiak (Polska Akademia
Nauk)**
**Michał Niewiadomski (Instytut
Stosunków Międzynarodowych)**
Editor in chief - Adam Barczuk

1000 copies.

**Printed in the "Jerozolimskie 85/21, 02-
001 Warsaw, Poland»**

East European Scientific Journal

Jerozolimskie 85/21, 02-001 Warsaw, Po-
land

E-mail: info@eesa-journal.com ,

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

СОДЕРЖАНИЕ

МЕДИЦИНСКИЕ НАУКИ

Shadlinskaya R.V., Aliyev A.N., Qamidova Q.E. THE METABOLIC DISTURBANCE OF IRON AND CALCIUM - CHARACTERISTIC METABOLIC FACTOR OF THE PATHOGENESIS OF DENTAL AND GENERAL SOMATIC COMORBID PATHOLOGY IN PATIENTS WITH B-THALASSEMIA Major	4
Gagarina J., Platkajis A. WRIST TRAUMATIC DAMAGE - MAGNETIC RESONANCE AND CT SCAN DIAGNOSTICS EFFICIENCY COMPARISON	9
Артюх С.В., Сухіна О.М., Старенький В.П. МЕТОДИКА ХРОНОМОДУЛЬОВАНОЇ РАДІОХІМІОТЕРАПІЇ У ХВОРИХ НА МІСЦЕВО-ПОШИРЕНИЙ РАК ГОЛОВИ ТА ШИЇ	18
Вишневская А.А. ВЛИЯНИЕ ТРОМБОЦИТАРНОЙ АУТОПЛАЗМЫ НА ПРОЦЕСС РЕГЕНЕРАЦИИ ТКАНЕЙ ПАРОДОНТА ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ПАРОДОНТИТЕ У КРЫС	22
Галеева Р.Т., Струков В.И., Донскова Е.Б., Долгушкина Г.В., Астафьева А.Н. ОСТЕОМЕТРИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ И МЕТАБОЛИЗМ КАЛЬЦИЯ В БИОЛОГИЧЕСКИХ ЖИДКОСТЯХ ПРИ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНИ ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ У ДЕТЕЙ	26
Мамедова У.Ф., Джафарова Г.А. ИЗМЕНЕНИЕ НЕКОТОРЫХ ЦИТОКИНОВ И АНТИМИКРОБНЫХ ПЕПТИДОВ ПРИ РАКЕ ЦИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ	31
Михальченко С.В., Деньга О.В., Шнайдер С.А. КЛИНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА СТОМАТОЛОГИЧЕСКОГО СТАТУСА РАБОЧИХ ШИННОГО ПРОИЗВОДСТВА В ПРОЦЕССЕ ПРОВЕДЕНИЯ ЛЕЧЕБНО-ПРОФИЛАКТИЧЕСКИХ МЕРОПРИЯТИЙ	35
Оруджева И.Н., Керимова И.А., Оруджев А.Г. ОЦЕНКА ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ И СПЕЦИФИЧНОСТИ НЕКОТОРЫХ БИОХИМИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ ПРИ РАКЕ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ	39
Smiyan S., Franchuk M., Komorovsky R. OBESITY AS A RISK FACTOR FOR KIDNEY DAMAGE IN PATIENTS WITH GOUT	44

ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ НАУКИ

Москаленко А.Н., Попова Н.В., Гладух Е.В. ИЗУЧЕНИЕ АМИНОКИСЛОТНОГО СОСТАВА СЫРЬЯ БЕССМЕРТНИКА ПРИЦВЕТНИКОВОГО (HELICHRYSUM BRACATEATUM)	49
---	----

ХИМИЧЕСКИЕ НАУКИ

Солиев Л., Джумаев М.Т., Джабборов Б.Б. ФАЗОВЫЕ РАВНОВЕСИЯ СИСТЕМЫ $Na, Ca/CO_3, HCO_3-H_2O$ ПРИ $50^{\circ}C$	55
--	----

ЭКОНОМИЧЕСКИЕ НАУКИ

Varanovska I.V., Varanovska D.O. THE ROLE OF SOCIO-CULTURAL FACTORS IN MODERNIZATION OF UKRAINIAN ECONOMY	58
Махненко С.И., Ильченко И.С. АНАЛИЗ СРАВНЕНИЯ КОРРУПЦИИ В СССР И РОССИИ	63
Кравцевич С.В. ФИЛОСОФСКО-КАТЕГОРИАЛЬНЫЙ АСПЕКТ АНАЛИЗА «КОКНУРЕНЦИИ»	65
Romanova A. THE OUTBOUND ASIAN TOURISTS AS A PERSPECTIVE MARKET FOR THE HOSPITALITY INDUSTRY OF UKRAINE	68

МЕДИЦИНСКИЕ НАУКИ

Shadlinskaya Ramida Vaqif

Doctor of philosophy In Medicine, docent of Dentistry Department Azerbaijan Medical University

Aliyev Ali Nadir

PhD in Biological Sciences, assistant of Biochemistry department Azerbaijan Medical University

Qamidova Qulnara Eldar

Associate researcher of Biochemistry Department Azerbaijan Medical University

THE METABOLIC DISTURBANCE OF IRON AND CALCIUM - CHARACTERISTIC METABOLIC FACTOR OF THE PATHOGENESIS OF DENTAL AND GENERAL SOMATIC COMORBID PATHOLOGY IN PATIENTS WITH B-THALASSEMIA Major

Summary. The article presents the results of comparison of iron metabolism, calcium and phosphorus in patients with β - thalassemia. Indirect evidence of hemosiderosis of the parathyroid glands is presented, correlation dependencies of iron accumulation, hypocalcemia and hyperphosphatemia are shown with the activation of cytokines of inflammation - TNF α , Il6, Il10, which increases with the age of the patient. The authors regard the leading accumulation of Il2 as a compensatory reaction of the organism and consider it as a prognostically favorable factor for dental pathology and life of patients with β -thalassemia.

Key words: β - thalassemia, oral disease, iron metabolism, calcium, phosphorus, cytokines of inflammation.

Introduction

β -thalassemia is a hereditary blood disease caused by a genetic defect in the synthesis of the β -chain of hemoglobin. The frequency of its spread among the population in some regions of the world reaches up to 20% or more. In the republics of the South Caucasus and Central Asia, thalassemia affects more than 5% of the population. In Azerbaijan, the prevalence of this gene anomaly is 8%, and in some regions of the republic it reaches 15-20% [1, 2, 11, 17].

Treatment of homozygous patients with β -thalassemia is performed by regular blood transfusions, which quickly leads to overloading of organs and tissues with iron followed by hemosiderosis, which contributes to burdening the general state of the organism. In order to prevent the toxic effects of excess iron, patients are prescribed chelate therapy (desferal), which ensures the binding and excretion of iron from the body [2, 15, 18, 19]

However, it should be noted that the non-specificity of the mineral catharsis effect by chelating compounds leads to excretion of other vital chemical elements from the body of the patients. Thus, the multifactorial pathogenesis of β -thalassemia and the iatrogenic effects of systematic necessary treatment form polymorbid status in patients, especially including the development of generalized chronic oral inflammatory diseases [7,13,16,22].

Mineral metabolism disorders in thalassemia major are common cause of dental and periodontal complications which require prompt management. In recent years, it has been observed that many authors associate the formation of a mineral imbalance during β -thalassemia with polyendocrine insufficiency, conditioned by chronic tissue hypoxia under circumstances of hereditary hemoglobinopathy, as well as hemosiderosis of endocrine glands with systematic blood transfusions. [5, 12, 18].

At the same time, it should be noted that until now, when providing dental care to patients with β - thalassemia, there has been no focus on taking into account

the characteristics of the mineral status of patients, nor scientifically based general, interdisciplinary approaches to dental treatment based on the principles of modern medicine. An important direction in solving this problem is the study of the dynamics of homeostatic changes in the body, associated with regular disturbances in the mineral metabolism in the treatment of patients with β -thalassemia. Correction of these disorders is a subject of the effectiveness of therapeutic and preventive measures of oral diseases. Correction of these disorders is a subject for the effectiveness of therapeutic and preventive measures of oral diseases.

The aim of the work was to determine some metabolic consequences of iron metabolic disorders in β -thalassemic patients with dental and paradental disease, who receive blood transfusion and chelation therapy.

In this connection, the following tasks were set:

1. To evaluate the parameters of iron metabolism in patients with β -thalassemia in different age groups;
2. Assess the age-related dynamics of calcium metabolism in comparison with the dynamics of changes in iron metabolism;
3. Describe the characteristics of the cytokine blood profile;
4. To study the correlation between the parameters of mineral metabolism and the cytokine status of the organism.

Material and methods. 58 patients with homozygous β -thalassemia were enrolled in the study and divided in 4 main age group: a) in 3 – 5 of ages (7 children) ; in b) in 6 – 12 of ages (23 children) ; c) aged 13 – 17 of ages (15 young patients); d) 18– 35 of ages (13 adults). The comparison group was presented by 17 patients with a heterozygous form of β -thalassemia, mean age (14.6 \pm 0.3 years). The control group included 16 practically healthy people (mean age 14.1 \pm 0.4 years). All patients had different oral and dental disease and get personal dental care and treatment plan. In view of the small difference in laboratory parameters, in the control and comparative groups age categories were not

taken into account. All subjects or their parents/guardians were informed about the study and signed the appropriate consent forms.

In order to identify the concentration level of Il 2, Il 6, Il 10, TNF α the ELISA method with the usage of set of reactive 'Vector BEST' was implemented. The results were taken on StatFax 303+ at a wave length of 450 nm (differential filter 650 nm). Protein content was of blood was identified by the immunoenzymification analysis. Determination of ferritin was conducted with the help of tools from "Pishtaz Teb diagnostik" (Iran). Whereas hepcidin was determined by the test from "Cloud-Clone Corp" (USA). Enzyme immunoassay methods were also used for determination of osteocalcin, osteopontin, calcitonine and parathyroid hormone with the use of commercial tools.

In determination of blood calcium, phosphorus, iron levels and activity of alkaline phosphatase in blood

serum the photometric methods on biochemical analyzer "STAT FAX 1304 plus" (USA) and commercial tools reactors from "human" (Germany) were used.

Metabolism indicators of iron in blood serum were determined by colorimetric method, with usage of NitroPAPS as chromogenic. Determination of ALP activity was conducted by a kinetic method. The obtained digital data were subjected to statistical processing by variational methods (W-Wilkokson, ANOVA), correlation (ρ -Spearman) and discriminant (Chi-Square) analyzes on the electronic table EXCEL-2010 and SPSS-20.

The results of the study and their discussion.

The results of the conducted studies showed that in patients with β -thalassemia, the expressed body overload with iron, the most significant ($p < 0,001$) with the homozygous form of the disease grows with age (Table 1).

Table 1.

Parameters of iron metabolism in patients in the examined groups

IronMetabolizm	Groups	N	Mean	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		F	Sig
					Lower Bound	Upper Bound		
Serum iron $\mu\text{mol} / \text{l}$	control	16	17,8	0,6	16,5	19,1	99,939	,000
	comparison	17	20,6	0,8	18,8	22,4		
	main	58	38,1	1,0	36,2	40,1		
TIBC $\mu\text{mol} / \text{l}$	control	16	61,4	2,6	55,9	66,9	61,317	,000
	comparison	17	51,2	2,5	46,0	56,5		
	main	58	37,9	0,8	36,2	39,6		
LIBC $\mu\text{mol} / \text{l}$	control	16	43,6	2,0	39,4	47,8	202,225	,000
	comparison	17	30,6	1,7	27,0	34,2		
	main	30	4,7	1,0	2,6	6,8		
UIBC %	control	16	29,1	0,4	28,3	30,0	258,322	,000
	comparison	17	40,6	0,6	39,4	41,8		
	main	58	101,9	2,2	97,5	106,3		
Ferritin, ng / ml	control	16	57,5	4,1	48,7	66,3	190,847	,000
	comparison	17	61,2	4,7	51,2	71,2		
	main	58	989,3	35,6	918,1	1060,5		
Hepsidine, ng / ml	control	16	11,8	0,6	10,5	13,2	62,199	,000
	comparison	17	10,4	0,5	9,2	11,5		
	main	58	30,0	1,3	27,5	32,5		

In patients with homozygous β - thalassemia, attention is drawn to the dynamic decrease in calcium level in the blood parallel to the progressive violation of iron metabolism against a background of significantly high ($p < 0,001$) phosphorus content (Table 2).

The established violation of calcium phosphorus metabolism corresponds to a low level of parathyroid hormone in the blood ($p < 0.001$), which allows to connect the revealed disturbances of mineral metabolism with functional insufficiency of parathyroid glands.

Table 2.

Parameters of calcium–phosphorous metabolism in the examined groups

Calcium-phosphorus metabolism	Groups	N	Mean	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		F	Sig
					Lower Bound	Upper Bound		
Calcium, mg%	control	16	8,42	0,16	8,07	8,76	39,824	,000
	comparison	17	8,51	0,16	8,17	8,86		
	main	58	7,35	0,07	7,21	7,49		
Phosphorus mg%	control	16	3,33	0,18	2,95	3,70	44,793	,000
	comparison	17	3,51	0,10	3,29	3,73		
	main	58	4,64	0,08	4,48	4,79		
Osteo-pontin, pg / ml	control	16	159,4	7,5	143,4	175,3	108,329	,000
	comparison	17	160,6	7,4	145,0	176,3		
	main	58	352,5	9,3	333,8	371,2		
Osteo-calcine, ng / mg	control	16	17,4	0,9	15,4	19,3	92,772	,000
	comparison	17	16,8	0,7	15,2	18,4		
	main	58	30,1	0,6	28,8	31,4		
Calcitonin ng / mg	control	16	3,2	0,3	2,5	3,9	44,403	,000
	comparison	17	3,1	0,3	2,4	3,7		
	main	58	14,6	0,9	12,8	16,4		
Parathyroid hormone pg / ml	control	16	39,3	1,4	36,4	42,2	35,052	,000
	comparison	17	40,1	1,8	36,3	44,0		
	main	58	29,1	0,7	27,7	30,5		
ALP, u/L	control	16	217,4	8,2	199,8	234,9	95,989	,000
	comparison	17	236,2	11,8	211,2	261,3		
	main	58	428,9	10,1	408,6	449,1		

Our correlation analysis made it possible to establish a high degree of direct dependence of the disorders of iron, calcium and phosphorus metabolism with decreasing paratharmon content in blood, which proves the interrelation of calcium and phosphorus metabolism with hemosiderosis of parathyroid glands. Thus a reverse correlation was found between intact parathyroid hormone (PTH) and Serum iron ($r = -0.584$), which indicates that the variables PTH and Serum iron are inversely proportional to each other. A special feature was a simultaneous increase in the level of calcitonin in the blood - a functional parathyroid hormone antagonist (Table 2). Osteosclerosis which indicates calcitonin overproduction in combination with osteoporosis is characteristic of bone anomalies in β -thalassemia [14, 21].

The revealed metabolic disturbances developing in patients with homozygous β - thalassemia from an early age are accompanied by a regular wash out of calcium from bone tissue with a high risk of deposition of it in liquid biological medium and in tissue structures. This initiates the pathogenesis of "stone diseases", osteoarthropathies, including temporomandibular joint disorder and is the metabolic basis of the formation and

progression of cranio-dental anomalies typical for β - thalassemia.

The study found that in all patients with β - thalassemia major the blood levels of osteopontin and osteocalcin were 2.2 times higher ($p < 0.001$) than in the control and comparative groups. At the same time, the content of bone proteins in the blood that increases with age evidently has a compensatory character. However, this activation is clearly insufficient to neutralize the developing metabolic disorders, taking into account the crystallopathic nature of the polymorbid incidence of patients with homozygous β -thalassemia.

The increase in the tissue presence of calcium can create an increasing gradient of its concentration, which contributes to the penetration of this element into the cells. Overload of intracellular calcium directly triggers the mechanisms of apoptosis and can activate systemically acting mechanisms of inflammation [3, 4, 6, 8, 9, 10, 20]. Taking into account the above, the obtained data on studying the features of mineral metabolism in patients with β - thalassemia were compared with the results of the study with some parameters of the cytokine status (Table 3).

Table 3.

Parameters of pro- and anti-inflammatory cytokines metabolism in the examined groups

		N	Mean	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		F	Sig
					Lower Bound	Upper Bound		
Il-2	main - 3-5	7	1,20	0,27	0,54	1,86	39,788	,000
	main - 6-12	23	1,71	0,17	1,35	2,07		
	main - 13-17	15	2,28	0,27	1,70	2,86		
	main - 17-35	13	2,21	0,25	1,67	2,74		
	comparison	17	,38	,11	,15	,60		
	control	16	,34	,08	,16	,52		
	main - 3-5	7	6,76	1,99	1,89	11,62	13	16,7
	main - 6-12	23	10,25	0,93	8,32	12,18		
	main - 13-17	15	9,52	1,17	7,00	12,04		
	main - 17-35	13	9,09	1,12	6,65	11,53		
	comparison	17	2,63	,81	,90	4,35		
	control	16	2,29	,73	,73	3,86		
Il-10	main - 3-5	7	12,49	4,58	1,28	23,69	1,558	,210
	main - 6-12	23	13,44	1,49	10,36	16,53		
	main - 13-17	15	19,56	3,32	12,45	26,67		
	main - 17-35	13	14,28	1,82	10,32	18,25		
	comparison	17	6,02	1,51	2,82	9,22		
	control	16	6,09	1,46	2,98	9,19		
TNF α	main - 3-5	7	1,44	0,36	0,57	2,31	4,230	,009
	main - 6-12	23	1,79	0,15	1,49	2,09		
	main - 13-17	15	2,36	0,22	1,88	2,84		
	main - 17-35	13	2,49	0,23	2,00	2,99		
	comparison	17	,65	,17	,30	1,01		
	control	16	,59	,15	,27	,92		

Studies have also established a marked increase with age with pronounced activation of pro-inflammatory cytokines - TNF α , Il6, Il10 in homozygous patients. Thus, the level of TNF α in the 1st age group is 2.4 times ($p < 0.05$) more than in the control group and 2.2 times higher than in the comparative group ($p < 0.05$). In the 3 age group, the TNF α level was 4 times ($p < 0.001$) more than in the control group and 3.3 times ($p < 0.001$) times higher than in the comparative group.

Correlation with increasing iron overload (Table 1), showing a prooxidant effect and directly triggering cascade mechanisms of inflammation, was also confirmed by a high degree of direct dependence of the increasing level of pro-inflammatory cytokines on the dynamics of the increase in hepcidin, the main link between iron metabolism and systemically acting mechanisms of inflammation. For example, Il2 positively correlates with hepcidin ($\rho = 0,284$; $p = 0,031$)

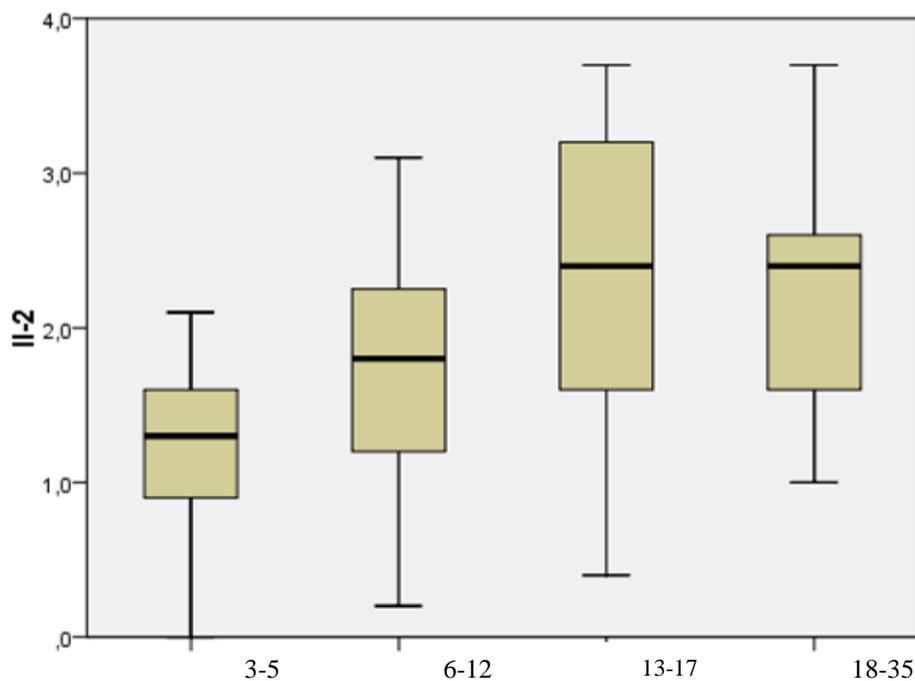


Fig.1. Dynamics of cytokine IL2 v in dependence on age in patients with β -thalassemia.

Attention was paid to the simultaneous increase with age of the main anti-inflammatory cytokine IL2 (Table 3).

In the youngest age group, the mean IL2 level was 1.20 ± 0.27 , which is 3.6 times ($p < 0.001$) higher than in the control group. In the second age group, the mean IL2 score was 1.71 ± 0.17 , which is 5.1 times ($p < 0.001$) more than in the control group. In the group of patients aged 13-17 years, the mean IL2 was within the range of 2.28 ± 0.27 , which is 6.8 ($p < 0.001$) times higher than in the healthy group. In the group of persons 17 years and above, the average value of IL2 was 2.21 ± 0.25 . This is 6.5 times ($p < 0.001$) more than in the control group.

Obviously, the predominance of the anti-inflammatory component in activated cytokine cascades contributes to the demarcation of local inflammatory processes, including in the oral cavity, being the most important factor in the continuation of life in the whole homozygous patients with β -thalassemia under multifactorial metabolic disorders.

Conclusions:

1. Patients with β -thalassemia suffer from an increased accumulation of glands with age, despite chelation therapy.

2. The violation of iron metabolism is accompanied by a progressive violation of calcium phosphorus metabolism with a significant ($p < 0.001$) decrease in the level of calcium with a high content of phosphorus in the blood. Considering the reliably low level of parathyroid hormone ($p < 0.001$), the established metabolic disturbances can be associated with parathyroid gland involvement by hemosiderosis.

3. In homozygous patients with β -thalassemia, cytokine imbalance with pronounced activation of pro and anti-inflammatory factors - $\text{TNF}\alpha$, IL6, IL10, and IL2

- increases with age. The predominance of IL2 activity should be considered as a prognostically favorable factor in the development and progress of dental and general pathology.

Literature:

1. Акперова Г. История изучения и решения проблемы β -талассемии в Азербайджане // Клиническая медицина Казахстана, 2013, № 4, с.21 – 28

Akperova G. History of studying and solving the problem of β -thalassemia in Azerbaijan // Clinical Medicine of Kazakhstan, 2013, N 4, p.21 – 28

2. Асадов Ч., Ахмедов А., Гусейнов Т. Трансплантация костного мозга при талассемии. Гематология и трансфузиология, 1991, № 12, с. 15 – 17

Asadov Ch., Akhmedov A., Huseynov T. Bone marrow transplantation in thalassemia. Hematology and Transfusiology, 1991, No. 12, p. 15 - 17

3. Горбачева И.А., Антонова И.Н., Донская О.С. Кристаллопатии как предиктор обменных заболеваний // Стоматологический научно-образовательный журнал, 2015, № 1\2, с. 10 – 11.

Gorbacheva IA, Antonova IN, Donskaya OS Kristallopatii as a predictor of metabolic diseases // Dental Scientific and Educational Journal, 2015, No. 1 \ 2, p. 10 - 11

4. Горбачева И.А., Кирсанов А.И. Роль дисбаланса макро – и микро элементов в патогенезе заболеваний внутренних органов в сочетании с генерализованным пародонтом // Вестник Санкт-Петербургской государственной медицинской академии им. И.И. Мечникова, 2003, № 1-2, с. 123 – 126.

Gorbacheva IA, Kirsanov A.I. The role of the imbalance of macro - and micro elements in the pathogenesis of diseases of internal organs in combination with generalized periodontium // Vestnik of

the St. Petersburg State Medical Academy. I.I. Mechnikova, 2003, No. 1-2, p. 123-126.

5. Гулиева Р. Д., Рагимова Э.Ф., Зейналова А.А. и др. Влияние гемотрансфузий у больных большой β -талассемией на обмен железа. //Материалы 1-й Республиканской научно-практической конференции по службе крови, Баку, 1996, с.71.

Gulieva RD, Ragimova EF, Zeynalova A.A. et al. Influence of hemotransfusions in patients with large β -thalassemia on iron metabolism. // Materials of the 1st Republican Scientific and Practical Conference on Blood Service, Baku, 1996, p.71.

6. Клаттер У. Нарушения минерального обмена и костного метаболизма. Терапевтический справочник Вашингтонского университета. // Под ред. М. Вудди и А. Уэлан. М., Практика, 1995, с. 502 – 601.

Klutter U. Disorders of mineral metabolism and bone metabolism. Therapeutic reference book of the University of Washington. // Ed. M. Woody and A. Whelan. M., Practice, 1995, p. 502-601.

7. Кулиева С.Р., Эфендиев А.М., Кулиев М.Р. Влияние витамина Е на антиоксидантную систему эритроцитов при большой β -талассемии. // International Journal on Immuno-rehabilitation. 1999. N.12. p.132.

Kulieva SR, Efendiev AM, Kuliev, M.R. Effect of vitamin E on the antioxidant system of erythrocytes with large β -thalassemia. // International Journal on Immuno-rehabilitation. 1999. N.12. p.132.

8. Оберлис Д., Харлэнд Б., Скальный А.В. Биологическая роль макро- и микроэлементов у человека и животных // СПб: Наука, 2008, 544 с.

Oberlis D., Harland B., Skalny A.V. Biological role of macro- and microelements in humans and animals // SPb: Nauka, 2008, 544 p.

9. Скальный А.В., Рудаков И.А. Биоэлементы в медицине // М.: Издательский дом «Оникс 21 век», Мир, 2004, 272 с.

Skalny AV, Rudakov I.A. Bioelements in medicine // Moscow: Publishing House «Onyx 21 century», Mir, 2004, 272 p.

10. Скальный А.В., Цыган В.Н. Патопфизиология обмена макро- и микроэлементов. Патопфизиология обмена веществ: учебное пособие, под ред. В.Н. Цыгана // СПб : СпецЛит., 2013, с. 262 – 233.

Skalny A.V., Tsygan V.N. Pathophysiology of macro and microelement exchange. Pathophysiology of Metabolism: A Training Manual, Ed. V.N. Gypsy // St. Petersburg: SpetsLit., 2013, p. 262 - 233.

11. Galanello R, Origa R. Beta- thalassemia. Orphanet J Rare Diseases 2010; 5:11.

12. Nicholas G. et al. Hypoparathyroidism in transfusion-dependent patients with β -thalassemia // Journal of Bone and Mineral Metabolism, March 2006, Volume 24, Issue 2, pp 138–14

13. Maulidita M.H. Prevalence of Periodontal Disease in Children with Leukemia and Thalassemia // J. of Pedodontic, 2009, vol. 43, No 3, p. 3 – 14.

14. Perrotta S, Cappellini M, Bertoldo F, et al. Osteoporosis in β -thalassemia major patients: analysis of the genetic background. Br J Hematol. 2000;111:461–6.

15. Roy C.N., Enns C.A. Iron Homeostasis: New Tales from the Crypt // Blood, 2000, vol. 96 (13), p. 4020 – 4027.

16. Salehi M.R., Farhud D.D., Tohidast T.Z., Sahebjanee M. Prevalence of Orofacial Complications in Iranian Patients with Beta-thalassemia Major // Iranian J. Public Health, 2007, vol. 36, p. 43 – 46.

17. Thein S.L. Genetic Insights into the Clinical Diversity of Beta Thalassemia // British Journal of Haematology, 2004, vol. 124, p. 264 – 274.

18. Weatherall D.S. The Molecular Pathology of Thalassemia. Recent Advances in Haematology // 4- th ed., Edinburgh, Churchill Livingstone, 1985, 63 p.

19. Weatherall J.D., Clegg J.B. The Thalassemia Syndromes // The Thalassemia Syndromes, 3-rd Edition, Oxford: Blackwell, 2001, p. 132 – 174.

20. Wood JC, Origa R, Agus A, Matta G, Coates TD, Galanello R. Onset of cardiac iron loading in pediatric patients with thalassemia major. Haematologica 2008; 93: 917–920.

21. Yazigi A., Maalouf G., Inati-Khoriaty A., Tamim H. Bone Mineral Density in Beta-thalassemia Lebanese Children // J. MusculoskelNeuronInteract, 2002, vol. 2(5), p. 463 – 468.

22. Yousif A. Al-Raheem, Mohammed Abdul Hussein, Raad Salih Al-ani, Mehdi Abdul Hadi Al-Rubayee. The Impact of Thalassemia Major on Dental Integrity and Development // MDJ, 2009, vol. 6, No 4, p. 394 – 401.

Jekaterina Gagarina

Sixth year student Riga Stradiņš University, Latvia

Ardis Platkajis

Associate Professor Riga Stradins University, Department of Radiology, Latvia

PLAUKSTAS PAMATNES TRAUMATISKO BOJĀJUMU MAGNETISKĀS REZONANSĒS UN DATORTOMOGRAFĪJAS DIAGNOSTIKĀS EFEKTIVITĀTES SALĪDZINĀJUMS

WRIST TRAUMATIC DAMAGE - MAGNETIC RESONANCE AND CT SCAN DIAGNOSTICS EFFICIENCY COMPARISON

Abstract

Introduction: Each year in Latvia the number of patients who have been injured after a sports competition, a direct hits and attacks, or vehicle accidents has been diagnosed with wrist traumas. Early and accurate diagnostics

have big influence on the treatment and rehabilitation tactics, reduce the amount and frequency of complications, and shorten the time in the hospital.

Aim: To compare the effectiveness of magnetic resonance and computed tomography diagnostics in the case of traumatic injury of the wrist. Using scientific articles, medical textbooks, atlases and statistics, compare the effectiveness of magnetic resonance imaging and computer tomography in various traumatic lesions and find out which method is more effective.

Materials and methods: Literature review and analysis. Studies and articles published between January 1990 and December 2017. The textbooks published in the time period between January 2007 and December 2017.

Results: In the case of os scapioideum fractures, computed tomography has a higher specificity, but the magnetic resonance - higher accuracy and better PPV and NPV. The sensitivity of both methods is the same. Both methods are effective in detecting other lesions at the os scapioideum, but false positives results in MRI diagnostics are possible. Triangular fibrocartilage complex lesions in computed tomography with contrast have a higher specificity, but magnetic resonance sensitivity, which sometimes manifests itself as hyperdiagnostics. MRI is an unambiguously effective method for diagnosing DISI and VISI, as it gives a presentation of both the presence of bone dislocation and the changes in the ligaments. In the cases of wrist dislocations - CT is preferable because it allow the identification of the bone positioning in three planes and demonstrate the dislocation with 3D CT reconstructed images. CT is also a better method for identifying os scapioideum complications. In other bone lesions, computer tomography showed itself to be an effective and quick method for early diagnostics

Conclusion: Magnetic resonance does not have a clear benefit for the diagnosis of wrist injuries. Computed tomography is a better method for os scapioideum complications, other carpal bone fractures and cases of wrist dislocations.

Key words: wrist, bones, ligaments, fractures, tears, computed tomography, magnetic resonance
Atslēgas vārdi: plaukstas pamatne, kauli, saites, lūzumi, plīsumi, datortomogrāfija, magnētiskā rezonanse

INTRUCTION

Frequency of carpal fractures in adults using Edinburgh epidemiological data about fractures from September 2010 to August 2011 show that carpal fractures are relatively frequent and are 2,8% of all fractures with morbidity of 37,5 / 10⁵ people per year [Table 1 and 2] [8]. Data for the last 60 years does not particularly vary and this prevalence of fractures fluctuates between 2% and 3% of all the fractures [9, 12]. The average age of the patients varies from 35 to 40 years, and there is a predominance for men. Falls from a standing height account for almost two thirds of all injuries, other types of injuries include sports injuries (9,5%) [56], direct beatings or assaults and road accidents [22, 25]. Constantly documenting that *os scaphideum* and *os triquetrium* bone fractures account for more than 90% of

all carpal fractures, while *os hamatum*, *os pisiforme*, *os lunatum*, *os capitatum*, *os trapezium* and *os trapezoideum* trauma cases are rare [Table 3]. Carpal instability is widespread among young and middle-aged people. Although almost 30% of all traumatic injuries suffer from wrist instability, epidemiological data for carpal instability are not available [43]. Studies conducted by Dobyn et al. show that 10% of all carpal injuries are based on instability [49]. There is no clear connection between carpal instability and other trauma, and there are no signs of morbidity [55]. Almost a quarter of these injuries are not diagnosed or reported in a timely manner, which can delay the diagnosis and subsequently lead to worse results and treatment outcomes [47].

Table 1.

Epidemiology of Fractures Treated in a 1-Year

Fractures	% of all fracture types	n/100000/per year	Mid-age [years]	Patient % with age >65	Patient % with age >80	% men/woman
194	2.8	37.5	38	7.7	1.5	64/36

Table 2.

Epidemiology of Fractures Treated in a 1-Year Period. Age and Gender

Gender	Mid-age [years]	Fractures	% of all fracture types	n/100000/per year	Multiple fractures %	Open fractures %	Cause
Men	16-35	87	5.4	95.8	4.6	0	35,6% sport, falls 33,3%
Men	36-64	32	2.8	27.9	12.5	0	62,5% falls, 12,5% vehicle accident
Men	>64	6	1.1	15.5	0	0	100% % falls
Woman	16-35	19	3	20.1	0	0	84.2% falls, 5.3% sport
Woman	36-64	41	3.1	33.9	9.8	0	falls 87,8%, sport 4,9%
Woman	>64	9	0.5	15.5	11.1	0	88,9% falls, 11,1% direct hits and attacks

Table 3.

Bone fracture incidence		
	Gaebler et al [16]	Rockwood and Green's Fractures in Adults [8]
os scaphideum [%]	68.2	72.7
os triquetrum [%]	18.3	22.7
os trapezium [%]	4.3	<1
os lunatum [%]	3.9	-
os capitatum [%]	1.9	-
os hamatum [%]	1.7	2.1
os pisiforme [%]	1.3	1.6
os trapezoid [%]	0.4	-

STUDY MATERIALS AND METHODS

Method of investigation: Review and analysis of literature.

Study materials: Existing scientific articles and clinical reports in databases Pubmed, ScienceDirect, Cochrane, DynaMed Plus and Scopus. Existing textbooks on visualization, traumatology and anatomy in databases Wiley-Blackwell and ClinicalKey.

Period of publication of studies and articles: from January 1990 to December 2017.

Period of publication of textbooks: from January 2007 to December 2017.

Keywords: carpal, bones, ligaments, fractures, fissures, CT scan, MRI.

Assessment of relevant publications: number of patients; diagnostic image sensitivity, specificity and accuracy; advantages and disadvantages of the image diagnostic methods.

RESULTS OF THE STUDY

Diagnosis of fractures in *os scaphoideum* is proven by a combination of clinical history, objective examination and evaluation of radiography. However, trauma cannot be detected for up to 30-40% of patients in the assessment and patient study with standard X-rays and therefore are classified as suspected fractures [4, 17]. According to the recommendations of the American Radiological College, patients suspected with *os scaphoideum* fractures and negative X-rays should undergo an early MRI scan to determine an immediate diagnostic diagnosis [5]. According to the new German interdisciplinary recommendations S3 based on evidence, it is nevertheless recommended to use CT in this case. These experts claim that CT is better than MRI because it has better spatial resolution to show the presence of fractures and better diagnostic specificity (> 95%, in contrast to 80-90%, respectively) [52]. Despite the fact that negative X-ray images are negative in determining bone fractures, both CT and MRI are cost-effective in reducing both costs and morbidity [28]. Gregory et al. analysing 47 patients with suspected bone fractures using 2-week radiographs and / or MRI as the reference standard, CT showed a sensitivity of 94,4% and a 100% specificity with a negative predictive value of 96,8% and a positive predictive value and 100% [20]. It was proven that CT is also useful for investigating other carpal fractures. In a study of 28 patients with a possible fracture, who underwent CT, 36% of patients were diagnosed with distal radius or other

wrist fractures [60]. Stevenson et al. made a retrospective analysis of 84 patients suspected of fractures, who underwent CT for 14 days after trauma. Fifty-four scans were normal. Of the 30 abnormal scan data, the authors found that 7% were hidden fractures, 18% were other hidden fractures (*triquetrum*, *capitatum*, *lunatum*), and 5% were distal radius fractures. In total, about one third of the CT data suspected in hidden fractures revealed other carpal injuries. *Orthopedic Imaging A Practical Approach* stresses out that the tomography proved to be very effective and right now CT is the chosen method. This method was equally useful for assessing the healing of cracks and post-traumatic complications, especially if the radiographs were not convincing [19]. In 2005, Temple et al compared CT and simple X-ray images (images of 11 cadavers with fractures were compared). As a result, the sensitivity of the method to determine the fracture = 100%, the sensitivity to determine if the fracture was moved > 1 mm = 50%, the specificity for determining whether the crack changed > 1 mm = 89% [57]. But one study showed that for fractures with dislocation CT has a low positive predictive value (PPV = 13%), indicating that many of the positive results of this test are false positives. Sensivity was 72%, specificity 80%, accuracy 80% and NPV 98%. Nguyen et al in a study with 118 patients suspected of fractures and normal or doubtful X-rays performed CT scans and found 26 fractures. 3 *scaphoid* fractures were found with CT in 6 patients with doubtful primary radiography. 23 *scaphoid* fractures were detected by CT in 102 patients with X-ray. If a fracture is suspected, the MRI is considered to be the best method, although some institutions have limited access to it, and there are contradictions in economic efficiency. In one study, an MRI scan was performed within 72 hours after injury in 32 patients with suspected fractures, and the sensitivity of MRI and specificity were found to be 100%, potentially saving \$ 7,200 per 100,000 of population, avoiding unnecessary immobilization and testing [18]. In another randomized controlled trial, 84 patients with suspected fractures were included to have an early MRI and to discharge patients without damage or a standard reassessment at the clinic 10-14 days after injury [45]. They found no difference between the two groups in terms of average cost, pain, patient satisfaction. Although MRI is the most successful secondary diagnostic image method, it was found that PPV is only 88% [Table 4] - Ring and Lozano-Calderon [48] performed analysis to determine

the diagnostic properties of various secondary visualization methods that were used to assess the presence of hidden fractures.

Table 4.

Ring D, Lozano-Calderon S. Imaging for suspected scaphoid fracture					
	Sensitivity [%]	Specificity [%]	Accuracy [%]	PPV [%]	NPV [%]
CT (n = 8)	94	96	98	75	99
MRI (n = 22)	98	99	96	88	00

As a result, the NPV of MRI was 88%, which means that approximately 12% of patients suspected of *scaphoid* fractures undergo MRI, and the result is interpreted as a fracture when it was not actually a fracture. In 2012, MRI analysis performed on healthy people also showed a possible false positive MRI scan with benign anomalies diagnosed by some radiologists [11]. In this study, it was concluded that MRI is not a suitable standard to verify that patients with suspected fractures actually do have fractures. Khalid et al in their own study included 611 patients with possible clinical damage and normal X-ray images, MRI was performed within 2 weeks after trauma. 269 patients had no carpal

injuries, 272 had acute bone lesions (including fractures of *os scaphoideum*), 23 had acute soft tissue lesions, and 47 showed other carpal pathologies [30]. Another predicted cohort study that again used 6-week radiographs as a standard showed that CT and MRI were comparable diagnostic measures to determine the true cases of fractures where fractures were only suspected. As a result, CT has 76% PPV compared to 54% of MRI [36]. In the meta-analysis of Yin et al included 41 different studies with a total of 1826 patients, they showed sensitivity and specificity of CT are 93% and 99%, respectively; and accordingly 96% and 99% for MRI [Table 5] [63].

Table 5.

Yin Z.G., Zhang J.B., Kan S.L., et al. Diagnosing suspected scaphoid fractures: A systematic review and meta-analysis

	Sensitivity [%]	Specificity [%]
CT	93	99
MR	96	99

Mallee, W. et al. in the perspective 2011 study [36] compared the results of CT and MRI in 40 patients with suspected bone fractures and negative primary radiography showed following result: MRI sensitivity = 67%, specificity = 89%, accuracy = 85%. CT sensitivity = 67%, specificity = 96%, accuracy = 91%. Important complications of bone fracture are avascular necrosis (up to 13% of cases), partial avascular necrosis and absence of growth, which can occur if the fracture has not been seen or treatment was insufficient (up to 18% of cases) [31]. Therefore, early and final detection of a fracture is necessary. Although MRI is used to diagnose avascular necrosis of the bone, it has not been established that it is better than CT to assess the incompatibility of the fracture, wrong union [38, 41]. In one of the studies non-union of *os scaphoideum* and AVN CT diagnostics with a 100% specificity was recorded, but with a sensitivity of 60% and an accuracy of 74% [54]. CT is also cheaper and more affordable in many centers. *Os scaphoideum* avascular necrosis usually occurs 3-6 months after injury, when the affected fragment showed an increased density. Since conventional radiography sometimes cannot demonstrate this, it is recommended to use CT scans as a valuable aid. Patients with delayed union or non-union are more susceptible to osteonecrosis, although sometimes despite this spontaneous recovery may occur. Depending on the stage of the disease, CT can see subcondular sclerosis and cyst formation, then collapse and, at the end, secondary osteoarthritis [31]. MRI with intravenous contrast is used in an early diagnostic process to assess the viability of the proximal fragment. It is considered non-

viable if the hypo intense signal is distributed in the affected area in the T1 sequences and there is no improvement after administration of gadolinium [2].

If the previous X-rays of *os pisiforme* did not show pathology, but the patient still had a clinical suspicion of Fleege *os pisiforme* fracture, colleagues emphasized that CT scanning is the chosen method of early diagnosis [13].

Both CT and MRI are used if missed *Os hamatum* fractures are suspected [29], now on a regular basis CT with sagittal reformation are made for wrist axial parts. Scheufler et al reported a sensitivity of 71% for conventional X-rays, however CT showed 100% sensitivity [51]. Although MRI is not indicated in the evaluation of patients suspected of this fracture, this may be useful if the initial normal X-ray and CT scan did not reveal this trauma [19]. If the doctor has a convincing suspicion of *os hamatum* damage, despite the usual radiographic findings, the next choice for testing is computed tomography [3].

Computed tomography and magnetic resonance methods are used for hidden *Os capitatum* fractures [1, 10]. But Calandrucchio and Duncan [7] reported isolated *os capitatum* fractures in patients whose initial X-ray images were considered normal. The treatment was delayed until the fracture was diagnosed with MRI. In result, for these fractures the advantage is for MRI, in order to more accurately and quickly confirm the hidden fracture.

Os trapezoideum fractures associated with another fracture in one third of cases. In most cases, without a

dislocation, but if so, then it can occur in both directions. Diagnosis of CT and MRI is required in more than 80% of cases [27]. A simple X-ray is often not enough and CT diagnostics is preferable for the final diagnosis [40].

Os trapezium fracture occurs in connection with a fracture or dislocation of the *os hamatum* [26]. If there is a suspicion of a fracture, but a X-ray is not enough to prove it, a CT scan can quickly confirm the diagnosis and give advice for further tactics. [14]

CT will provide the most accurate information about *os lunatum* fractures, as well as all changes in osteonecrosis, which may differ from the primary fracture or secondary fracture associated with bone fragmentation. Since X-rays can often be completely normal and only CT can detect a thin linear fracture. As well as CT scanning is preferred for crushed bones [15]. MRI demonstrates anomalies in bone structure showing a reduced signal intensity associated with T1 sequences images [19].

Os lunatum avascular necrosis (Kienböck's disease) is often caused by wrist traumas, such as brittle fracture that can be manifested as *os lunatum* cessation of blood supply. Although the traditional classification of Lichtman was developed on the basis of X-rays and MRI and was useful in planning treatment [14], CT can help in early diagnosis [34]. But, in particular, the MRI evaluation will be useful in assessing the progression of the disease. Having T1 sequences images Kienböck's disease *os lunatum* must be uniformly dark (at low signal intensity), but in case of a fracture the signal will be heterogeneous [39] and if in the early stages of the disease the usual X-rays are normal, then the T1 sequence MRI can detect low intensity of the signal throughout the bone. In turn, the T2 sequence MRI correlates with predictions evaluating the increase in signal intensity, which is directly proportional to the vascular system process [6].

Right now if there is clinically strong suspicion of *os triquetrum* fracture, and there are no signs of fracture with normal X-rays or they are doubtful, CT is the chosen diagnostic method [19, 37]. Secondary imaging methods are often not needed, since primary CT is the preferred method for *os triquetrum* fractures. Bone transverse fracture is diagnosed as part of the perilunate dislocation, occurring in 12-25% of cases [33, 61]. CT is the best way to determine the size of the detached fragment and the degree of damage, which will affect the use of a conservative or surgical approach [40]. MRI is used in cases where fracture union does not develop and there is a suspicion of simultaneous *scapholunate* or *lunotriquetral* ligament rupture [46].

In triangular fibrocartilage complex damage CT with contrast gives us sensitivity: 92% and specificity: 94% [2]. Contrast tomography CT – for the third type round defect near ulna fovea and for the fourth type – big defect near shoulder joint was a high specificity and a positive predictive value for the detection of a rupture. Specificity and positive prognostic values were respectively 90% and 89% for types 3 and 100% and 100% for type 4, respectively, while sensitivity was 35% for type 3 and 22% for type 4 [23]. CT arthrography is very sensitive to the determination of the central rupture of

TFCC, but is not accurate for determining peripheral ruptures [14]. Many asymptomatic wrists have a positive MRI detection [14]. In the radial joint, TFCC is inserted into the hyaline cartilage, and not into the cortex; which results in an average signal intensity representing the cartilage between the radial cortex of low intensity and the intensity of low intensity signals. The radial hyaline cartilage should not be mistakenly interpreted as a rupture. Areas in which the increased intensity of the signal on the hyaline cartilage surface can be distinguished from the rupture, because they do not have high-signal MRI images with contrast medium such as T2 [2]. Image appearance of TFCC MRI is a hypodynamic disk in all sequences. However, the radial attachment of TFCC often shows the intensity of the signal from medium to high, which can be a potential error [59, 64]. The MRI results are variable with respect to the location of the TFCC ruptures. Sensitivity to central defects is 91%, radial defects - from 86% to 100%, and ulnar defects - from 25% to 50% [44]. Metaanalysis from 0.5 to 1.5 Tesla MRI, conducted in 410 patients tested for TFCC rupture, showed sensitivity, specificity and accuracy of 83%, 80%, and 81%, respectively, compared with arthroscopy [24]. New magnets with a higher resolution, 3.0 Tesla magnet improved TFCC rupture detection, with sensitivity and specificity that were approaching 86% and 100% respectively. Magnetic resonance is more susceptible to the discovery of TFCC, but it results in a number of false positive results due to microperforation occurring in 7% to 35% of the population [35]. MRI arthrography improves sensitivity - sensitivity: 96%, specificity: 100% [2]

Perilunate dislocation is the most common form of carpal dislocation and includes a traumatic spectrum that can include ligament injuries, as well as bone fractures. The literature shows that from 16 to 25% of the perilunate dislocation was initially ignored [21]. CT is mandatory for assessing the full extent of bone injuries. This must be done urgently, taking into account the risk of lunate avascular necrosis [31]. Similarly, the dislocation can be identified by evaluating arc II formed by *os scapuloideum*, *os lunatum* and *os triquetrum* distal bulging surface changes. Dislocation can also be effectively demonstrated in CT, in particular, in 3D CT reconstructed images [19].

DISI (*Lig. Scapholunatum* injury) is a condition in which *os lunatum* unusually tilts in relation to the radius. This instability is the result of the interruption or weakening of the *scapholunatum* ligament. The method of computed tomography is used instead of radiography to assess the bone mutual relationship [62]. MRI is used more often for more accurate evaluation of *lig. Scapholunatum*. Usual MRI studies on magnets of 1.5 Tesla show that sensitivity varies from 50% to 93%, specificity from 86% to 100%, and accuracy from 77% to 87% [58]. Hobby et al. carried out meta-analysis in which the use of 0.5-1.5 Tesla MRI was used to detect inner ligament ruptures. Six studies about *lig. Scapholunatum* rupture diagnostics in 159 patients showed MRI sensitivity, specificity and accuracy of 70, 90, 85%, respectively, compared with arthroscopy [24].

Two studies about VISI (*Lig. Lunotriquetrum* injury) showed that MRI is not a measure to be trusted

when diagnosing the integrity of *lig. Lunotriquetrum*. From a number of cases, using arthroscopy as a gold standard, MRI showed a general 50% sensitivity, 100% specificity and 80% accuracy [50] and sensitivity 52%, specificity 46% accuracy 49% [53]. Similarly, in six studies of *lig. Lunotriquetrum* rupture assessment in 142 patients with MRI, sensitivity, specificity, and accuracy were identified at 56%, 91%, and 82%, respectively, relative to arthroscopy [24]. Another experimental use of 3.0 Tesla MRI improved susceptibility to *ligg. Scapholunatum* and *Lunotriquetrum* ruptures, by 89% and 82% respectively [35]. Compared with MRI, CT arthrography allows get increased spatial resolution, reduced artifacts movement and can be diagnosed

with an accuracy of > 95% for inner ligaments and TFCC ruptures [32].

Carpal traumas. Summary.

Based on the results of the studies in Table 6, it can be concluded that the sensitivity of computer tomography ranges from 67 to 100 percent, specificity from 96 to 100 percent, accuracy from 80 to 98, PPV from 13 to 100 percent, and NPV from 96.8 to 99. In contrast, the sensitivity of magnetic resonance ranges from 67 to 100 percent, specificity from 89 to 100 percent, accuracy from 85 to 100, PPV from 54 to 88 percent, and NPV 100.

Table 6.

Os scapioideum fractures

	Schmitt		Gregory	Dias	Temple	Gaebler	Ring un Lozano-Calderon		Mallee		Yin	
	CT	MR	CT	CT	CT	MR	CT	MR	CT	MR	CT	MR
Sensitivity [%]	95	80-90	94,4	72	100	100	94	98	67	67	93	96
Specificity [%]			100	80		100	96	99	96	89	99	99
Accuracy [%]				80			98	96	91	85		
PPV [%]			100	13			75	88	76	54		
NPV [%]			96,8	98			99	100				

Table 7 clearly shows that literature and research data prefer computed tomography as an accurate and convenient diagnostic method for other carpal bones.

Table 7.

Other carpal bone fractures			
	CT	MR	Comments
<i>Os pisiforme</i>	+		Fleege and colleagues say that CT Scan is an optional method for early diagnosis
<i>Os hamatum</i>	+	+/-	Scheufler et al reported 100% sensitivity of CT and prefer MRI if negative CT and positive symptomatic
<i>Os capitatum</i>	-	+	Calandruccio un Duncan prefer MRI for isolated os capitatum fracture
<i>Os trapezoideum</i>	+	+/-	Mordechai (Principles and Practice of Wrist Surgery) prefer CT, but CT and MRI are equally effective
<i>Os trapezium</i>	+	-	Azar - Campbell's Operative Orthopaedics gives CT an advantage
<i>Os lunatum</i>	+	-	Freeland et al recommend CT for multiple bone fractures
Kienböck'a slīmība	+/-	+/-	CT for early diagnosis MRI will be useful for disease progression rate
<i>Os triquetrum</i>	+	+/-	CT for fragment size and damage grade rating MRI - when the fracture is not developed and there is a suspicion of ligament damage

According to the results of the studies listed in Table 8, it can be concluded that the sensitivity of computed tomography varies from 22 to 92 percent, specificity from 90 to 100 percent, PPV from 89 to 100 percent. On the other hand, the sensitivity of the MRI is 83 to 96 percent, the specificity is 80 to 100 percent, and the accuracy is 81. In case of VISI and DISI CT scan can only give an idea of the bone mutual relationship, an accurate diagnosis requires MRI conclusion about

the state of carpal ligaments. From the literature and research data, it can be concluded that for DISI diagnostics with MRI the sensitivity of the method is from 50 to 93 percent, specificity from 86 to 100 and accuracy from 77 to 87 [Table 9]. VISI diagnostics with MRI shows sensitivity from 50 to 82 percent, specificity from 46 to 100 and accuracy from 49 to 95. But CT in Lee's study shows a better accuracy of 95% [Table 10].

Table 8.

TFCC damage diagnostics					
	Bille B	Hisao	Hobby	Magee	Randa et al
	CT With contrast	CT With contrast	MR	MR	MR With contrast
Sensitivity [%]	92	22-35	83	86	96
Specificity [%]	94	90-100	80	100	100
Accuracy [%]			81		
PPV [%]		89-100			
Notes		Damages type 3 and 4	0,5 - 1,5 Tesla MR	Many false positive results due to micro perforations, occurring in 7% to 35% of the population	

Table 9.

DISI MRI diagnostics		
	Rominger	Hobby
Sensitivity [%]	50-93	70
Specificity [%]	86-100	90
Accuracy [%]	77-87	85

Table 10.

VISI diagnostics					
	Rominger	Hobby	Schweitzer	Magee	Lee
	MR	MR	MR	MR	CT With contrast
Sensitivity [%]	50	56	52	82	
Specificity [%]	100	91	46		
Accuracy [%]	80	82	49		95
Notes		0,5 - 1,5 Tesla MR		3.0 Tesla MR	

CONCLUSIONS

In the case of *os scapuloideum* fractures, computed tomography has a higher specificity, but the accuracy of magnetic resonance, PPV and NPV are better. The sensitivity of both methods is the same. Both methods are effective in detecting other injuries in *os scapuloideum* fracture clinics, but MRI results can be false positive. In turn, CT is the best method for detecting *os scapuloideum* complications. Computed tomography has proven to be an effective and rapid method of early diagnosis with other carpal fractures. In cases of Triangular fibrocartilage complex injuries computed tomography with contrast has a higher specificity, but MRI has higher sensitivity, which is sometimes manifested in hyperdiagnosis. In cases of carpal dislocations CT is preferable because it allows to identify the mutual relationship of the bones in three axis and to prove dislocation using 3D-reconstructive CT images. MRI is an unambiguously effective method for diagnosing DISI and VISI, as it gives an idea about the presence of bone dislocation, as well as changes in ligaments.

Bibliography

- 1] Albertsen J., Mencke S., Christensen L., et al. Isolated capitate fracture diagnosed by computed tomography. Case report. *Handchirurgie, Mikrochirurgie, Plastische Chirurgie*. 1999. 79–81.
- 2] Blankenbaker D.G., Davis K.W., *Diagnostic Imaging - Musculoskeletal Trauma*, 2nd Edition 2016. 402-425, 438-455.
- 3] Blum A.G., Zabel J.P., Kohlmann R., et al: Pathologic conditions of the hypothenar eminence: evaluation with multidetector CT and MR imaging. *Radiographics* 2006. 1021–1044.
- 4] Brooks S., Wluka A.E., Stuckey S., et al. The management of scaphoid fractures. *The Journal of Science and Medicine in Sport*. 2005. 181–189.
- 5] Bruno M.A., Weissman B.N., Kransdorf M.J. et al. Expert panel on musculoskeletal imaging. ACR Appropriateness criteria acute hand and wrist trauma. American College of Radiology. 2013.
- 6] Brunton L.M., Anderson M.W., and Chhabra A.B. *The wrist and hand. MRI for Orthopaedic Surgeons*. New York: Thieme. 2010. 129-143.
- 7] Calandruccio J.H., Duncan S.F.M. Isolated nondisplaced capitate waist fracture diagnosed by magnetic resonance imaging. *Journal of Hand Surgery [American]* 1999. 856-859.
- 8] Charles M. Court-Brown, James D. The basic epidemiologic Characteristics of Carpal Fractures. In *Rockwood and Green's Fractures in Adults*. 8th Edition. 2015.
- 9] Court-Brown C.M., Caesar B. Epidemiology of adult fractures: A review. *Injury*. 2006. 37:691–697.
- 10] De S.F., De S.L. Isolated fracture of the capitate: The value of MRI in diagnosis and follow up. *Acta Orthopædica Belgica*. 2002. 68:310–315.
- 11] de Zwart A.D., Beeres F.J., Ring D., et al. MRI as a reference standard for suspected scaphoid fractures. *The British Journal of Radiology*. 2012. 85:1098–1101.
- 12] Emmett J.E., Breck L.W. A review and analysis of 11,000 fractures seen in a private practice of orthopaedic surgery, 1937–1956. *The Journal of Bone and Joint Surgery. American Volume*. 1958. 40-A:1169–1175.
- 13] Fleege M.A., Jebson P.J., Renfrew D.L., et al. Pisiform fractures. *Skeletal Radiology*. 1991. 20:169-172
- 14] Frederick M. Azar, S. Terry Canale, James H. Beaty. *Campbell's Operative Orthopaedics*, 13th Edition. 2017. 3478-3556
- 15] Freeland A.E., and Ahmad N. Oblique shear fractures of the lunate. *Orthopedics*. 2003. 26: pp. 805-808
- 16] Gaebler C. Fractures and dislocations of the carpus. In: Buchholz R.W., Heckmen J.D., Court-Brown C.M. *Rockwood and Green's Fractures in Adults*. 6th ed. 2006. 857–908.
- 17] Gaebler C., Kukla C., Breitenheher M.J., et al. Diagnosis of occult scaphoid fractures and other wrist injuries. Are repeated clinical examinations and plain radiographs still state of the art? *Langenbeck's Archives of Surgery*. 2001; 386:150–154.
- 18] Gaebler C., Kukla C., Breitenheher M.J., et al. Magnetic resonance imaging of occult scaphoid fractures. *The Journal of trauma*. 1996. 41:73–76.
- 19] Greenspan A., Beltran J. *Orthopedic Imaging A Practical Approach* 6th Edition. 2014. 438-573
- 20] Gregory J.J., Mohil R.S. et al. Comparison of Herbert and Acutrak screws in the treatment of scaphoid non-union and delayed union. *Acta Orthopædica Belgica*. 2008. 74: 761–765.
- 21] Herzberg G., Comtet J.J., Linscheid R.L., et al. Perilunate dislocations and fracture-dislocations: a multicenter study. *Journal of Hand Surgery*. 1993. 18A:768-779
- 22] Hey H.W., Chong A.K., Murphy D. Prevalence of carpal fracture in Singapore. *Journal of Hand Surgery (American)*. 2011. 36:278–283.
- 23] Hisao Moritomo, Sayuri Arimitsu, Nobuyuki Kubo, Takashi Masatomi, Masao Yukioka. Computed tomography arthrography using a radial plane view for the detection of triangular fibrocartilage complex foveal tears. *Journal of Hand Surgery*. 2015. 40-2. 245-251.
- 24] Hobby J.L., Tom B.D.M, Bearcroft P.W.P., et al: Magnetic resonance imaging of the wrist: diagnostic performance statistics. *Clinical Radiology*. 2001; 56:50-57
- 25] Hove L.M. Fractures of the hand. Distribution and relative incidence. *Scandinavian Journal of Plastic and Reconstructive Surgery and Hand Surgery*. 1993. 27:317–319.
- 26] Jensen B.V., Christensen C. An unusual combination of simultaneous fracture of the tuberosity of the trapezium and the hook of the hamate. *Journal of Hand Surgery (American)*. 1990. 15:285–287.
- 27] Kain N., Heras-Palou C. Trapezoid fractures: Report of 11 cases. *Journal of Hand Surgery (American)*. 2012 37:1159–1162.
- 28] Karl J.W., Swart E., Strauch R.J. Diagnosis of occult scaphoid fractures: a cost-effectiveness analysis. *The Journal of Bone and Joint Surgery. American Volume*. 2015. 97:1860–1868

- 29] Kato H., Nakamura R., Horii E., et al. Diagnostic imaging for fracture of the hook of the hamate. *Journal of Hand Surgery*. 2000. 5:19–24.
- 30] Khalid M., Jummani Z.R., Kanagaraj K., et al. Role of MRI in the diagnosis of clinically suspected scaphoid fracture: analysis of 611 consecutive cases and literature review. *Emergency Medicine Journal*, 2010. 27(4):266–269.
- 31] Klaus Bohndorf, Mark W. Anderson. *Imaging of Bones and Joints: A Concise, Multimodality Approach*. 2014. 337–405
- 32] Lee R.K., Ng A.W., Tong C.S. et al. Intrinsic ligament and triangular fibrocartilage complex tears of the wrist: comparison of MDCT arthrography, conventional 3-T MRI, and MR arthrography. *Skeletal Radiology*. 2013. 42:1277–1285
- 33] Leung Y.F., Ip S.P., Wong A., et al. Transscaphoid transcapitate transtriquetral perilunate fracture-dislocation: A case report. *Journal of Hand Surgery (American)*. 2006. 31:608–610
- 34] Lichtman D.M., Bain G.I. *Kienbock's disease*. Springer, Switzerland. 2016. 1–332
- 35] Magee T. Comparison of 3-T MRI and arthroscopy of intrinsic wrist ligament and TFCC tears. *American Journal of Roentgenology*. 2009; 192:80–85
- 36] Mallee W., Doornberg J.N., Ring D., et al. Comparison of CT and MRI for diagnosis of suspected scaphoid fractures. *The Journal of Bone and Joint Surgery*. American Volume. 2011. 93:20–28.
- 37] Maximilian Reiser., Andrea Baur-Melnyk. *Musculoskeletal Imaging (Direct Diagnosis in Radiology)*. 2008. 273–280
- 38] Mehrpour SR, Kamrani RS, Aghamirsalim MR, et al. Treatment of Kienböck disease by lunate core decompression. *J Hand Surg Am*. 2011;36:1675–1677.
- 39] Melvin P., David W. Zeltser. *Principles of Hand Surgery and Therapy*. 2016. 70–99
- 40] Mordechai Vigler, Alberto Aviles, Steve K. Lee. *Principles and Practice of Wrist Surgery*. 2009. 289–300
- 41] Morgan W.J., Breen T.F., Coumas J.M., et al. Role of magnetic resonance imaging in assessing factors affecting healing in scaphoid nonunions. *Clinical Orthopaedics and Related Research*. 1997. 240–246.
- 42] Nguyen, Q., S. Chaudhry, R. Sloan, I. Bhoora, and C. Willard. The clinical scaphoid fracture: early computed tomography as a practical approach. *Annals of the Royal College of Surgeons of England*, 2008. 90(6):488–91.
- 43] Ombregt L. *A system of orthopaedic Medicine*. 2013, 341.
- 44] Oneson S.R., Scales L.M., Timins M.E., et al. MR imaging interpretation of the palmer classification of triangular fibrocartilage complex lesions. *Radiographics*. 1996. 16:97–107.
- 45] Patel N.K., Davies N., Mirza Z., et al. Cost and clinical effectiveness of MRI in occult scaphoid fractures: A randomised controlled trial. *Emergency Medicine Journal*. 2013. 30(3): 202–207
- 46] Prasad J. Sawardeker, Mark E. Baratz. DeLee & Drez's *Orthopaedic Sports Medicine*. 2014. 74: 850–867.
- 47] Prosser R. Provocative wrist tests and MRI are of limited diagnostic value for suspected wrist ligament injuries: a cross-sectional study, *Journal of physiotherapy*. 2011.
- 48] Ring D, Lozano-Calderon S. Imaging for suspected scaphoid fracture. *Journal of Hand Surgery (American)*. 2008. 33:954–957.
- 49] Ringler M.D. MRI of wrist ligaments. *Journal of Hand Surgery (American)*. 2013; 38:2034–2046
- 50] Rominger M.B., Bernreuter W.K., Kenney P.J., et al. MR imaging of anatomy and tears of wrist ligaments. *Radiographics* 1993. 13: 1233–1246.
- 51] Scheufler O., Andresen R., Radmer S., et al. Hook of hamate fractures: critical evaluation of different therapeutic procedures. *Plastic and Reconstructive Surgery*. 2005. 115:488–497
- 52] Schmitt R., Rosenthal H. Imaging of scaphoid fractures according to the new S3 guidelines. 2016. 188:459–469
- 53] Schweitzer M.E., Brahme S.K., Hodler J., et al. Chronic wrist pain: spinecho and short tau inversion recovery MR imaging and conventional and MR arthrography. *Radiology* 1992. 182:205–11.
- 54] Smith M.L., Bain G.I., Chabrel N., et al. Using computed tomography to assist with diagnosis of avascular necrosis complicating chronic scaphoid nonunion. *Journal of Hand Surgery (American)*. 2009. 34:1037–1043.
- 55] Stanly J.K. *Carpal Instability*. *The Journal of Bone and Joint Surgery*. 1994. 691–700,
- 56] Swenson D.M. *Epidemiology of United States high school sports-related fractures, 2008–09 to 2010–11*. *American Journal of Sports Medicine*. 2012
- 57] Temple, C.L., D.C. Ross, J.D. Bennett, G.J. Garvin, G.J. King, and K.J. Faber. Comparison of sagittal computed tomography and plain film radiography in a scaphoid fracture model. *Journal of Hand Surgery (American)*. 2005. 30(3):534–42
- 58] Thomas H. Berquist. *MRI of the Musculoskeletal System*. 2014. 777–863
- 59] Timins M.E., O'Connell S.E., Erickson S.J., Oneson S.R. MR imaging of the wrist: normal findings that may simulate disease. *Radiographics*. 1996. 16:987–995.
- 60] Ty J.M., Lozano-Calderon S., Ring D. Computed tomography for triage of suspected scaphoid fractures. *Hand (New York, N.Y.)*. 2008. 3:155–158.
- 61] Vigler M., Aviles A., and Lee S.K. *Carpal fractures excluding the scaphoid*. *Hand Clinics Journal*. 2006; 22:501–516
- 62] Yin Y., Gilula L.A. Imaging of the symptomatic wrist. In *The Wrist*. Watson H.K., and Weinzweig J. 2001. 61–8
- 63] Yin Z.G., Zhang J.B., Kan S.L., et al. Diagnosing suspected scaphoid fractures: A systematic review and meta-analysis. *Clinical Orthopaedics and Related Research*. 2010. 468:723–734.
- 64] Zlatkin M.B., Rosner J. MR imaging of ligaments and triangular fibrocartilage complex of the wrist. *Radiologic Clinics of North America* 2006; 44:595–623.

Artiukh S. V.

Researcher

Grigoriev Institute for medical Radiology NAMS of Ukraine

Sukhina O. M.

doctor of medicine, professor, leading researcher

Grigoriev Institute for medical Radiology NAMS of Ukraine

Starenkiy V. P.

doctor of medicine, senior researcher

Grigoriev Institute for medical Radiology NAMS of Ukraine

Артюх Сергій Володимирович

науковий співробітник

ДУ «Інститут медичної радіології ім. С. П. Григор'єва НАМН України»

Сухіна Олена Миколаївна

доктор медичних наук, професор, головний науковий співробітник

ДУ «Інститут медичної радіології ім. С. П. Григор'єва НАМН України»

Старенький Віктор Петрович

доктор медичних наук, старший науковий співробітник

ДУ «Інститут медичної радіології ім. С. П. Григор'єва НАМН України»

METHOD OF CHRONOMODULATED RADIOCHEMOTHERAPY MODE IN PATIENTS WITH LOCALLY ADVANCED HEAD AND NECK CANCER МЕТОДИКА ХРОНОМОДУЛЬОВАНОЇ РАДІОХІМІОТЕРАПІЇ У ХВОРИХ НА МІСЦЕВО- ПОШИРЕНИЙ РАК ГОЛОВИ ТА ШИЇ

Summary: The efficacy and toxicity of the developed method of chronomodulated radiochemotherapy with 5-fluorouracil in hypofractional mode was studied. The method showed an increase in the objective response of the tumor to treatment in comparison with classical radiotherapy from 57,2 % to 77 % ($p = 0,035$). The two-year survival rate was $46,2 \pm 8,3$ % versus $25,7 \pm 7,4$ % in the group of independent radiation therapy ($p = 0,034$). The increase in toxicity did not significantly affect the course of treatment.

Key words: head and neck cancer, chronomodulated therapy, hypofractionation, chemoradiation treatment, radiation toxicity.

Анотація: Досліджено ефективність та переносимість розробленого методу хрономодульованої радіохіміотерапії з 5-фторурацилом в режимі гіпофракціонування дози. Так у порівнянні з класичною променевою терапією метод показав підвищення об'єктивної відповіді пухлини на лікування з 57,2 % до 77 % ($p = 0,035$). Дворічна виживаність при цьому склала $46,2 \pm 8,3$ % проти $25,7 \pm 7,4$ % в групі самостійної променевої терапії ($p = 0,034$). Підвищення токсичності суттєво не впливало на хід лікування.

Ключові слова: рак голови та шиї, хрономодульована терапія, гіпофракціонування, хіміопроменева лікування, променева токсичність.

Постановка проблеми. Рак голови та шиї (РГШ) займає 5-6 місце у світі за поширеністю серед злоякісних новоутворень та щорічно реєструється більш ніж 500 000 нових випадків захворювання [15]. Не дивлячись на те, що середній вік хворих традиційно становить 60 років, в останні роки зростає доля хворих віком від 20 до 45 роки. Нажаль, 60% хворих на РГШ як в Україні, та і в світі починають лікування вже на місцево-поширених стадіях захворювання [4, 13], та незважаючи на останні досягнення онкології у 50 - 60% пацієнтів з місцево-поширеними формами раку органів голови і шиї пухлина рецидивує в найближчі 2 роки після закінчення лікування [3, 5]. Саме тому мета лікування цих хворих полягає в радикальній елімінації пухлинного вогнища, підтримці і збереженні якості життя, профілактики розвитку рецидивів захворювання.

При визначенні оптимального терапевтичного підходу до ведення хворих плоскоклітинним РГШ стає ясно, що кожен з них має певні обмеження і не має значних переваг в порівнянні з іншими [12, 14].

Так, при радикальному хірургічному лікуванні імовірність локально-регіонарного рецидиву і/або віддаленого метастазування у хворих із запущеним РГШ однакова з такою після консервативної терапії, але об'ємні і трудомісткі операції тягнуть за собою грубі функціональні порушення і косметичні дефекти, що має негативні наслідки та потребує довготривалої соматичної та психологічної реабілітації [2, 11].

Аналіз останніх публікацій. Проведення поліхіміотерапії в самостійному режимі дозволяє досягти регресії пухлини більш ніж на 50 % від первинного розміру, а до 30 % випадків й повної відповіді. Проте, при таких хороших безпосередніх результатах покращити показник п'ятирічної виживаності хворих не вдається [10].

Самостійна дистанційна променева терапія в режимах класичного (традиційного) фракціонування (60-70 Гр в 30-35 фракцій за 6-7 тижнів) зазвичай використовується при лікуванні пацієнтів з невеликою пухлиною, обмеженою слизовою обо-

лонкою (T1-T2) з хорошими результатами остаточного виликування до 60-90%. Однак інвазія в м'язові і кісткові тканини навіть пухлинами малих розмірів призводить до менш задовільних результатів і знижує вірогідність успішного лікування до 50-70% при застосуванні класичної променевої терапії [7, 9].

Виділення невирішених раніше частин загальної проблеми. Невдачі лікування пацієнтів з місцево-поширеним плоскоклітинним раком голови і шиї після опромінення в самостійному варіанті диктують доцільність застосування крім модифікованих режимів опромінення хіміотерапевтичних препаратів. Але потрібно відзначити, що незважаючи на очевидну ефективність хіміопроменевого лікування слід констатувати, що воно часто неприйнятне для хворих старше 70 років або для осіб з важкими супутніми захворюваннями (близько 30% пацієнтів з місцево-поширеними стадіями захворювання) [6, 8]. Тому досить актуальним виглядає продовження пошуку оптимального радіосенсибілізатора та режимів його застосування, що підсилює радіаційно-індуковану загибель пухлинних клітин, і проявляє при цьому малу токсичність.

Одним з методів зниження токсичності та підвищення ефективності променевої терапії та хіміотерапії є підлаштування часу опромінення та введення сенсибілізаторів до циркадних ритмів нормальних тканин та пухлини. Ці особливості успішно використовуються при лікуванні раку геніталій та прямої кишки в клініці ДУ «Інститут медичної радіології ім. С. П. Григор'єва» НАМН України, що спіткало нас до проведення хрономодульованої радіохіміотерапії при плоскоклітинному раку органів голови та шиї [1].

Мета дослідження: Оцінити ефективність хрономодульованої радіохіміотерапії з 5-фторурацилом у режимі гіпофракціонування дози опромінення в аспекті локального контролю, виживаності і променевої токсичності при лікуванні хворих на місцево-поширений плоскоклітинний рак голови і шиї.

Матеріали та методи. В рамках дослідження пацієнти дослідної та групи порівняння отримували тривимірну конформну променево-терапію на лінійному прискорювачі з енергією фотонів 6 МеВ. В дослідній групі (39 пацієнтів) лікування проводилось в хрономодульованому режимі гіпофракціонування дози опромінення з хіміомодифікацією 5-фторурацилом до ізоСОД 60-70 Гр (Патент на корисну модель «Спосіб хемопроевенової терапії місцево-поширеного раку гортані» №104194, Бюлетень №1, 12.01.2016). В групі порівняння (35 пацієнтів) проводилась самостійна дистанційна променево-терапія в класичному режимі фракціонування дози до СОД 60-70 Гр. При недостатній ефективності проведеної терапії подальше лікування відповідно до наявних показів та соціально-медичних факторів включало хірургічне лікування

або паліативну поліхіміотерапію. Протягом лікування проводилась профілактика та корекція небажаних явищ відповідно до стандартів, прийнятих в ДУ «Інститут медичної радіології ім. С. П. Григор'єва» НАМН України. Оцінка безпосередньої відповіді на лікування проводилась на основі огляду та методів візуалізації пухлинного вогнища (КТ, МРТ) за допомогою критеріїв RECIST v.1.1.1. Ступінь тяжкості ранніх і пізніх ускладнень здорових тканин, гематологічну токсичність оцінювали відповідно до шкали Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE v. 5.0, 2018 рік).

Отримані дані оброблені в статистичному програмному забезпеченні Statistica версії 12 з використанням непараметричних методів для малих вибірок. Також вивчалась загальна однорічна та дворічна виживаність за методом Каплан-Мейера та таблиць часу життя. Отримані результати були порівняні на підставі критерію правдоподібності лог-ранк, р-критерію значущості статистичних відмінностей. Для визначення вірогідності отриманих даних використовували точний критерій Фішера. В усіх випадках відмінність вважали статистично достовірною при $p < 0,05$.

Результати та їх обговорення. Згідно отриманих даних при лікуванні хворих на місцево-поширений плоскоклітинний рак голови та шиї хрономодульована радіохіміотерапія з застосуванням 5-фторурацилу у порівнянні з самостійною променевою терапією в режимі класичного фракціонування дози опромінення значно підвищує частоту позитивної відповіді на лікування. Так, частота повної та часткової відповіді пухлини на лікування у хворих, що отримували самостійну променево-терапію складала 57,2 % проти 77 % при застосуванні режиму гіпофракціонування дози з хіміомодифікацією 5-фторурацилом ($p = 0,035$). В той же час, стабілізація та прогресування хвороби у групі хрономодульованої радіохіміотерапії склали 20,5 % та 2,5 % проти 37,1 % та 5,7 % у групі порівняння відповідно.

Показники виживаності є найбільш об'єктивними критеріями оцінки ефективності досліджуваних методів впливу на злоякісні пухлини. Однорічна та дворічна виживаність в даній роботі розраховувалася методом Каплан-Мейера. Отримані нами дані свідчать, що однорічна виживаність достовірно вища в групі хрономодульованої радіохіміотерапії – 66,7±7,6 % проти 37,1±8,1 % при самостійній променево-терапії ($p = 0,005$). Так само і показник дворічної виживаності в дослідній групі був значно вищим і склав 46,2±8,3 % проти 25,7±7,4 % в контрольній ($p = 0,034$). Не менш важливий показник, як медіана виживаності в дослідній групі склав 17,5±3,6 місяців проти 10,8±0,6 в групі порівняння ($p = 0,001$), що також свідчить про статистично достовірне підвищення ефективності лікуванні при використанні розробленого методу.

Графічно кумулятивна пропорційна виживаність за методом Каплан-Мейера представлена на рис. 1

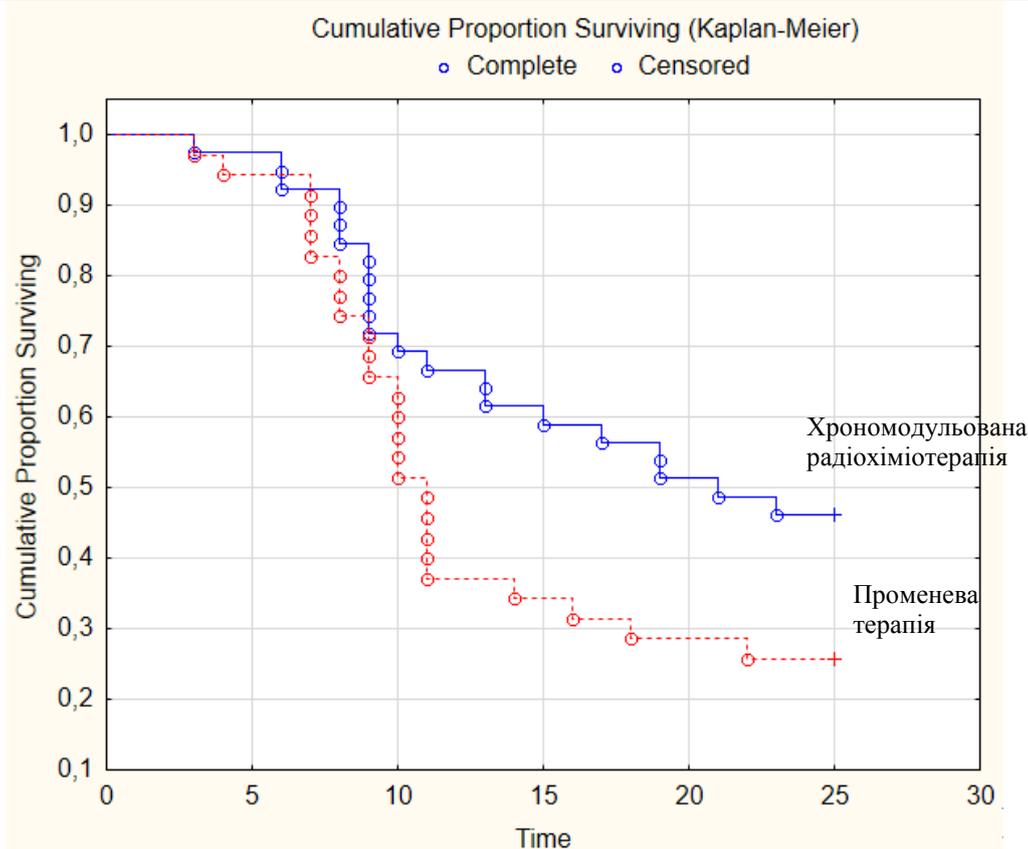


Рисунок 1 - Кумулятивна пропорційна виживаність за методом Каплан-Мейера у дослідній групі та групі порівняння.

Таким чином, покращення показників виживаності в дослідній групі ймовірно пов'язане зі значно кращим локально-регіонарним контролем ніж в групі порівняння та цитостатичною дією 5-фторурацила на уражені лімфатичні вузли та віддалені субклінічні метастази.

Клінічна картина променевих ушкоджень слизової оболонки і м'яких тканин порожнини рота, носоглотки та ротоглотки у хворих була різноманітна. Вона проявлялася від ксеростомії до ерозій слизових оболонок. Як відомо, хіміопрепарати значно погіршують течію променевих реакцій, та можуть викликати додаткові специфічні для конкретного препарату токсичні прояви. Тому нами також було досліджено вплив променевого та хіміопроменевого лікування на загальні ускладнення, такі як нудота, блювота, загальна слабкість, втрата маси тіла

більш 10% від початку лікування. Також було оцінено гематологічну токсичність в дослідній та контрольній групах.

Слід враховувати, що введення 5-фторурацилу відбувалось в хрономодульованому режимі відповідно до активності ферменту тимідилатсинтетази, тобто в вечірньо-нічний час, що мало значно знизити вплив даного препарату на слизові оболонки в зоні опромінення.

У кожного хворого, що отримував променеву терапію, спостерігались розвиток променевого мукозиту та дерматиту різних ступенів, що обумовлено підведенням високих доз до основного осередку та лімфовузлів ший (ізоСОД 60-70 Гр), що неминуче веде до значного опромінення оточуючих слизових та шкіри. Розподіл тяжкості проявів цих променевих реакцій представлено в табл. 1.

Таблиця 1

Небажані явища. Променева токсичність.

Променева токсичність	Хрономодульована радіохіміотерапія, n = 39		Променева терапія, n = 35	
	абс.	%	абс.	%
Мукозит 1-2 ст.	25	64,1	26	74,3
Мукозит 3-4 ст.	14	35,9	9	25,7
Разом:	39	100,0	35	100,0
Дерматит 1-2 ст.	36	92,3	33	94,3
Дерматит 3-4 ст.	3	7,7	2	5,7
Разом:	39	100,0	35	100,0

Як видно з таблиці, в групі з застосуванням хрономодульованого введення 5-фторурацилу рівень мукозитів 3 ступеню склав 35,9 % у порівнянні з самостійною променевою терапією – 25,7 % ($p = 0,17$). Слід також відмітити, що у хворих обох груп не зареєстровано розвиток променевого мукозиту 4 ступеню. Вплив хрономодульованого введення 5-фторурацилу та режиму гіпофракціонування на розвиток променевого дерматиту є статистично малозначущим, тому хворі усіх груп потребують однакового підходу до профілактики кожних реакцій.

Майже у половини хворих спостерігався розвиток ксеростомії – у 48,7 % пацієнтів першої групи та у 40 % пацієнтів другої групи. Також, згідно таблиці, в групі хрономодульованої радіохіміотерапії не відмічалось достовірного збільшення частоти розвитку порушення смаку – 51,3% проти 48,6% в групі порівняння.

Окрім цього, застосування хіміомодифікатора 5-фторурацил в хрономодульованому режимі не призвело до збільшення частоти загальних ускладнень, таких як нудота, блювота, загальна слабкість, втрата маси тіла більш 10% від початку лікування. Так, введення 5-фторурацилу не впливало на розвиток загальної слабкості – 23,1% проти 17,1% у групі порівняння ($p = 0,26$). Показники розвитку нудоти, блювоти та втрати маси тіла також не перевищували такі самі при самостійній променевої терапії. Ці ускладнення не потребували термінової госпіталізації та корегувались шляхом застосування звичайної супровідної терапії.

Гематологічні зміни виникають внаслідок прогресування хвороби, променевого лікування та застосування хіміотерапевтичних засобів. Аналізуючи отримані дані можна констатувати, що в групі з застосуванням 5-фторурацилу частота розвитку анемії більше на 9,4% від групи порівняння ($p = 0,0525$). В групі хрономодульованої радіохіміотерапії частота лейкопенії 1 ступеню, що не підлягає медикаментозній корекції та перериву в лікуванні, склала 20,5% проти 5,7 % в контрольній групі ($p = 0,03$). Також у пацієнтів, що отримували 5-фторурацил у 5,1 % випадках зареєстровано лейкопенію 2-3 ступеню, що потребувало перерви в лікуванні від 3 до 5 днів та медикаментозного корегування ускладнення. Щодо тромбоцитопенії, то в дослідній групі зареєстровано 5,1% випадків проти 2,9% у контрольній ($p = 0,27$). Вони не впливали на лікувальний процес і не потребували специфічної терапії.

Висновки та пропозиції. Таким чином, застосування схеми хрономодульованої радіохіміотерапії з 5-фторурацилом в режимі гіпофракціонування дози опромінення при лікуванні місцево-поширеного плоскоклітинного раку голови та шиї достовірно ($p < 0,05$) підвищує виживаність хворих та поліпшує показники локально-регіонарного контролю при незначному збільшенні показників токсичності лікування, переважно за гематологічними показниками, що не суттєво впливає на хід лікування та його результати. Низькі показники токсичності дозволяють застосовувати цей метод

при лікуванні хворих зі зниженим соматичним статусом, у літніх пацієнтів на відміну від застосування схем з застосуванням цисплатину.

Список літератури

1. Ангиобластомный эффект и токсичность хронорадиотерапии рака прямой кишки и шейки матки / Е. Н. Сухина, А. В. Свиноренко, В. П. Старенький, Т. П. Грищенко, А. Н. Насонова, А. С. Нестеренко // УРЖ. – 2015. – Т. XXIII., вып. 2. – С. 97-101.
2. Комплексное лечение опухолей орофарингеальной зоны / И. В. Вихлянов, А. Ф. Лазарев, Я. Н. Шойхет и др. // Вестник РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН. – 2006. – Т. 17. – № 4. – С. 24-27.
3. Оценка отдаленных результатов химиолучевого, комбинированного и лучевого методов лечения местно-распространенного плоскоклеточного рака головы и шеи III-IV стадий заболевания / С. Б. Алиева, С. И. Ткачев, В. Л. Любаев, Е. Г. Матякин // Сибирский онкологический журнал. – 2006. – №1. – С.10.
4. Рак в Україні, 2015 – 2016. Захворюваність, смертність, показники діяльності онкологічної служби / Уклад: З. П. Федоренко, Л. О. Гулак, Ю. Й. Михайлович та ін. // Бюл. національного онкологічного реєстру України, № 18. – К., 2017. – 120 с.
5. Хирургическое лечение больных с остаточными и рецидивными опухолями после радикальных курсов химиолучевой терапии рака глотки / С. Б. Алиева, Е. Г. Матякин, И. А. Задеренко, О. А. Жарков // Вестник РОНЦ им. Н. Н. Блохина РАМН. – 2009. – № 20. – С. 28-31.
6. Adelstein D. J. Current and emerging standards of concomitant chemoradiotherapy / D. J. Adelstein, C. P. Rodriguez // Semin. Oncol. – 2008. – Vol. 35 (3). – P. 211-220.
7. An intergroup phase III comparison of standard radiation therapy and two schedules of concurrent chemoradiotherapy in patients with unresectable squamous cell head and neck cancer / D. J. Adelstein, Y. Li, G. L. Adams et al. // J. Clin. Oncol. – 2003. – Vol. 21 (1). – P. 92-98.
8. Cervenka B. P. Head and Neck Cancer and the Elderly Patient / B. P. Cervenka, S. Rao, A. F. Bewley // Otolaryngol Clin North Am. – 2018. – Режим доступу <https://doi.org/10.1016/j.otc.2018.03.004>
9. Comparison of weekly versus triweekly cisplatin delivered concurrently with radiation therapy in patients with locally advanced nasopharyngeal cancer: A multicenter randomized phase II trial (KCSG-HN10-02) / J. Y. Lee, J. M. Sun, D. R. Oh et al. // Radiother. Oncol. – 2016. – Vol. 118 (02). – P. 244-250.
10. Denaro N. Strategies for non-resectable head and neck cancer / N. Denaro, E. Russi, M. Merlano // Curr. Treat. Options Oncol. – 2013. – Vol. 14 (Suppl. 4). – P. 492-504.
11. ESMO guideline working group. Squamous cell carcinoma of the head and neck: ESMO clinical recommendations for diagnosis, treatment and follow-up / L. Licitra, E. Felip et al. // Ann. Oncol. – 2009. – Vol. 20 (Suppl. 4). – P. 121-122.
12. Gregoire V. Squamous cell carcinoma of the

head and neck: EHNS-ESMO-ESTRO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up / V. Gregoire, J. Lefebvre, L. Licitra // *Ann. Oncol.* – 2010. – Vol. 21 (Suppl. 5) – P. 184-186.

13. Head and Neck cancer: past, present and future / D. Chin, G. M. Boyle, S. Porceddu et al. // *Exp. Rev. Anticancer Ther.* – 2006. – Vol. 6 (3). – P. 1111-1118.

14. National Comprehensive Cancer Network. Practice Guidelines: head and Neck cancer, version 1.2018: National Comprehensive Cancer Network, Inc, 2018. – Режим доступа: <http://www.oralmax.it/pdf/nccn.pdf>.

15. Siegel R. Cancer statistics, 2017 / R. Siegel, E. Miller, A. Jemal // *CA Cancer J. Clin.* – 2017. – Vol. 67(1). – P. 7-30.

УДК 616.31+ 616.314.7-008.1-02.015.23

Vyshnevskaya A. A., candidate of medical Sciences

Odessa National Medical University

State Establishment "The Institute of Stomatology and Maxillo-Facial Surgery National Academy of Medical Science of Ukraine"

EFFECT OF PLATELET AUTOPLASMA ON PERIODONTAL TISSUE REGENERATION IN EXPERIMENTAL PERIODONTITIS ON RATS

Вишневская А.А.,

к. мед. н.

Одесский национальный медицинский университет,

Государственное учреждение «Институт стоматологии и челюстно-лицевой хирургии

Национальной академии медицинских наук Украины», г. Одесса

ВЛИЯНИЕ ТРОМБОЦИТАРНОЙ АУТОПЛАЗМЫ НА ПРОЦЕСС РЕГЕНЕРАЦИИ ТКАНЕЙ ПАРОДОНТА ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ПАРОДОНТИТЕ У КРЫС

Abstract. One of the advanced technologies in dentistry is the use of platelet autoplasm, which offers a new approach to tissue regeneration and is a valuable addition to speed healing and recovery.

Objective. To evaluate the regeneration of connective tissue on the gums of quantitative indicators of hyaluronic acid in periodontal tissues in the simulation of periodontitis in rats.

In the experiment on white rats demonstrated a positive effect on platelet autoplasm periodontal tissue, which is confirmed by the changes of biochemical parameters in biopsy gingiva. The studies revealed that platelet autoplasm injection not only alter the enzymatic activity in tissues, but also actively promote the synthesis of hyaluronic acid, which in turn accelerates the metabolism and improves the trophism of the periodontal tissues, and therefore stimulates the activation of the regeneration processes.

Keywords: platelet autoplasm, hyaluronic acid, gingiva, periodontitis

Аннотация. В эксперименте на белых крысах показано положительное влияние тромбоцитарной аутоплазмы на ткани пародонта, что подтверждено изменениями биохимических показателей в биоптатах десны. В результате проведенных исследований установлено, что инъекции тромбоцитарной аутоплазмы не только изменяют ферментативную активность в тканях, но также способствуют активному синтезу гиалуроновой кислоты, что в свою очередь ускоряет обменные процессы и улучшает трофику тканей пародонта, а следовательно стимулирует активацию процессов регенерации.

Ключевые слова: тромбоцитарная аутоплазма, гиалуроновая кислота, десна, пародонтит.

Одной из прогрессивных технологий в стоматологии является применение тромбоцитарной аутоплазмы, которая предлагает новый подход к регенерации тканей и является ценным дополнением для ускорения заживления и восстановления. Тромбоцитарная аутоплазма безопасна, так как используются собственные ресурсы организма - минимальное количество собственной крови пациента подвергается центрифугированию, вследствие чего содержит факторы роста, способствующие регенерации тканей [1-4].

Процесс регенерации представляет собой сложный механизм, характеризующийся четырьмя разными фазами: гемостаз, воспаление, пролиферация и ремоделирование. Пролиферативная фаза включает в себя формирование кровеносных сосудов эндотелиальными клетками и костный синтез остеобластов. Эти события координируются межклеточным взаимодействием и факторами роста, выделенными различными типами клеток. Данные литературы подчеркивают необходимость дополнительных исследований, направленных на изучение тромбоцитарной аутоплазмы, и ее физиологической роли в регенерации [5-7]. Одним из показателей регенерации тканей, влияющим на функции межклеточного вещества соединительной ткани является гиалуроновая кислота. Гиалуроновая кислота вырабатывается естественным образом в большинстве клеток человеческого организма. С возрастом способность к регенерации снижается, как и способность синтезировать гиалуроновую кислоту и перестает удовлетворять потребности организма [8].

Цель исследования. Оценить процесс регенерации соединительной ткани десны по количественному показателю гиалуроновой кислоты в тканях пародонта при моделировании пародонтита у крыс.

Материалы и методы. Проведены экспериментальные и лабораторные исследования.

Эксперимент проведен в виварии ГУ «Институт стоматологии НАМН Украины».

Биохимические исследования в гомогенатах десны крыс выполнены в лаборатории биохимии отдела биотехнологии ГУ «Институт стоматологии НАМН Украины» (зав. лаб. – д.б.н., с.н.с. О.А. Макаренко).

В эксперименте использовано 30 белых крыс линии Вистар стадного разведения, 4-х месячного возраста, обоего пола, которые содержались на стандартном пищевом рационе вивария.

Первую группу составили интактные крысы (n=10, 5 самцов и 5 самок), находящиеся на стандартном рационе вивария.

Крысам второй группы моделировали пародонтит путем введения в рацион питания перекисленного подсолнечного масла в течение 2-х месяцев («перекисная» модель, n=10, 5 самцов и 5 самок) [9,10].

Крысам третьей (опытной, n=10, 5 самцов и 5 самок) группы после моделирования пародонтита, дважды, с интервалом в 7 дней вводили тромбоци-

тарную аутоплазму, по переходной складке в области резцов и моляров верхней и нижней челюстей (3-5 инъекций) в дозе 0,3-0,6 мл в зависимости от количества полученной после центрифугирования плазмы. Для получения тромбоцитарной аутоплазмы у крыс производили забор крови в количестве 2 мл из вен хвоста. Кровь собирали в пробирку с 0,2 мл раствора гепарина. Пробирку устанавливали в центрифугу РС-6. Центрифугировали на скорости 1000 об./мин. в течение 5 минут. Полученную фракцию плазмы из пробирки отбирали инсулиновым шприцом.

Животным первой и второй групп аналогично вводили в том же объеме 0,9 % раствор NaCl.

Во всех трех группах животные были разделены на 2 равные подгруппы (а и б). Животных подгрупп 1а, 2а и 3а выводили из эксперимента сразу или на следующий день после последнего введения физ. раствора или плазмы. Крысам подгрупп 1б, 2б и 3б проводили эвтаназию через 3 недели после последнего введения.

Животных выводили из эксперимента под тиопенталовым наркозом (20 мг/кг) путем тотального кровопускания из сердца, производили забор крови, биоптатов десны для дальнейших биохимических исследований.

Биохимическими методами в надосадочной жидкости гомогенатов десны определяли активность эластазы [11], каталазы [12], содержание малонового диальдегида (МДА) [13] и гиалуроновой кислоты [14].

Полученные цифровые данные подвергались математической обработке, которую проводили вариационно-статистическими методами анализа на персональном компьютере IBM PC в SPSS SigmaStat 3.0 и StatSoft Statistica 6.0 (2003 г.) по рекомендациям [15].

Результаты исследования и их обсуждение. В таблице представлены результаты определения биохимических показателей десны у крыс с перекисной моделью пародонтита, получавших инъекции тромбоцитарной аутоплазмы.

По результатам видно, что в I сроке у крыс 3а подгруппы отмечается повышение уровня МДА (с $14,23 \pm 1,33$ ммоль/кг до $16,77 \pm 0,56$ ммоль/кг), так же повышается активность каталазы и достоверно увеличивается содержание гиалуроновой кислоты (с $460,0 \pm 43,9$ мг/кг до $841,9 \pm 132,2$ мг/кг, $p < 0,05$) в десне по сравнению с показателями у крыс 2а подгруппы (модель пародонтита). При этом показатель эластазной активности в десне не изменяется.

Во II сроке – через 3 недели после второго введения тромбоцитарной аутоплазмы – у крыс 3б подгруппы отмечается снижение уровня МДА (с $14,89 \pm 0,93$ ммоль/кг до $12,29 \pm 0,83$ ммоль/кг, $p = 0,069$) в десне по сравнению с показателями у крыс 2б подгруппы (модель пародонтита). При этом уровень МДА и активность каталазы в десне у крыс во II сроке (3б подгруппа) становятся достоверно ниже, чем у крыс в I сроке (3а подгруппа) – соответственно $p < 0,001$ и $p < 0,05$ (табл.).

Содержание гиалуроновой кислоты во II сроке у крыс сохраняет высокий показатель $673,7 \pm 63,1$

мг/кг по сравнению с $447,6 \pm 51,3$ мг/кг у крыс 26 группы (модель пародонтита), $p < 0,05$. Инъекционное введение тромбоцитарной аутоплазмы усиливает способность вырабатывать гиалуроновую кислоту в тканях пародонта у крыс. Гиалуроновая кислота для соединительной ткани обеспечивает трофическую функцию (транспорт воды, солей, аминокислот, липидов и т.д.) придает соответствующие механические свойства (упругость, прочность) и принимает активное участие в процессах регенерации.

Заключение. В эксперименте на белых крысах показано положительное влияние тромбоцитарной аутоплазмы на ткани пародонта, что подтверждено изменениями биохимических показателей в биоптатах десны. В результате проведенных исследований установлено, что инъекции тромбоцитарной аутоплазмы не только изменяют ферментативную активность в тканях, но также способствуют активному синтезу гиалуроновой кислоты, что в свою очередь ускоряет обменные процессы и улучшает трофику тканей пародонта, а следовательно стимулирует активацию процессов регенерации.

Литература:

1. Инновационные технологии при хирургическом лечении хронического пародонтита / Ю. В. Ефимов, Х. Х. Мухаев, А. В. Стоматов [и др.] // Фундаментальные исследования. – 2010. – №. 11. – С. 55-58.
2. Autologous platelets as a source of proteins for healing and tissue regeneration / E. Anitua, I. Andia, B. Ardanza [et al.] // *Thromb. Haemost.* – 2004. – Vol. 91. – P. 4-15.
3. Просьянникова Н. В. Эффективность лечения длительно не заживающих ран и язв кожи методом аппликационного и инъекционного введения аутологичной, богатой тромбоцитами плазмы / Н. В. Просьянникова, Е. В. Липова, К. А. Покровский // *Кремлевская медицина. Клинический вестник.* – 2014. – №. 3. – С. 81-84.
4. Белоклицкая Г. Ф. Оценка клинической эффективности применения инъекционной формы богатой тромбоцитами аутоплазмы в комплексном

лечении генерализованного пародонтита / Г. Ф. Белоклицкая, О. В. Копчак // *Современная стоматология.* – 2014. – № 4. – С. 38-41.

5. Sánchez AR, Sheridan PJ, Kupp LI. Is platelet-rich plasma the perfect enhancement factor? A current review. // *Int J Oral Maxillofac Implants.* 2003 Jan-Feb;18(1):93-103.

6. Freymiller EG1, Aghaloo TL. Platelet-rich plasma: ready or not? // *J Oral Maxillofac Surg.* 2004 Apr;62(4):484-8.

7. TF Tözüm, B Demiralp. Platelet-rich plasma: a promising innovation in dentistry // *J Can Dent Assoc* 69 (10), 664 2003

8. Хлистул Н. Л. Влияние геля с гиалуроновой кислотой на состояние десны крыс с протаминовым гингивитом / Н. Л. Хлистул, И. И. Соколова, А. П. Левицкий // *Вісник проблем біології і медицини* – 2013 – Вип. 4, Том 2 (105).- С. 302-305

9. Козлянина Н. П. Физиологическая антиоксидантная система десны и кости альвеолярного отростка в норме и при патологии : дисс. на соискание учен. степени канд. биол. наук / Н. П. Козлянина. – Одесса, 1989. – 204 с.

10. Сукманский О. И. Экспериментальная модель генерализованного пародонтита / О. И. Сукманский, О. А. Макаренко // *Вісник стоматології.* – 2006. – № 2. – С. 2-3.

11. Visser L. The use of p-nitrophenyl-N-tert-butyl-oxycarbonyl- α -alaninate as substrate for elastase / L. Visser, E. R. Blaut // *Biochem. Biophys. Acta.* – 1972. – Vol. 268, N. 1. – P. 275-280

12. Метод определения активности каталазы / М. А. Королюк, Л. И. Иванова, Н. Т. Майорова, В. Е. Токарев // *Лабор. дело.* – 1988. – № 1. – С. 16-18.

13. Стальная И. Д. Метод определения малонового диальдегида с помощью тиобарбитуровой кислоты / И. Д. Стальная, Т. Г. Гаришвили // *Современные методы в биохимии* / [Под ред. В.Н. Ореховича]. – М.: Медицина. – 1977. – С. 66-68.

14. Асатиани В. С. Новые методы биохимической фотометрии / В. С. Асатиани. – М.: Наука, 1965. – С. 298.

15. Юнкеров В. И. Математико-статистическая обработка данных медицинских исследований / В. И. Юнкеров, С. Г. Григорьев. – С.-Пб.: ВмедА, 2002. – 266 с.

Таблица

Влияние плазмы I-PRP на биохимические показатели в десне крыс ($M \pm m$)

Исследуемые группы	Эластаза, нкат/кг		МДА, ммоль/кг		Каталаза, мкат/кг		Гиалуроновая кислота, мг/кг	
	I срок (а)	II срок (б)	I срок (а)	II срок (б)	I срок (а)	II срок (б)	I срок (а)	II срок (б)
1. Интактные крысы + инъекции физ. р-ра, n = 10 (5+5)	0,042 ± 0,002	0,042 ± 0,004	10,85 ± 1,13	10,38 ± 1,08	7,67 ± 0,24	6,94 ± 0,33	455,0 ± 68,5	431,0 ± 123,7
2. Модель пародонтита + инъекции физ. р-ра, n = 10 (5+5)	0,063 ± 0,004 $P_{1-2} < 0,005$	0,057 ± 0,004 $P_{1-2} < 0,05$	14,23 ± 1,33 $P_{1-2} = 0,089$	14,89 ± 0,93 $P_{1-2} < 0,02$	7,27 ± 0,91	5,83 ± 0,67	460,0 ± 43,9	447,6 ± 51,3

3. Модель пародонтита + инъекции I-PRP, n = 14 (5+5)	0,062 ± 0,004 P ₁₋₄ < 0,01	0,052 ± 0,005	16,77 ± 0,56 P ₁₋₄ < 0,001 P ₃₋₄ < 0,005	12,29 ± 0,83 P ₂₋₄ = 0,069 P < 0,001	8,90 ± 0,98	6,82 ± 0,36 P < 0,05	841,9 ± 132,2 P ₂₋₄ < 0,05	673,7 ± 63,1 P ₂₋₄ < 0,05
--	--	------------------	---	--	----------------	-------------------------------	--	---

Галеева Р.Т., Струков В.И., Донскова Е.Б., Долгушкина Г.В., Астафьева А.Н.

Пензенский институт усовершенствования врачей – филиал федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ПИУВ – филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России), кафедра педиатрии и неонатологии, РФ, г. Пенза

Государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Пензенская областная детская клиническая больница им. Н.Ф. Филатова» (ГБУЗ ПОДКБ им. Н.Ф. Филатова), РФ, г. Пенза

Галеева Рамзия Тимуршовна.

Место работы: Пензенский институт усовершенствования врачей – филиал федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ПИУВ - филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России), РФ, г. Пенза.

Ученая степень: кандидат медицинских наук.

Ученое звание: доцент.

Должность: доцент кафедры педиатрии и неонатологии.

Струков Виллорий Иванович.

Место работы: Пензенский институт усовершенствования врачей – филиал федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ПИУВ - филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России), РФ, г. Пенза.

Ученая степень: доктор медицинских наук.

Ученое звание: профессор.

Должность: заведующий кафедрой педиатрии и неонатологии.

Донскова Елена Борисовна.

Место работы: Государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Пензенская областная детская клиническая больница им. Н.Ф. Филатова» (ГБУЗ ПОДКБ им. Н.Ф. Филатова), РФ, г. Пенза.

Ученая степень: кандидат медицинских наук.

Ученое звание: нет.

Должность: гастроэнтеролог поликлиники консультативно-диагностической №1 (для детей).

Долгушкина Галина Викторовна.

Место работы: Пензенский институт усовершенствования врачей – филиал федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ПИУВ - филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России), РФ, г. Пенза.

Ученая степень: кандидат медицинских наук.

Ученое звание: доцент.

Должность: доцент кафедры педиатрии и неонатологии.

Астафьева Алла Николаевна.

Место работы: Пензенский институт усовершенствования врачей – филиал федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ПИУВ - филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России), РФ, г. Пенза.

Ученая степень: кандидат медицинских наук.

Ученое звание: нет.

Должность: доцент кафедры педиатрии и неонатологии.

Galeeva Ramziya Timurshovna.

Place of work: Penza Institute for Further Training of Physicians - Branch Campus of the Federal State Budgetary Educational Institution of Further Professional Education «Russian Medical Academy of Continuing

Professional Education» of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation (PIFTPh – of the FSBEI FPE RMACPE MOH Russia), Russian Federation, Penza city.

Degree level: holder of Doctorate degree in Medicine.

Academic rank: Associate Professor.

Position: Associate Professor of Pediatrics and Neonatology.

Strukov Villori Ivanovich.

Place of work: Penza Institute for Further Training of Physicians - Branch Campus of the Federal State Budgetary Educational Institution of Further Professional Education «Russian Medical Academy of Continuing Professional Education» of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation (PIFTPh – of the FSBEI FPE RMACPE MOH Russia), Russian Federation, Penza city.

Degree level: holder of Habilitation degree in Medicine.

Academic rank: Professor.

Position: Head of the Department of Pediatrics and Neonatology.

Donskova Elena Borisovna.

Place of work: State-Funded Health Institution Penza Regional Children's Hospital named after N.F. Filatov, Russian Federation, Penza city.

Degree level: holder of Doctorate degree in Medicine.

Academic rank: None. Position: Gastroenterologist of the diagnostic outpatient clinic No.1 (for children).

Dolgushkina Galina Viktorovna.

Place of work: Penza Institute for Further Training of Physicians - Branch Campus of the Federal State Budgetary Educational Institution of Further Professional Education «Russian Medical Academy of Continuing Professional Education» of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation (PIFTPh – of the FSBEI FPE RMACPE MOH Russia), Russian Federation, Penza city.

Degree level: holder of Doctorate degree in Medicine.

Academic rank: Associate Professor.

Position: Associate Professor of Pediatrics and Neonatology.

Astafeva Alla Nikolaevna.

Place of work: Penza Institute for Further Training of Physicians - Branch Campus of the Federal State Budgetary Educational Institution of Further Professional Education «Russian Medical Academy of Continuing Professional Education» of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation (PIFTPh – of the FSBEI FPE RMACPE MOH Russia), Russian Federation, Penza city.

Degree level: holder of Doctorate degree in Medicine.

Academic rank: None.

Position: Associate Professor of Pediatrics and Neonatology.

ОСТЕОМЕТРИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ И МЕТАБОЛИЗМ КАЛЬЦИЯ В БИОЛОГИЧЕСКИХ ЖИДКОСТЯХ ПРИ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНИ ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ У ДЕТЕЙ

Аннотация. С целью изучения состояния костной ткани у детей с язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки (ЯБДПК) проводили исследование на компьютерном остеоденситометре ДТХ-100 (Дания) методом количественной рентгеновской абсорбциометрии в периферических отделах лучевой и локтевой кости. Остеопении различной степени тяжести выявлены приблизительно у половины обследованных больных. Критическими возрастными периодами формирования остеопении у детей с ЯБДПК является возраст 12-15 лет у девочек и 13-16 лет у мальчиков. Выявлена отчетливая зависимость минерального содержания и минеральной плотности костной ткани от особенностей клинического течения заболевания. Изучение метаболизма кальция в биологических жидкостях показало, что ЯБДПК в фазе обострения у детей характеризуется повышением экскреции кальция с пищеварительными соками (секрет слюнных желез, желудочный и дуоденальный сок), наиболее выраженные у детей с остеопенией II-III степени.

Ключевые слова: язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки, дети, денситометрия, остеопения, биологические жидкости, метаболизм кальция.

Galeeva R.T., Strukov V.I., Donskova E.B., Dolgushkina G.V., 5. Astafeva A.N.

Penza Institute for Further Training of Physicians - Branch Campus of the Federal State Budgetary Educational Institution of Further Professional Education «Russian Medical Academy of Continuing Professional Education» of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation (PIFTPh – of the FSBEI FPE RMACPE MOH Russia), Russian Federation, Penza city.

State-Funded Health Institution Penza Regional Children's Hospital named after N.F. Filatov, Russian Federation, Penza city.

OSTEOMETRIC SPECIAL CHARACTERISTICS AND CALCIUM METABOLISM IN BIOLOGICAL FLUIDS DURING PEPTIC ULCER DISEASE OF THE DUODENUM OF CHILDREN

Annotation. In order to explore the state of bone tissue among the children with peptic ulcer disease of the duodenum (PUDD) there was a research on computerized osteodensitometry DXT-100 (Denmark) by the method

of quantitative X-Ray absorptiometry in distal radius and ulna bone. Osteopenias of different severity were detected nearly among half of the examined patients. Critical age periods of formation of osteopenia among children with PUDD are 12-15 years old for girls and 13-16 years old for boys. A distinct dependence of the mineral content and mineral density of bone tissue on the characteristics of the clinical course of the disease was revealed. The research of calcium metabolism in biological fluids has shown that PUDD in the attack phase among children is characterized by increase in calcium excretion with digestive juice (salivary secretions, gastric acid and duodenal juice), franker among children with osteopenia of II-III degree.

Kew words: peptic ulcer disease of the duodenum, children, densitometry, osteopenia, biological fluids, calcium metabolism.

ОСТЕОМЕТРИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ И МЕТАБОЛИЗМ КАЛЬЦИЯ В БИОЛОГИЧЕСКИХ ЖИДКОСТЯХ ПРИ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНИ ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ У ДЕТЕЙ

Актуальность. Язвенная болезнь – хроническое циклически протекающее заболевание, характеризующееся язвообразованием в желудке и /или двенадцатиперстной кишке, а также (реже) – в постбульбарных отделах. В англоязычной литературе эквивалентом российского термина «язвенная болезнь» является термин «пептическая язва» (peptic ulcer). Язвенную болезнь как хроническое заболевание следует дифференцировать от острых язв, возникающих на фоне стресса и приема лекарственных препаратов.

Язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки (ЯБДПК) занимает одно из ведущих мест в структуре заболеваний органов пищеварения. Отмечается рост частоты этой патологии, склонность к рецидивирующему течению, развитие опасных для жизни осложнений [1, 2]. Важными представляются факты, свидетельствующие, что у 40-60 % взрослых больных истоки заболевания находятся в детском возрасте [3].

Интерес научного мира к данному заболеванию обусловил проведение достаточного числа исследований в области его этиологии, патогенеза, клиники, диагностики, широко представленных в отечественных и зарубежных публикациях. В разные годы многие исследователи обращались к изучению роли кальция в патогенезе язвенной болезни, отмечая его роль в механизмах кислото- и пепсинообразования, клеточной пролиферации [4, 5]. Отмечалось участие в этиопатогенетических механизмах формирования язвенной болезни двенадцатиперстной кишки у детей кальций-регулирующих гормонов, тесно связанных с процессами минерализации костной системы. Некоторые исследователи выявляли у больных изменение содержания кальция в различных средах организма (кровь, слюна, желудочный сок) [6]. Обращается внимание на возможное нарушение поступления в организм кальция, так как деструктивно-воспалительный процесс располагается в зоне его преимущественного всасывания - двенадцатиперстной кишке. Все эти особенности не могут не сказаться на состоянии основного дела кальция и фосфора в организме - костной ткани, тем более в детском и подростковом возрасте, когда отмечается интенсивный рост скелета и потребности в данных биоэлементах наиболее значимы [7, 8, 9].

Цель исследования. Изучить остеометрические особенности и метаболизм кальция в биологических жидкостях при язвенной болезни двенадцатиперстной кишки у детей в зависимости от клинического течения заболевания.

Объем и методы исследования. Обследовано 211 детей в возрасте от 10 до 17 лет. Из них 108 пациентов, больные ЯБДПК, составили основную группу наблюдения, 103 практически здоровых ребенка - контрольную группу.

В соответствии с задачами исследования, дети с ЯБДПК в зависимости от длительности заболевания были распределены в три группы: А - 28 детей (18 мальчиков и 10 девочек) с длительностью заболевания до 1 года, В - 33 ребенка (21 мальчик и 12 девочек) с длительностью заболевания от 1 до 3 лет, С - 47 человек (27 мальчиков и 20 девочек) с длительностью заболевания от 3 до 5 лет.

Изучение влияния тяжести течения ЯБДПК на степень костной минерализации по критерию частоты обострений болезни проводилось в группе С, где были выделены три подгруппы: подгруппа С₁ (17 чел.) – дети, не имеющие в течение всего срока заболевания обострений; подгруппа С₂ (14 чел.) - дети, перенесшие не более одного обострения в год; подгруппа С₃ (16 чел.) - дети с рецидивирующим течением заболевания (более одного обострения в год).

Для изучения метаболизма кальция в биологических жидкостях была выделена отдельная группа наблюдения: группа D – 83 ребенка в возрасте от 10 до 16 лет. Исследования проводились в фазе обострения ЯБДПК, максимально отражающей влияние заболевания на минеральный обмен ребенка. В основную группу вошли дети (65 чел.) в фазе обострения ЯБДПК, у которых по результатам денситометрии выявились как нормальная минерализация костной ткани, так и различные степени остеопении (подгруппы детей соответственно степени остеопении). Контрольную группу составили здоровые дети с нормальной минерализацией костной ткани (18 чел.).

Обследование костной системы на компьютерном остеоденситометре DTX-100 методом количественной рентгеновской абсорбциометрии в периферических отделах лучевой и локтевой кости. Показатели, определяющие минерализацию костной ткани, представлялись в виде абсолютных и отно-

сительных величин. Абсолютные показатели: минеральное содержание кости в исследуемом дистальном участке предплечья (МСК, граммы) и минеральная плотность кости (МПК, г/см²) в дистальном и ультрадистальном участке. Относительные показатели, выражаемые в процентах, позволяли сравнить полученные в ходе исследования результаты со средне-теоретическими нормами определенного возраста (Z-шкала). Кроме того, они давали возможность определить разницу между минеральным содержанием, минеральной плотностью кости пациента и значениями возрастного пика костной массы здоровых мужчин и женщин 25-35 лет (Т-шкала).

Оценка степени минерализации кости детей разных возрастов проводилась по результатам показателей МСК дистальной зоны предплечья Z-шкалы (процентное отношение минерального содержания кости к средним значениям возраста обследуемого ребенка). Показатели выше 90% были определены как нормальная минерализация кости, от 80% до 90% - остеопения I степени, от 70% до 80% - остеопения II степени, 70% и ниже - остеопения III степени.

Определение кальция проводилось всем детям группы наблюдения D в сыворотке крови, слюнном секрете, базальной и стимулированной порции желудочного сока и I порции дуоденального зондирования. Подготовка материала для исследования производилась по общепринятой методике. Содержание кальция определялось фотометрическим способом с использованием стандартных наборов «Lachema» (Чехия).

Результаты исследований и обсуждение.

Изучение минерального содержания и минеральной плотности костной ткани у детей с язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки выявило низкие абсолютные и относительные показатели минерального содержания и минеральной плотности кости у пациентов с язвенной болезнью по сравнению со здоровыми сверстниками ($p < 0,01$).

Изучение минерального содержания и минеральной плотности кости в зависимости от возраста определило снижение показателей у пациентов с ЯБДПК во все исследуемые возрастные периоды по сравнению с контрольной группой. Достоверно ниже были результаты детей 12-16 лет ($p < 0,05$), что объясняется высокой скоростью роста скелета в этом возрасте. Максимальное снижение минерального содержания и минеральной костной плотности выявлено у девочек 12-15 лет и у мальчиков 13-16 лет. Это обстоятельство мы связываем с различными возрастными темпами ускорения роста (у девочек 11-14 лет, у мальчиков 13-16 лет).

При изучении особенностей минерализации костной ткани в зависимости от пола было установлено, что общая частота остеопений у мальчиков и девочек встречалась примерно на одном уровне: 46,97 % у мальчиков, 47,62 % у девочек. Однако, степень тяжести остеопений у них была различной (таблица 1). Нами выявлена более отчетливая предрасположенность мальчиков к развитию выраженных остеопений II и III степени. Полученные результаты мы объясняем более слабым положительным влиянием андрогенов на процессы минерализации кости, чем эстрогенов.

Таблица 1

Структура выраженности остеопений у детей с язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки в зависимости от пола

Дети основной группы с остеопениями, (n=51 чел.)	Остеопения							
	I степень		II степень		III степень		Итого	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
мальчики	17	54,84	9	29,03	5	16,13	31	100
девочки	16	80	2	10	2	10	20	100

Изучение минерального содержания и минеральной плотности кости в зависимости от длительности заболевания ЯБДПК выявило снижение как абсолютных, так и относительных показателей минерального содержания и минеральной плотности кости в группах с более длительным сроком болезни. Наиболее низкие показатели соответствовали пациентам с длительностью заболевания 3-5

лет. Однако, у детей даже с небольшим сроком язвенной болезни (до 1 года) показатели минерального содержания и минеральной плотности кости были ниже, чем у здоровых сверстников. Распределение случаев остеопений и нормальной минерализации кости у пациентов с язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки в зависимости от длительности заболевания представлено на рисунке 1.

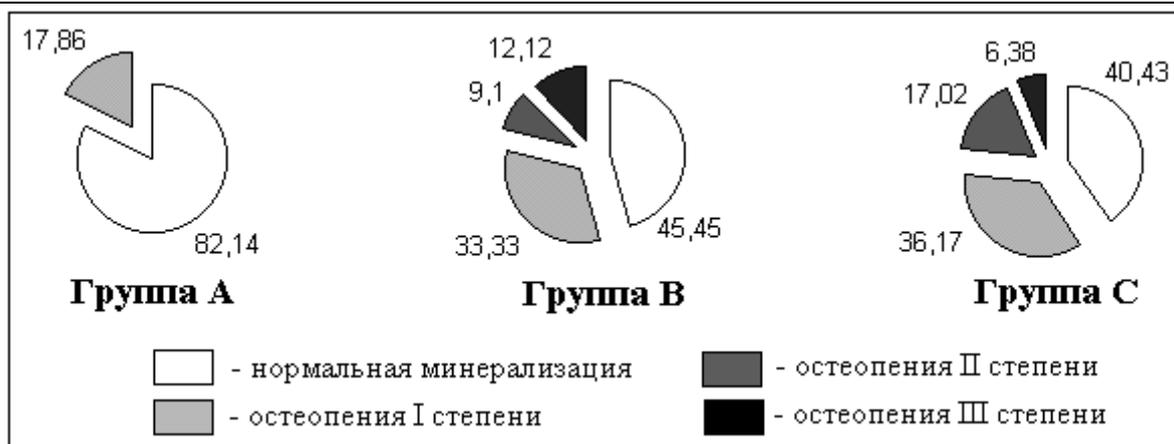


Рис 1. Распределение случаев нормальной минерализации кости и остеопении в группах с различной длительностью заболевания язвенной болезни двенадцатиперстной кишки у детей, %

Полученные в процессе исследования данные подтвердили имеющиеся литературные сведения [10, 11, 12] о том, что поступление кальция из желудочно-кишечного тракта является главной детерминантой баланса этого биоэлемента в организме.

В процессе обследования детей с ЯБДПК нами были определены дополнительные факторы риска развития остеопении у данного контингента больных. Это нарушение процессов вскармливания на первом году жизни и нерациональное питание в последующие годы, характерные для пациентов с язвенной болезнью. С одной стороны, они предрасполагают к формированию хронической гастродуоденальной патологии, с другой - к низкому накоплению кальция в депо (кости). В дальнейшем развитие язвенной болезни двенадцатиперстной кишки способствует ухудшению минерализации костей и прогрессированию остеопении. Однако, близость результатов исследования пациентов с длительностью заболевания от 1 до 3 лет (группа В) и 3-5 лет (группа С) позволила нам предположить, что степень снижения минерализации зависит не только от длительности заболевания, но и тяжести течения ЯБДК.

Изучение зависимости минерального содержания и минеральной плотности костей от тяжести течения ЯБДПК выявило, что как абсолютные, так и

относительные значения минерального содержания и минеральной плотности кости напрямую зависят от тяжести болезни. В подгруппах с более частыми обострениями язвенной болезни показатели были ниже, чем у здоровых детей и пациентов с благоприятным течением заболевания без обострений (подгруппа С₁). Наиболее низкие результаты получены при обследовании больных детей с рецидивирующим течением (подгруппа С₃). Их показатели достоверно отличались от минерального содержания и минеральной плотности кости здоровых детей ($p < 0,01$) и, в большинстве случаев, от результатов подгруппы С₁ ($p < 0,05$).

Оценка распределения случаев с различной степенью минерализации кости в данных подгруппах показала, что при благоприятном течении ЯБДПК, без обострений, остеопении были у 6 детей (35,29 %); в подгруппе пациентов, перенесших за период наблюдения 1 обострение, детей с остеопенией было 9 (64,29 %); в подгруппе больных с рецидивирующим течением заболевания остеопении были выявлены у 13 человек (81,25 %). Остеопения III степени определялась только у пациентов с рецидивирующим течением язвенной болезни (таблица 2).

Таблица 2
Распределение случаев нормальной минерализации кости и остеопении в подгруппах с различной тяжестью течения ЯБДПК, %

Группа С (дети с длительностью заболевания от 3 до 5 лет, n=47 чел.)	нормальная минерализация костной ткани		Остеопения					
			I степень		II степень		III степень	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
подгруппа С ₁ , n=17 чел. (без рецидивов)	11	64,71	5	29,41	1	5,88	-	-
подгруппа С ₂ , n=14 чел. (не >1 рецидива в год)	5	35,71	7	50,0	2	14,29	-	-
подгруппа С ₃ , n=16 чел. (>1 рецидива в год)	3	18,75	5	31,25	5	31,25	3	18,75

Важно отметить, что даже дети, не имеющие обострений язвенной болезни в течение 3-5 лет, отстают по показателям минерализации костной ткани от здоровых сверстников, хотя длительная ремиссия способствует уменьшению тяжести остеопении. Следовательно, не только количество обострений и длительность заболевания, но и, вероятнее всего, длительность сохраняющегося активного гастродуоденита после рубцевания язвы влияет на степень минерализации костной ткани.

При хронических заболеваниях двенадцатиперстной кишки у детей особый интерес вызывает изменение содержания микроэлементов, в частности, кальция в биологических жидкостях организма. Хорошо известно участие кальция в перекисном метаболизме, мембранном транспорте, процессах воспаления и регенерации клеток слизистой, определяющих во многом характер течения гастродуоденальных заболеваний, в том числе и язвенной болезни [13].

С целью изучения метаболизма кальция у всех детей, больных ЯБДПК, определено содержание общего и ионизированного кальция в сыворотке крови. Показатели общего кальция были в норме: в пределах от $2,25 \pm 0,03$ ммоль/л до $2,32 \pm 0,01$ ммоль/л. При этом отмечено снижение ионизированного кальция в сыворотке крови до $1,12 \pm 0,02$ ммоль/л. Исследование кальция в слюнном секрете показало, что у больных в фазе обострения ЯБДПК в слюне повышена его концентрация. Также был оценен коэффициент распределения кальция (отношение общего кальция сыворотки крови к концентрации кальция в слюнном секрете). У детей с нормальной минерализацией костной ткани на фоне ЯБДПК данный коэффициент составил 1,43; с остеопенией I степени – 1,49; со II-III степенью – 1,44; у здоровых детей – 1,60. Эту особенность можно объяснить снижением активности гематосаливарного барьера при повышении его проницаемости в фазу обострения ЯБДПК. При этом, в подгруппах детей с различной степенью минерализации костной ткани, значения коэффициентов распределения кальция близки между собой, следовательно, не могут служить диагностическими критериями остеопении у наблюдаемых больных.

Для выполнения поставленных задач изучались также базальная и стимулированная порции желудочного сока, определялась концентрация кальция. В фазе обострения у всех детей группы наблюдения D отмечалась гиперацидность. Выявлено также, что уровень кальция в базальной порции у детей группы D выше (вне зависимости от степени остеопении), чем показатели здоровых детей. Однако содержание кальция у пациентов с нормальной минерализацией кости при ЯБДПК ($1,61 \pm 0,09$ ммоль/л) и остеопенией I степени ($1,59 \pm 0,03$ ммоль/л) незначительно отличается от контрольных ($1,56 \pm 0,05$ ммоль/л). В то же время у детей с остеопенией II-III степени на фоне ЯБДПК этот показатель достоверно выше, чем в контрольной группе ($1,74 \pm 0,05$ ммоль/л). Исследования проводились также и в стимулированной порции желудочного сока. Результаты получены, аналогичные

показателям базальной секреции, т.е. более высокий уровень содержания кальция у детей с остеопенией II-III степени.

Учитывая повышение желудочной секреции и содержания кальция в желудочном соке в фазе обострения ЯБДПК, особенно у детей с выраженной остеопенией, мы продолжили исследования по изучению концентрации кальция в зоне язвенного дефекта, двенадцатиперстной кишке – в зоне основного всасывания кальция. Проведен анализ уровня кальция в I порции дуоденального зондирования, содержащей смесь нескольких секретов: сока двенадцатиперстной кишки, желчи и панкреатического сока. Исследования проводились в тех же подгруппах наблюдения. Полученные данные свидетельствуют о высокой концентрации кальция в двенадцатиперстной кишке у всех детей с ЯБДПК в фазе обострения. Выявлено статистически достоверное различие результатов основной и контрольной группы ($p < 0,001$). Более высокие значения кальция присущи детям с различной остеопенией. Результаты в этих подгруппах достоверно отличаются не только от показателей контроля, но и от данных детей с нормальной минерализацией кости на фоне ЯБДПК ($p < 0,001$). Необходимо учитывать тот факт, что повышение концентрации кальция в I порции дуоденального зондирования может быть обусловлено высокой кислотностью в двенадцатиперстной кишке за счет возможной примеси желудочного сока в исследуемых порциях.

Таким образом, повышение концентрации кальция в пищеварительных соках во время обострения заболевания, вероятно, ведет и к повышенной потере данного биоэлемента через желудочно-кишечный тракт у детей с ЯБДПК.

Выводы:

1. Язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки (ЯБДПК) у детей является фактором риска развития остеопенического синдрома.

2. Критическими возрастными периодами формирования остеопении у детей с ЯБДПК является возраст 12-15 лет у девочек и 13-16 лет у мальчиков; нарушения минерализации костной ткани наиболее выражены у мальчиков.

3. Имеется отчетливая зависимость минерального содержания и минеральной плотности кости от особенностей течения ЯБДПК. Большая тяжесть нарушений (развитие остеопении II-III степени) характерна для пациентов с длительным и часто рецидивирующим вариантом заболевания.

4. ЯБДПК в фазе обострения у детей характеризуется повышением экскреции кальция с пищеварительными соками (секрет слюнных желез, желудочный и дуоденальный сок), наиболее выраженные у детей с остеопенией II-III степени. Вероятно, данное обстоятельство связано с нарушением механизмов кислотообразования и нарушением деятельности кальций-регулирующей системы, что диктует необходимость дальнейшего изучения проблемы.

Список литературы:

1. Минушкин О.Н., Зверков И.В., Елизаветина Г.А., Масловский Л.В. Язвенная болезнь//М.:Мединет.-1995.-152с.
2. Таболин В.А., Бельмер С.В. Вопросы патогенетического лечения язвенной болезни двенадцатиперстной кишки у детей//М.-1996.-96с.
3. Григорьев П.Я., Яковенко Э.П. Диагностика и лечение болезней органов пищеварения//М.:Медицина.-1996.-515с.
4. Шапкина О.А. Особенности нарушения содержания микро- и макроэлементов при язвенной болезни двенадцатиперстной кишки у детей и их коррекция: Автореф.дис. ... канд.мед.наук.-Н.Новгород.-1994.-26с.
5. Ермакова И.П., Пронченко И.А. Современные биохимические маркеры в диагностике остеопороза//Остеопороз и остеопатии.-1998.-№1.-С.24-26.
6. Saggese G., Bertelloni S. Osteoporosis in children and adolescens: diagnosis, risk factors and prevention//J. Pediatr. Endocrinol. Metab.-2001.-14(7):833-859.
7. Насонов Е.Л. Остеопороз: стандарты диагностики и лечения//Consilium medicum. Справочник поликлинического врача.-2002.-№2.-С.17-20.
8. Остеопороз. Диагностика, профилактика и лечение: клинические рекомендации//Под редакцией Л.И. Беневоленской.-М.-2005.-С.123.
9. Van der Sluis I.M., de Muinck Keizer-Schrama S.M. Osteoporosis in childhood: bone density of children in health and disease//J. Pediatr. Endocrinol. Metab.-2001.-14(7):817-832.
10. Щеплягина Л.А., Моисеева Т.Ю., Круглова И.В., Богатырева А.О. Проблемы подросткового возраста//М.-2003.-С.291-321.
11. Щеплягина Л.А. Снижение минеральной плотности у детей и возможности ее коррекции//Доктор.ру.-2005.-№2.-С.32.
12. Коровина Н.А., Творогова Т.Н. Профилактика остеопении у детей и подростков с риском развития остеопороза//Ж. Лечащий врач.-2006.-№7.
13. Омарова В.А. Особенности обмена калия, натрия, кальция, магния при язвенной болезни и их диагностическое значение: Дисс. ...канд.мед.наук.-Целиноград.-1980.-181с.

Mammadova Ulker Fuad

doctor-laboratory assistant

Azerbaijan Medical University, Oncology Clinic

Jafarova Gulnara Alysha

Senior Researcher, Candidate of Biological Sciences

Azerbaijan University of Medicine, Chair of Biochemistry

Мамедова Улькер Фуад

врач-лаборант

Азербайджанский Медицинский Университет клиники Онкологии

Джафарова Гюльнара Алыша

старший научный сотрудник, кандидат биологических наук Азербайджанский Медицинский Университет

кафедра Биохимии

CHANGE OF SOME CYTOKINES AND ANTIMICROBIAL PEPTIDES DURING THYROID CANCER

ИЗМЕНЕНИЕ НЕКОТОРЫХ ЦИТОКИНОВ И АНТИМИКРОБНЫХ ПЕПТИДОВ ПРИ РАКЕ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

РЕЗЮМЕ

Изменение некоторых цитокинов и антимикробных пептидов при раке щитовидной железы

Мамедова У.Ф., Джафарова Г.А.

Азербайджанский Медицинский Университет, кафедра Биохимии, г. Баку

В данной работе представлены результаты сравнительного изучения изменения некоторых цитокинов и антимикробных пептидов у больных аденомой щитовидной железы (АЩЖ) и раком щитовидной железы (РЩЖ). С этой целью было проанализировано кровь 54 больных с РЩЖ (42 из них папиллярная форма и 12 из них фолликулярная форма РЩЖ) и 25 больных АЩЖ. У всех больных в сыворотке крови было определена уровни ИД-6, ФНО- α , кальпротектина, лактоферрина и дефензина. В результате исследования было выявлено наибольшее повышение провоспалительных цитокинов и АМП у больных при фолликулярной форме, чем при папиллярной форме патологии как на ранних, так и на более поздних стадиях заболевания.

Ключевые слова: рак щитовидной железы, ИЛ-6, фактор некроза опухоли, кальпротектин, лактоферрин, дефензин

Summary**Change of some cytokines and antimicrobial peptides during thyroid cancer****Mamedova UF, Jafarova G.A.****Azerbaijan Medical University, Department of Biochemistry, s. Baku**

The results of the comparative study of the results of some cytokines and antimicrobial peptides in adenoma thyroid glaciation (ATG) and thyroid cancer(TC) were presented. With this study, 54 malignancies (42 papillary form and 12 follicular form TC) and 25 ATG were investigated. All of the infants in the serum were defined as ID-6, FNO- α , calprotectin, lactoferrin and defensin. As a result, research has revealed a large number of cytokines and AMP in the follicular form, with the papillary form of pathology as it is, and at a later stage of disorders.

Key words: thyroid cancer, IL-6, tumor necrosis factor, calprotectin, lactoferrin, defensin

В последнее время, проблема патогенеза рака щитовидной железы (РЩЖ) в связи с тенденцией роста распространённости, является актуальным вопросом онкологии. Рак щитовидной железы встречается у 2% пациентов, страдающих онкологическими заболеваниями различной локализации. Женщины болеют в 3,5 раза чаще мужчин. По данным американских экспертов число больных РЩЖ ежегодно растёт примерно на 5%. По данным статистики около 5% обнаруженных опухолей щитовидной железы являются злокачественными. Среди всех злокачественных опухолей щитовидной железы 76-85% составляет папиллярная карцинома, 10-15% фолликулярная карцинома, 4-5% представлены медуллярной карциномой щитовидной железы. Пятилетняя выживаемость заболевания составляет на 98%, но поздний и неверный диагноз приводит к ухудшению прогноза [1].

К настоящему времени несмотря на достигнутые большие успехи в разработке принципов комплексной диагностики и терапии, все ещё остаётся актуальной задачей ранняя и дифференциальная диагностика рака и аденом щитовидной железы. Изучение иммунопатологических механизмов патогенеза РЩЖ позволит в разработке новых биохимических параметров для дифференциальной диагностики рака и аденом щитовидной железы [2,3].

В настоящее время, в развитии канцерогенеза в щитовидной железе большое внимание уделяется на иммунные реакции, которые играют важную роль в элиминации трансформирующих клеток. Вышеизложенные факты определяют целесообразность сравнительной оценки цитокинового статуса и антимикробных пептидов (АМП), в динамике распространения неоплазии при РЩЖ. Цитокины и антимикробные пептиды синтезируются иммунокомпетентными клетками и играют ключевую роль в воспалительных и противовоспалительных реакциях организма, в регуляции процессов пролиферации, дифференцировки и апоптоза, цитотоксичности клеток, межклеточных взаимодействий и в развитии злокачественных новообразований [3,4,5,6]

Целью настоящей работы является изучение изменения некоторых цитокинов и АМП у больных различными опухолями щитовидной железы в динамике распространения неоплазии.

Материал и методы

Проведена сравнительная оценка показателей цитокинового статуса и АМП у пациентов с I-II ста-

диями и III-IV стадиями заболевания РЩЖ, находившихся на лечении в Онкологической клинике Азербайджанского Медицинского Университета. Группу сравнения составили 25 больных аденомой щитовидной железы (АЩЖ). С этой целью было обследовано венозная кровь 54 больных с диагнозом РЩЖ. Из них у 42 было выявлено папиллярный тип РЩЖ (28 из них находились на I-II стадии, а 14 больные на III-IV стадии заболевания), а у 12-ти фолликулярный тип РЩЖ (8 из них находились на I-II стадии, а 4 больные на III-IV стадии заболевания). Возраст больных колебался от 25 до 68 года. Контрольную группу составили 14 практически здоровых лиц, соответствующего возраста. Диагностика РЩЖ и АЩЖ осуществлялась на основании результатов лучевых, гистологических и лабораторных методов исследования.

Концентрацию цитокинов: ИЛ-6 и α -ФНО в сыворотке крови определяли иммуноферментным методом при помощи набора реактивов фирмы «Вектор Бест» (Россия), а содержание кальпротектина, лактоферрина и дефензина - с помощью реактивов «Immun Diagnostik» (Германия).

Указанные показатели определяли на момент поступления в стационар до начала проведения комплексной терапии. Статистическую обработку результатов проводили с помощью вариационных методов Уилкоксона-Манна-Уитни. Достоверными считали различия при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Результаты исследования показали, что у обследованных больных сывороточное содержание ИЛ-6 и α -ФНО значительно повышены.

Как видно из полученных результатов, у больных АЩЖ уровень ИЛ-6 и ФНО- α повышена на 17,3% и 25,4%, соответственно по отношению контроля, но эти результаты не были достоверными, в то время как у больных папиллярной и фолликулярными типами РЩЖ уровень ИЛ-6 в крови возрастал на 1,4 раза и 1,5 раза, соответственно, на I-II стадиях распространения неоплазии, по сравнению с показателями группы контроля, и оставался высоким на III-IV стадиях развития опухолевого процесса. В сыворотке крови у больных папиллярной формой и фолликулярной формой РЩЖ на III-IV стадиях развития концентрация ИЛ-6 увеличивается на 1,7 раза ($p < 0,05$) по сравнению с контрольными значениями, однако данные фолликулярной формы не были статистически достоверными (таблица 1).

Таблица 1
Изменение некоторых цитокинов у больных заболеваниями щитовидной железы, $M \pm m$, (min-max)

Группы больных		Показатели	
		ИЛ-6, пг/мл	ФНО- α , пг/мл
Контроль (n=14)		2,40 \pm 0,36 (0,1-5,2)	0,87 \pm 0,20 (0,28-3,07)
Аденома щитовидной железы (n=25)		2,82 \pm 0,27 (0,9-5)	1,09 \pm 0,14 (0,11-2,06)
Рак щитовидной железы	Папиллярный тип (I-II стадия) (n=28)	3,40 \pm 0,34 (0,3-6,1)	1,31 \pm 0,11* (0,37-2,13)
	Папиллярный тип (III-IV стадия) (n=14)	4,01 \pm 0,54* ^{^^} (0,9-6,8)	1,65 \pm 0,23* ^{^^} (0,73-3,0)
	Фолликулярный тип (I-II стадия) (n=8)	3,79 \pm 0,77 (1,4-7,6)	1,34 \pm 0,45 ^{^^} (0,02-3,54)
	Фолликулярный тип (III-IV стадия) (n=4)	4,18 \pm 1,36 (1,2-7,2)	1,66 \pm 0,60 (0,9-3,45)

Примечание: *- $p < 0,05$, **- $p < 0,01$, ***- $p < 0,001$ - по сравнению с контролем; ^- $p < 0,05$, ^^- $p < 0,01$, ^^^- $p < 0,001$ - по сравнению с аденомой щитовидной железы

ИЛ-6 является одним из наиболее активных цитокинов, который принимает участие в реализации иммунного ответа и воспалительной реакции. Секретция ИЛ-6 стимулируется ИЛ-1 и α -ФНО. ИЛ-6 играет важную роль в дифференцировании В-лимфоцитов, их превращении в плазматические клетки, которые секретируют иммуноглобулины. ИЛ-6 является провоспалительным цитокином, иммуномодулятором, также индуцирует канцерогенез, стимулируя развитие опухоли. ИЛ-6 обладает и мощным ангиогенным действием, стимулируя продукцию VEGF опухолевых клеток. Согласно данным ряда авторов, ИЛ-6 усиливает рост и метастазирование опухолевых клеток [7].

В проведенной работе в крови у больных АЩЖ уровень α -ФНО увеличивается на 25,4% по сравнению с контролем. У больных фолликулярными и папиллярными формами РЩЖ на I-II стадиях распространения неоплазии наблюдалось повышение α -ФНО на 1,5 раза ($p < 0,05$), а на III-IV стадиях заболевания на 1,9 раза ($p < 0,05$) по сравнению с показателями контрольной группой.

Увеличения содержания в крови α -ФНО свидетельствуют об активации неспецифической резистентности организма против развития опухолевого процесса, является проявлением защитной реакции иммунной системы. α -ФНО является единственным цитокином, который обладает цитотоксическим действием опухолевым клеткам. Но иногда при высоких концентрациях происходит полимеризация ФНО- α , которая приводит к снижению его противоопухолевого эффекта [8].

Вместе с цитокинами АМП, также играют важную роль в развитии процессов воспаления, поддержания и регуляции адаптивной иммунной системы. В наших исследованиях наблюдалось значительное повышение АМП в сыворотке крови у больных АЩЖ и РЩЖ.

Кальпротектин является одним из кальцийсвязывающих белком, синтезируется в основном моноцитах, нейтрофилах и тканевых макрофагах. Кальпротектин высвобождается при активации и гибели нейтрофилов и макрофагов вокруг опухолевой ткани и стимулирует синтез провоспалительных цитокинов в иммунокомпетентных клетках. Кроме этого кальпротектин усиливает инвазию опухоли и активизирует выход хемотактантов из лейкоцитов. У больных АЩЖ содержание кальпротектина в сыворотке крови превышал значение контрольной группы на 1,3 раза ($p < 0,001$). При папиллярном и фолликулярном типе РЩЖ на I-II стадии уровень кальпротектина увеличивается на 1,6 раза ($p < 0,001$) и на 2 раза ($p < 0,001$), соответственно по сравнению с показателями контрольной группы. На III-IV стадиях развития заболевания у больных папиллярной и фолликулярной форме РЩЖ уровень кальпротектина увеличивается на 1,8 раза ($p < 0,001$) и 1,9 раза ($p < 0,001$) по отношению контроля [9].

Концентрация лактоферрина у больных папиллярной и фолликулярной форме РЩЖ на I-II стадии увеличивается на 2,2 раза ($p < 0,001$) и на 2,6 раза ($p < 0,001$), соответственно по сравнению с показателями контрольной группы, в то время как при АЩЖ его содержание превышал на 1,4 раза ($p < 0,001$) контрольные значения. На III-IV стадиях развития заболевания у больных папиллярном формой патологии уровень лактоферрина несколько ниже, чем у пациентов с фолликулярной формой РЩЖ. У больных папиллярной и фолликулярной форме РЩЖ концентрация лактоферрина повышается на 3,5 раза ($p < 0,001$) и на 4,2 раза ($p < 0,001$), соответственно по сравнению с показателями контрольной группы (таблица 2).

Изменение некоторых АМП у больных заболеваниями щитовидной железы, $M \pm m$, (min-max)

Группы больных		Показатели		
		Кальпротектин, мг/г	Лактоферрин мкг/г	Дефензин мг/г
Контроль(n=14)		91,4±4,0 (67,8-110,6)	0,96±0,04 (0,8-1,2)	63,8±4,3 (0,8-1,2)
Аденома щитовидной железы (n=25)		119,6±5,5 (79,9-161)	1,37±0,07 (0,8-1,9)	70,6±3,2 (42,6-94,4)
Рак щитовидной железы	Папиллярный тип(I-II стадия)(n=28)	150,4±6,6 (92,5-206)	2,10±0,09 (1,3-2,8)	89,6±1,6 (65-113)
	Папиллярный тип(III-IV стадия)(n=14)	162,0±11,8 (98,4-224)	3,42±0,48 (0,7-6,1)	92,7±5,7 (63,9-127)
	Фолликулярный тип (I-II стадия) (n=8)	185,6±17,3 (132-256)	2,51±0,36 (0,9-3,6)	94,7±7,6 (66-126)
	Фолликулярный тип (III-IV стадия)(n=4)	169,7±22,3 (119-225)	4,03±0,57 (2,5-5,2)	108,8±19,6 (57-142)

Примечание: *- $p < 0,05$, **- $p < 0,01$, ***- $p < 0,001$ - по сравнению с контролем; ^- $p < 0,05$, ^^- $p < 0,01$, ^^^- $p < 0,001$ - по сравнению с аденомой щитовидной железы

Лактоферрин синтезируется в специфических гранулах полиморфноядерных нейтрофилов и проявляет иммуномодулирующее действие. Обладает антибактериальной, противовирусной и антиоксидантной активностью и посредством специальных рецепторов активизирует высвобождение ИД-6 и ФНО- α из мононуклеарных клеток [10].

Дефензины мелкие антимикробные пептиды, которые синтезируются в лейкоцитах и эпителиальных клетках стимулируют синтез цитокинов, участвуют в регуляции генов множества цитокинов и хемокиновых рецепторов. Дефензины стимулируют CD4+T-клеток увеличивают синтез ИФН-g и ИЛ-2, ИЛ-6, ИЛ-10, ИЛ-8, кроме этого он стимулирует синтез ФНО- α и ИЛ-1b моноцитах. Дефензин является потенциальным хемоаттрактантом для нейтрофилов в очаги воспаления и опухоли [11]. Уровень дефензина при папиллярной и фолликулярной форме РЩЖ на I-II стадии увеличивается на 1,4 раза ($p < 0,001$) и на 1,5 раза ($p < 0,001$), соответственно по сравнению с показателями контрольной группы, так как у больных АЩЖ концентрация дефензина изменяется в пределах нормы. При фолликулярной форме РЩЖ на III-IV стадиях заболевания наблюдается наибольшее повышение дефензина 1,7 раза ($p < 0,01$), в то время как, папиллярной форме РЩЖ его концентрация увеличивается на 1,5 раза ($p < 0,001$) по сравнению с нормативами.

Таким образом, у больных АЩЖ уровень воспалительных цитокинов и АМП умеренно изменяется. При РЩЖ изменение цитокинового статуса и АМП было выражено в большей степени при фолликулярной форме, чем при папиллярной форме патологии как на ранних, так и на более поздних стадиях развития неоплазии. Увеличение содержания в крови ИЛ-6, ФНО- α и АМП коррелирует со степенью распространения неоплазии и более выраженные изменения выявляются на III-IV стадиях заболевания.

Список литературы

1. Tuttle R.M., Ball D.W., Byrd D. et al. Thyroid carcinoma // J. Natl. Compr. Canc. Netw. 2010. Vol. 8. p.1228-74

2. Телетаева Г.М. Цитокины и противоопухолевый иммунитет // Практическая онкология. 2007. -Т.8, №4. с. 211-218.

3. Бережная Н. М. Роль клеток системы иммунитета в микроокружении опухоли. Взаимодействие клеток системы иммунитета с другими компонентами микроокружения // Онкология. 2009. №2. с. 86-93

4. Алешина Г.М., Кокряков В.Н., Шамова О.В., Орлов Д.С. и др. Современная концепция об антимикробных пептидах как молекулярных факторах иммунитета // Медицинский академический журнал, 2010, № 4, с.149-160

5. Yoshimura A. Signal transduction of inflammatory cytokines and tumor development // Cancer Sci. - 2006. - Vol. 97. - P. 439-447.

6. Зяблов Е.В., Чеснокова Н.П., Барсуков В.Ю. Закономерности изменений цитокинового статуса у больных фолликулярной и папиллярной формами рака щитовидной железы в динамике распространения неоплазии // Фундаментальные исследования. – 2011. – № 5. – С. 62-67;

7. Heikkila K., Ebrahim S., Lawlor D. A. Systematic review of the association between circulating interleukin-6 (IL-6) and cancer // Eur J Cancer, 2008, v. 44, p. 937-945

8. Wanebo H.J. Tumor necrosis factors // Sem. Surg. Oncol. 1999, Vol. 5, № 6, p. 402-413.

9. Ryckman C1, Vandal K, Rouleau P, Talbot M, Tessier PA. Proinflammatory activities of S100: proteins S100A8, S100A9, and S100A8/A9 induce neutrophil chemotaxis and adhesion // J Immunol, 2003, Mar 15, № 6, p. 3233-42

10. Кулакова Е.В., Елизарова В.М., Пампура А.Н. Эндогенные антимикробные полипептиды - факторы неспецифической защиты организма // Российский Стоматологический Журнал, 2012, №6, с. 42-45.

11. Будихина А.С., Пинегин Б.В. Дефензины – мультифункциональные катионные пептиды человека // Иммунопатология, аллергология, инфектология 2008, №2: с.31-40

¹Mihalchenko S.V., ²Denga O.V.,²Shnajder S. A.¹Amosov National Institute of Cardiovascular Surgery² State Establishment "The Institute of Stomatology and Maxillo-Facial Surgery National Academy of Medical Science of Ukraine"¹Михальченко С.В., ²Деньга О.В., д.мед.н.,²Шнайдер С.А., д.мед.н¹Государственное учреждение «Национальный институт сердечно-сосудистой хирургии им. Н. М. Амосова»²Государственное учреждение «Институт стоматологии и челюстно-лицевой хирургии Национальной академии медицинских наук Украины»

STOMATOLOGICAL STATUS OF TIRES PRODUCTION WORKERS CLINICAL EVALUATION IN THE PROCESS OF CARRYING OUT TREATMENT AND PREVENTION MEASURES

КЛИНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА СТОМАТОЛОГИЧЕСКОГО СТАТУСА РАБОЧИХ ШИННОГО ПРОИЗВОДСТВА В ПРОЦЕССЕ ПРОВЕДЕНИЯ ЛЕЧЕБНО-ПРОФИЛАКТИЧЕСКИХ МЕРОПРИЯТИЙ

Abstract

Introduction. Tire production is one of the most dangerous productions in terms of the risk of man-caused environmental pollution, causes various negative disturbances in the body and leads to pathological changes in the body, including tissues of the oral cavity.

Purpose of the study. Study of the developed step-by-step treatment and prophylaxis complex effectiveness assessment of the dental status of tire production workers.

Materials and methods. In the researches took part 48 workers at the age of 30-50 years. Patients of the main group in addition to basic therapy received a step-by-step 2 times a year developed therapeutic and prophylactic complex.

Results. Conclusions. It is shown that the therapeutic and prophylactic complex, including detoxification, adaptogenic, antioxidant, immunomodulating, capillary-strengthening and anti-inflammatory drugs, regulating microbiocenosis, enhancing enzyme activity, effectively normalized indices of inflammatory process in periodontal tissues, bleeding gums and oral hygiene.

Key words: production of tires, periodontal tissue, level of oral hygiene, firm teeth tissues.

Реферат

Показано, что применение 2 раза в году поэтапно разработанного для рабочих шинного производства лечебно-профилактического комплекса, включавшего препараты детоксикационного, адаптогенного, антиоксидантного, иммуномоделирующего, капилляроукрепляющего и противовоспалительного действия, регулирующие микробиоценоз, усиливающие ферментативную активность, эффективно нормализовали у них показатели воспалительного процесса в тканях пародонта, кровоточивости дёсен и уровень гигиены полости рта. Результаты клинической оценки стоматологического статуса рабочих шинного производства, проведенные в процессе лечебно-профилактических мероприятий, коррелируют с нормализацией биохимических показателей ротовой жидкости и биофизическими показателями функциональных реакций полости рта у них.

Ключевые слова: производство шин, ткани пародонта, уровень гигиены полости рта, твёрдые ткани зубов.

Шинное производство является одним из самых опасных производств в отношении риска техногенного загрязнения природной среды [1-4]. По оценкам экспертов ВОЗ производственный процесс изготовления резиновых шин является источником поступления в атмосферу различных токсичных и канцерогенных веществ [5]. Токсичные вещества, содержащиеся в растворителях, парах и аэрозолях, пыль, производственный шум и вибрация, нервная и эмоциональная напряженность вызывают различ-

ные негативные нарушения в организме и, тем самым, приводят к патологическим изменениям в органах и тканях полости рта [6, 7].

Однако клинической оценки влияния патогенически обоснованного лечебно-профилактического комплекса на стоматологический статус работников шинного производства практически не проводилось.

Целью данного исследования было изучение эффективности разработанного поэтапного лечебно-профилактического комплекса (ЛПК) при

оценке клинических стоматологических показателей у рабочих шинного производства.

Материалы и методы. В углубленных исследованиях приняло участие 48 рабочих шинного завода ЗАО «Росава» (г. Белая Церковь, Украина) (основная группа – 25 человек, группа сравнения – 23 человека) в возрасте 30-50 лет с кариесом зубов и

заболеваниями тканей пародонта. У рабочих имелись жалобы, в первую очередь, на кровоточивость и отёчность дёсен, неприятный запах изо рта. Группа сравнения получала только базовую терапию (санация полости рта и профессиональная гигиена). Пациенты основной группы дополнительно к базовой терапии получали поэтапно 2 раза в году разработанный ЛПК, представленный в таблице 1.

Таблица 1

Лечебно-профилактический комплекс для работников шинного производства

Препараты	Дозировка	Сроки применения	Механизм действия
1-й этап			
«Адаптофит МАП»	5 капель на 100 мл воды во время еды, 2 раза в день	3 недели 2 раза в году	Детоксикационный, адаптогенный, антиоксидантный, иммуномоделирующий, капилляроукрепляющий, противовоспалительный
«Энтерофит МАП»	5 капель на 100 мл воды во время еды, 2 раза в день	3 недели 2 раза в году	Регулирует микробиоценоз, усиливает ферментативную активность, снижает холестерин, витаминный, макро- и микроэлементный комплекс
«Элитмультифарм»	1 табл. 2 раза в день	1 месяц 2 раза в году	Витамины группы А, В, С, В ₁ , В ₂ , В ₃ , В ₆ , В ₁₂ , экстракт биофлавоноидов
«Леквин» гель	Аппликации утром и вечером	1 месяц 2 раза в году	Пребиотик, иммуномодулятор, ангиопротекторный, гепатопротекторный
2-й этап (по окончании 1-го этапа)			
«Липосан»	1 ст.л. в день	2 месяца 2 раза в году, курсом с перерывом в 2 недели	Эссенциальные жирные кислоты (витамины F, D, E, β-каротин) - мембранопротекторный, нормализует обмен веществ
«Квертулин» гель	Аппликации утром и вечером	1 месяц 2 раза в году	антиоксидантный, иммуностимулирующий

Клиническая оценка стоматологического статуса работников шинного производства проводилась в исходном состоянии, через 3, 6 и 12 месяцев наблюдений, а кариеспрофилактическая эффективность ЛПК оценивалась за 2 года.

Результаты исследований и их обсуждение.

Пациенты основной группы и группы сравнения в

исходном состоянии имели практически идентичную заболеваемость.

Распространённость кариеса составляла 100 %. Множественный кариес в обеих группах рабочих составлял в среднем 55,5% случаев. При этом в индексе КПУп запломбированные зубы в среднем составляли 18,2%, кариозные зубы – 68,05% и удалённые зубы – 13,75% (табл. 2).

Таблица 2

Состояние твёрдых тканей зубов у рабочих шинного производства в исходном состоянии, M±m

Показатели	КПУз	КПУп	Кариес	Пломба	Удал.	Осложн.
Группа						
Сравнения n = 23	14,0±1,7	15,0±1,7	2,95±0,30	9,75±1,0	2,3±0,3	0,34±0,05
Основная n = 25	14,19±1,6	15,37±1,9	2,57±0,30	10,93±0,95	1,87±0,21	0,56±0,05
Ср. знач. n = 48	14,09	15,18	2,76	10,3	2,08	0,45

В процессе лечения редукция кариеса или кариеспрофилактический эффект, рассчитанный по

приросту кариеса за 2 года наблюдений, составил 29,7% (КПЭ = 100 – 1,3·100/1,85 = 29,7 %) (табл. 3).

Таблица 3

Показатели твёрдых тканей зубов по индексу КПУ у рабочих шинного производства в процессе лечебно-профилактических мероприятий, $M \pm m$

Сроки Группа	Исходное значение	Через 6 месяцев	Прирост за 6 месяцев	Через 1 год	Прирост через 1 год	Через 2 года	Прирост через 2 года	Прирост за 2 года
Группа сравнения n = 23	15,0±1,7	15,60±1,91	0,6	16,3±1,5	0,7	16,85±1,90	0,55	1,85
Основная группа n = 25	15,37±1,90	15,88±1,80	0,5	16,27±1,70	0,4	16,67±1,08	0,4	1,3

Патология пародонта была отмечена также у 100 % пациентов обеих групп. При этом лёгкая степень пародонтита отмечалась по двум группам у 23,6% пациентов, а средняя степень была диагностирована у 76,6 % рабочих основной группы и группы сравнения. По индексу кровоточивости лёг-

кая степень пародонтита составляла 20,15%, средняя – 33,3 %, а тяжёлая – 46 %. При оценке глубины пародонтального кармана лёгкая степень пародонтита отмечалась в 68,5% случаев, средняя степень – в 20,15 %, а тяжёлая – в 10% случаев в обеих группах наблюдения (табл. 4).

Таблица 4

Процентная структура тяжести поражения тканей пародонта у рабочих шинного производства, %

Показатель Группы	РМА, %			Кровоточивость, баллы			Пародонтальный карман, мм		
	лёгк. (до 25%)	средн. (25-50%)	тяж. (>50%)	лёгк. (до 0,5)	средн. (0,6-1,0)	тяж. (>1,0)	лёгк. (до 1,3)	средн. (>1,3-2,0)	тяж. (>2,0)
Группа сравнения n = 23	25	75	-	29,2	33,3	37,5	66,7	20,8	12,5
Основная группа n = 25	22,2	77,8	-	11,1	33,3	55,6	70,4	22,2	7,4

При этом индекс РМА % был высоким и составлял в обеих группах в среднем 37,5%, т.е. распространённость воспаления была значительной. Индекс кровоточивости составлял 0,97 балла. Значения пародонтального кармана были достаточно низкими за счёт увеличения показателя потери эпителиального прикрепления (ПЭП).

Состояние гигиены полости рта в обеих группах рабочих отмечалось как удовлетворительное в 37,7% случаев, неудовлетворительное – в 58,6% и плохое – в 3,7 %. Таким образом, в группах превалировала неудовлетворительная гигиена полости рта, что усугубляло протекание воспалительного процесса и его тяжесть.

Кроме того, отмечался рост интенсивности патологических изменений в тканях пародонта с увеличением стажа работы пациентов.

В группе сравнения после проведения базовой терапии распространённость воспаления уменьшилась на 19,2 % по сравнению с исходными данными. В основной группе после проведения лечебно-профилактических мероприятий на фоне базовой терапии этот показатель уменьшился на 38 %. Через 6 месяцев наблюдения в группе сравнения индекс РМА % увеличился на 12,75 %. В основной группе этот показатель увеличился на 7,2 % по сравнению с предыдущим значением, но был на 33,6 % ниже исходных показателей. Через 1 год в группе сравнения индекс Рамга практически приблизился к исходным показателям, а в основной группе он был ниже на 32 % исходных значений. Пародонтопротекторный эффект по индексу Рамга при этом составил 32 % (табл. 5).

Таблица 5

Состояние тканей пародонта рабочих шинного производства в процессе лечебно-профилактических мероприятий, $M \pm m$

Сроки Группа	Исходное значение	Через 3 месяца (после рофилактики)	Через 6 месяцев	Через 1 год
РМА, %				
Группа сравнения n = 23	36,9±2,1	29,8±2,0	33,6±2,3	35,7±2,5
Основная группа n = 25	38,1±2,0 p>0,05	23,6±2,1 p<0,05	25,3±2,2 p<0,05	25,9±2,1 p<0,01
Кровоточивость, баллы				
Группа сравнения n = 23	0,93±0,10	0,82±0,10	1,3±0,1	1,5±0,12
Основная группа n = 25	1,02±0,1 p>0,05	0,67±0,07 p>0,05	0,74±0,09 p<0,001	0,79±0,07 p<0,001

Примечание: p – показатель достоверности отличий от группы сравнения

Показатель индекса кровоточивости в группе сравнения после курса базовой терапии уменьшился на 11,8 %, а в дальнейшем увеличивался и через 1 год был в 1,6 раза больше чем в исходном состоянии. В основной группе после комплексной терапии этот показатель уменьшился по сравнению с исходным значением на 34,3 % и оставался на этом уровне в течение 1 года (табл. 5).

Состояние гигиены полости рта пациентов также свидетельствует о выраженном профилакти-

ческом эффекте разработанного комплекса. В основной группе пациентов после проведенного курса лечения индекс Silness-Loe уменьшился на 0,72 балла, что составило профилактический эффект 55,3 %. Перед вторым курсом терапии этот показатель несколько увеличился (на 2,2 %). За 1 год наблюдений профилактический эффект составил 37,3 %. В группе сравнения после базовой терапии индекс Silness-Loe уменьшился на 33,9 %, однако через 1 год он достоверно не отличался от исходного состояния (табл. 6).

Таблица 6

Состояние гигиены полости рта рабочих шинного производства в процессе лечебно-профилактических мероприятий, $M \pm m$

Сроки Группа	Исходное значение	Через 3 месяца	Через 6 месяцев	Через 1 год
Silness-Loe, баллы				
Группа сравнения n = 23	1,53±0,17	1,01±0,10	1,35±0,12	1,49±0,15
Основная группа n = 25	1,61±0,16 p>0,05	0,89±0,10 p>0,05	0,91±0,07 p<0,005	1,01±0,10 p<0,01
Stallard, баллы				
Группа сравнения n = 23	1,56±0,16	1,11±0,10	1,29±0,11	1,48±0,16
Основная группа n = 25	1,73±0,17 p>0,05	0,85±0,07 p>0,05	0,92±0,08 p<0,05	0,97±0,08 p<0,01

Примечание: p – показатель достоверности отличий от группы сравнения.

Индекс Stallard'a в основной группе пациентов после курса лечения также уменьшился по сравнению с исходным состоянием на 49,1 %. Через 6 месяцев перед повторным курсом индекс Stallard'a увеличился на 8,2 %. За 1 год наблюдений профилактический эффект составил 43,9 %. В то же время в группе сравнения после курса базовой терапии индекс Stallard'a уменьшился на 28,8 %, но в дальнейшем увеличивался и через 1 год также не отличался от исходного состояния (табл. 5).

Выводы. Полученные результаты свидетельствуют о том, что применение 2 раза в году разработанного для рабочих шинного производства

ЛПК, включавшего препараты детоксикационного, адаптогенного, антиоксидантного, иммуномоделирующего, капилляроукрепляющего и противовоспалительного действия, регулирующие микробиоценоз, усиливающие ферментативную активность, эффективно нормализующие у них показатели воспалительного процесса в тканях пародонта, кровоточивости дёсен и уровень гигиены полости рта. Результаты клинической оценки стоматологического статуса рабочих шинного производства, проведенной в процессе лечебно-профилактических мероприятий, коррелируют с нормализацией биохими-

ческих показателей ротовой жидкости и биофизическими показателями функциональных реакций в полости рта.

Список литературы

1. Кузмичев М.К. Гигиеническая оценка риска для здоровья населения от воздействия выбросов загрязняющих веществ шинного производства / М.К. Кузмичев. - Дис... к.мед.н. 14.00.07 – М., 2008 - 165 с.
2. Оцінка впливу на навколишнє середовище шинної промисловості [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <http://eco.com.ua/content/otsinka-vplivu-na-navkolishne-seredovishche-shinnoi-promislovosti>.
3. Кудрявцев В. П., Самсонов В. М., Камилов Р. Ф., Шакирова Э. Д. и др. Условия труда рабочих современных основных профессий, занятых в производстве резиновой и резинотехнической продукции // Медицинский вестник Башкортостана. – 2011. – №4. – С. 3-10.
4. Степанов Е. Г. Современное состояние условий труда и профессиональная заболеваемость работников резиновой, резинотехнической и шинной промышленности // Медицина труда и промышленная экология. – 2014. – №5. – С. 7-12.
5. World Cancer Declaration [Электронный ресурс]. – Режим доступу: <http://www.uicc.org/world-cancer-declaration>.
6. Галиуллина Э. Ф. Заболевания тканей пародонта у работающих в условиях современного резинового и резинотехнического производства / Сборник материалов республиканской научно-практической конференции стоматологов «Актуальные вопросы стоматологии». – Уфа: БГМУ, 2013. – С. 213-216.

7. Даутов Ф. Ф., Филиппова М. В. Влияние условий труда в резинотехническом производстве на стоматологическую заболеваемость рабочих // Гигиена и санитария. – 2008. – №2. – С. 57-60.

Reference

1. **Kuzmichev M. K.** Hygienic assessment of health risks from exposure to pollutants from tire production. *Candidate's thesis*. Moscow, 2008, 165 p.
2. Assessment of the impact on the environment of the tire industry. Available at: <http://eco.com.ua/content/otsinka-vplivu-na-navkolishne-seredovishche-shinnoi-promislovosti>. (Accessed 10 may 2018).
3. **Kudryavtsev V. P., Samsonov V. M., Kamilov R. F., Shakirova E.D.** Working conditions of workers in modern basic occupations engaged in the production of rubber and rubber products. *Meditinskii vestnik Bashkortostana*. 2011; 4: 3–10.
4. **Stepanov E. G.** The current state of working conditions and the occupational morbidity of workers in the rubber, rubber and tire industry. *Meditina truda i promyshlennaya ekologiya*. 2014; 5: 7–12.
5. World Cancer Declaration. Available at: <http://www.uicc.org/world-cancer-declaration>. (Accessed 10 may 2018)
6. **Galiullina E. F.** Diseases of periodontal tissues in workers in conditions of modern rubber and rubber production. *Aktual'nyye voprosy stomatologii. Sbornik materialov respublikanskoj nauchno-prakticheskoy konferentsii stomatologov* [Actual questions of stomatology. Collection of materials of the Republican Scientific and Practical Conference of Dentists]. Ufa: BGMU, 2013: 213-216.
7. **Dautov F. F., Fillipova M. V.** Influence of working conditions in rubber production on the dental morbidity of workers. *Gigiyena i sanitariya*. 2008; 2: 57–60.

Оруджева Илаха Надир.

Диссертант кафедры Биохимии,
Азербайджанского Медицинского Университета
Керимова Ильхама Алай.

Кандидат медицинских наук, ассистент кафедры Биохимии,
Азербайджанского Медицинского Университета

Оруджев Агиль Гасан.

Кандидат биологических наук, ассистент кафедры Биохимии, Азербайджанского Медицинского Университета

ОЦЕНКА ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ И СПЕЦИФИЧНОСТИ НЕКОТОРЫХ БИОХИМИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ ПРИ РАКЕ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ASSESSMENT OF THE SENSITIVITY AND SPECIFICITY OF CERTAIN BIOCHEMICAL PARAMETERS IN BREAST CANCER

Summary. The sensitivity, specificity, and general diagnostic value of some cytokines (IL-2, IL-6, IL-8, IL-10, TNF- α) and oncomarkers (CA 15-3, CEA) in breast cancer was studied in this study.

The results of the study showed that the level of CA-15-3 oncomarker has a high diagnostic significance in patients with breast cancer. Of the cytokines, IL-6 and IL-8 had the highest sensitivity, and IL-10 and TNF- α had the lowest sensitivity. Taking into account the above, it can be concluded that these data can play an important role in evaluating the pathogenesis of breast cancer, as well as in diagnosing and monitoring the treatment of this disease.

Key words: breast cancer, CA 15-3, CEA, IL-2, IL-6, IL-8, IL-10, TNF- α

Аннотация. В данной работе изучены чувствительность, специфичность и общая диагностическая ценность некоторых цитокинов (IL-2, IL-6, IL-8, IL-10, TNF- α) и онкомаркеров (CA 15-3, CEA) при раке молочной железы (PMЖ).

Результаты исследований показали, что при PMЖ высокую диагностическую значимость имеет онкомаркер CA-15-3. Из цитокинов самой высокой чувствительностью обладали IL-6 и IL-8 а самой низкой - IL-10 и TNF- α . Принимая во внимания вышеизложенное, можно придти к выводу, что эти данные могут играть немаловажную роль при оценке патогенеза PMЖ, а также в диагностике и мониторинге лечения данного заболевания.

Ключевые слова: рак молочной железы, CA 15-3, CEA, IL-2, IL-6, IL-8, IL-10, TNF- α

Рак молочной железы (PMЖ) – одна из самых актуальных проблем современной клинической онкологии, поскольку в структуре заболеваемости женского населения этой патологии принадлежит одно из первых мест в большинстве экономически развитых стран [4]. Решение проблемы представляется возможным по нескольким фундаментальным направлениям: выполнение скрининговых программ в целях максимальной выявляемости ранних форм заболевания, а также определение групп риска в зависимости от комплекса соответствующих факторов, с высокой вероятностью приводящих к развитию неоплазии [7, 19, 21].

Несмотря на расширение возможностей инструментальной диагностики при PMЖ, лабораторная диагностика также продолжает сохранять свое значение. В настоящее время известен ряд опухолевых маркеров PMЖ: CA 15-3, CEA, онкопротеины, цитокератины. Среди них наиболее широко используются CEA и CA 15-3 [1, 5, 9].

Чувствительность опухолевых маркеров у больных с ранним PMЖ очень низкая (15-35%), поэтому их использование в диагностике зачастую затруднительно. Полученные низкие значения маркеров отнюдь не исключают наличие первичного и метастатического очагов, однако высокие уровни маркера почти полностью свидетельствуют о наличии генерализации опухоли и отдельных метастазов. Установлено, что высокие уровни CEA и CA 15-3 однозначно связаны со стадией PMЖ, размером опухоли и вовлечением в опухолевый процесс регионарных лимфатических узлов [3, 22, 23].

Целью нашей работы явилась оценка чувствительности, специфичности и диагностической ценности онкомаркеров CEA и CA 15-3 и некоторых цитокинов (IL-2, IL-6, IL-8, IL-10 и TNF- α) при опухолях молочной железы.

Материалы и методы.

В настоящей работе были представлены результаты исследования 92 пациенток, проходивших обследование по поводу PMЖ в Онкологической Клинике Азербайджанского Медицинского Университета за период с 2014 по 2017 года. Возраст пациенток колебался от 18 до 79 лет. Из обследованных пациенток у 48 женщин были обнаружены злокачественные, а у 28-доброкачественные новообразования молочной железы. 16 практически здоровых женщин были включены в группу контроля.

В крови всех женщин, входящих в контингент исследования, нами были изучены сывороточные уровни онкомаркеров CEA, CA 15-3 и основных про- и противовоспалительных цитокинов (IL-2, IL-

6, IL-8, IL-10 и TNF- α), играющих важную роль в патогенезе PMЖ. Концентрацию исследуемых параметров определяли иммуноферментным методом анализа на аппарате STAT Fax 303Plus (США) с помощью набора реактивов фирмы “Human” (Германия) для определения онкомаркеров и фирмы “VEKTOR-BEST” (Россия) для определения цитокинов.

Имуноферментный анализ (сокращённо ИФА, от англ. enzyme-linked immunosorbent assay, ELISA) — лабораторный иммунологический метод выявления антигенов и антител, основанный на определении комплекса «антиген-антитело» за счет введения в один из компонентов реакции ферментативной метки с последующей ее детекцией с помощью соответствующего субстрата, изменяющего свою окраску. Основой проведения любого варианта ИФА служит определение продуктов ферментативных реакций при исследовании тестируемых образцов в сравнении с негативными и позитивными контролями [5, 8].

Для расчета чувствительности, специфичности и диагностической ценности онкомаркеров и цитокинов предварительно с помощью ROC-анализа в SPSS-20 определилась «точка отсечения» («cut of point») и по отношению к этой точке в бинарной классификации вычислялись статистические параметры в MS EXCEL-2013.

Результаты и обсуждения.

Cancer Antigen 15–3 (CA 15–3) - относится к высокомолекулярным гликопротеинам муцинового типа с молекулярной массой 300000 Да, продуцируемым клетками карциномы молочной железы. Отмечается прямая корреляция со стадией опухоли, наличием метастазов: уровень будет более высокий при наличии злокачественного процесса в костях, печени и легких. До 80% женщин с метастазами рака молочной железы имеют значительное повышение уровня этого онкомаркера [10,12,23].

Уровень CA 15–3 повышается за 3–14 месяцев до появления клинических и рентгенологических признаков рецидива, метастазирования, что необходимо учитывать при интерпретации результатов при контрольном обследовании после проведенного лечения [15,18]. При раке молочной железы он достаточно хорошо коррелирует с эффективностью лечения (у 66% происходит снижение), однако не может быть только единственным маркером как эффективности терапии, так и метастазирования. Снижение уровня сывороточного CA 15–3 является показателем реакции на проводимую терапию, в то время как сохранение концентрации связано с про-

грессированием заболевания и неадекватным ответом на лечение. Диагностическая ценность СА 15–3 возрастает в комбинации с определением раково-эмбрионального антигена (СЭА) [16,18,20]

По результатам наших исследований (таблица 1) при оценке злокачественности опухоли молочной железы чувствительность СА 15-3 составила

93,8±3,5%, а специфичность - 89,3±5,8%. Предсказательная полезность положительного результата составила 93,8±3,5%, а предсказательная полезность негативного результата – 89,3±5,8%.

Таблица 1.

Чувствительность и специфичность онкомаркеров при РМЖ

Онкомаркеры	Se%	Sp%	pPV%	nPV%	LR+	LR-
СЕА	89,6±4,4	78,6±7,8	87,8±4,7	92,0±5,4	4,18	0,13
СА-15-3	93,8±3,5	89,3±5,8	81,5±7,5	87,5±6,8	8,75	0,07

Se – чувствительность - истинно (+) результаты

Sp – специфичность - истинно (-) результаты

pPv – предсказательная полезность (+) результата

nPV – предсказательная полезность (-) результата

LR+ – отношение правдоподобия (+) результата

LR- – отношение правдоподобия (-) результата

При этом отношение правдоподобия положительного результата составило 8,75 и оценивалось как хорошо, а негативного результата 0,07 и оценивалось как отлично. Общий диагностический вес теста был равен 92,1±3,1%.

Раково-эмбриональный антиген (СЕА) - гликопротеин, относящийся к группе онкофетальных белков. Во внутриутробном периоде он вырабатывается клетками пищеварительного тракта (печени, кишечника, поджелудочной железы), а после рождения его синтез резко подавляется и его уровни в сыворотке у здоровых людей минимальны. Повышение содержания может быть обусловлено как злокачественным ростом опухоли, так и различными воспалительными и доброкачественными процессами: у части пациентов с подтвержденным диагнозом карциномы могут отмечаться нормальные уровни СЭА, с другой стороны, повышенный уровень выявляется у курильщиков, пациентов с карциномой и пациентов с другими доброкачественными опухолями и воспалительными процессами. Поэтому однозначно интерпретировать результаты СЭА как наличие или отсутствие карциномы нельзя [6,16,20].

По нашим данным при оценке злокачественности опухоли молочной железы чувствительность СЕА составила 89,6±4,4%, а специфичность - 78,6±7,8%. Предсказательная полезность положи-

тельного результата составила 87,4±4,7%, предсказательная полезность негативного результата – 81,5±7,5%. При этом отношение правдоподобия положительного результата составило 4,18 и оценивалось как посредственно, а негативного результата 0,13 и оценивалось как хорошо. Общий диагностический вес теста был равен 85,5±4,0%.

Интерлейкин-2 (IL-2) - естественным образом вырабатывается активированными Т-клетками. ИЛ-2 увеличивает пролиферацию белых клеток крови, в том числе цитотоксических Т-клеток и естественных клеток-киллеров, приводя к усиленному противоопухолевому иммунному ответу. Установлено, что IL-2 также облегчает производство антител В-клетками, которые в дальнейшем воздействуют на раковые клетки [2].

По результатам наших исследований чувствительность IL-2 при оценке злокачественности опухоли молочной железы составила 70,8±6,6%, а специфичность – 60,7±9,2%. Предсказательная полезность положительного результата составила 75,6±6,4%, предсказательная полезность негативного результата – 54,8±8,9%. Отношение правдоподобия положительного результата составило 1,80 и оценивалось как непригодное, а негативного результата 0,48 и оценивалось как посредственное. Общий диагностический вес теста был равен 67,1±5,4%.

Таблица 2.

Чувствительность и специфичность цитокинов при РМЖ

ЦИТОКИНЫ	Se, %	Sp, %	pPV, %	nPV, %	LR+	LR-
IL-2	70,8±6,6	60,7±9,2	75,6±6,4	54,8±8,9	1,80	0,48
IL-6	85,6±5,1	82,1±7,2	89,1±4,6	76,7±7,7	4,78	0,18
IL-8	85,4±5,1	78,6±7,8	87,2±4,9	75,9±7,9	3,99	0,19
IL-10	60,4±7,1	78,6±7,8	82,9±6,4	53,7±7,8	2,82	0,50
TNF-α	56,3±7,2	82,1±7,2	84,4±6,4	52,3±7,5	3,15	0,53

Интерлейкин-6 (IL-6) – продуцируется лимфоидными и нелимфоидными клетками, регулирует иммунный и острофазные ответы, воспаление, онкогенез и гемопоз. Высокое содержание IL-6 в сыворотке периферической крови, характерное для

больных РМЖ, служит важным диагностическим критерием злокачественности процесса.

По нашим данным, чувствительность IL-6 при оценке злокачественности опухоли молочной железы составила 85,4±5,1%, а специфичность

82,1±7,2%. Предсказательная полезность положительного результата составила 89,1±4,6%, предсказательная полезность негативного результата – 76,7±7,7%. Отношение правдоподобия положительного результата составило 4,78 и оценивалось как посредственно, а негативного результата 0,18 и оценивалось как хорошо. Общий диагностический вес теста был равен 84,2±4,2%.

Интерлейкин-8 (IL-8) является основным хемотрактантом для нейтрофилов, которые первыми появляются в очаге воспаления и отвечают за элиминацию микроорганизмов. В случае, когда местное воспаление неэффективно, эти медиаторы продуцируются в тканях в больших количествах, появляются в циркуляции и активируют острофазный ответ или воспалительную реакцию [14].

В наших исследованиях чувствительность IL-8 при оценке злокачественности опухоли молочной железы составила 85,4±5,1%, а специфичность – 78,6±7,8%. Предсказательная полезность положительного результата составила 87,2±4,9%, предсказательная полезность негативного результата – 75,9±7,9%. При этом отношение правдоподобия положительного результата составило 3,99 и оценивалось как посредственно, а негативного результата 0,19 и оценивалось как хорошо. Общий диагностический вес теста был равен 82,9±4,3%.

Интерлейкин-10 (IL-10) - плеiotропный противовоспалительный цитокин, индуцирует иммуносупрессию и помогает избежать иммунного надзора опухоли. Как и несколько других цитоки-

нов, IL-10 также может оказывать двойное пролиферативное и ингибирующее действие на опухолевые клетки молочной железы, что указывает на сложную роль IL-10 в инициации и прогрессировании рака молочной железы [13].

По нашим данным, чувствительность IL-10 при оценке злокачественности опухоли молочной железы составила 60,4±7,1%, а специфичность – 78,6±7,8%. Предсказательная полезность положительного результата составила 82,9±6,4%, предсказательная полезность негативного результата – 53,7±7,8%. Отношение правдоподобия положительного результата составило 2,82 и оценивалось как посредственно, а негативного результата 0,50 и оценивалось как не пригоден. Общий диагностический вес теста был равен 67,1±5,4%.

Фактор некроза опухоли-α (TNF-α), также известный как кахектин синтезируется в активированных макрофагах, тучных клетках, Т-хелперах (Th1). Действие TNF-α аналогично действию IL-1, он является антагонистом IL-4, подавляет синтез иммуноглобулина E, поэтому играет важную роль в противоопухолевой активности, иммунной модуляции, воспалении, анорексии, кахексии, септическом шоке, вирусной репликации, гемопоэзе и гемостазе. При опухолевых процессах TNF-α вследствие цитотоксичности обеспечивает гибель опухолевых клеток. С другой стороны, он может приводить к стимуляции пролиферации, дифференциации, активации клеток организма с развитием соответствующей клинической картины [11,17].

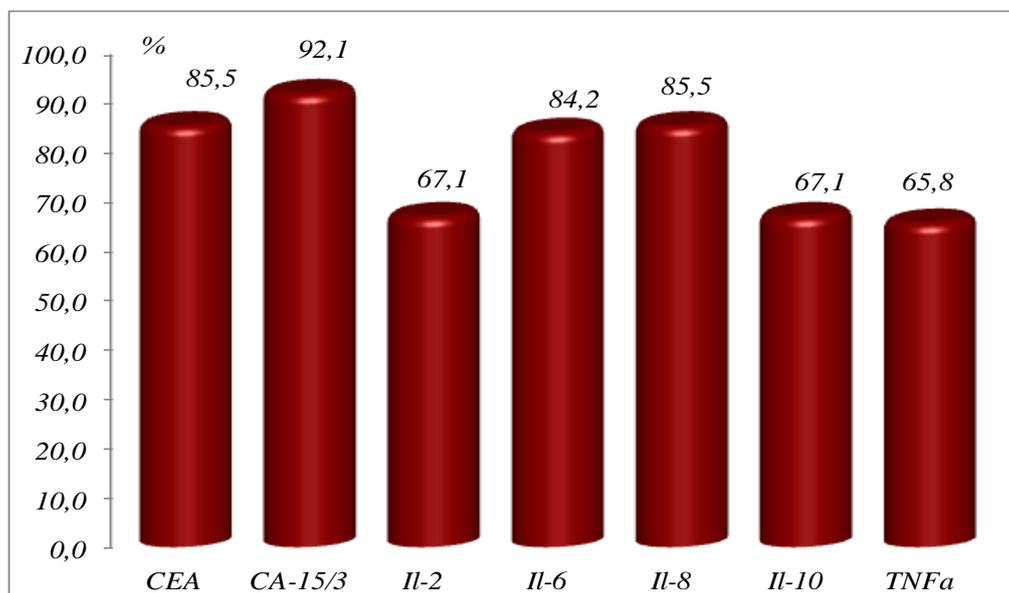


Рисунок 1. Общий диагностический вес онкомаркеров и цитокинов при РМЖ

По результатам наших исследований чувствительность TNF-α при оценке злокачественности опухоли молочной железы составила 56,3±7,21%, а специфичность – 82,1±7,2%. Предсказательная полезность положительного результата составила 84,4±6,4%, предсказательная полезность негативного результата – 52,3±7,5%. Отношение правдоподобия положительного результата составило 3,15 и

оценивалось как посредственно, а негативного результата 0,53 и оценивалось как не пригоден. Общий диагностический вес теста был равен 65,8±5,4%.

Таким образом, при РМЖ самой высокой специфичностью и чувствительностью обладает онкомаркер CA-15-3, при котором отношение правдоподобия отрицательного результата оценивалось как

отлично. Из цитокинов самой высокой чувствительностью обладали IL-6 и IL-8, отношение правдоподобия отрицательного результата которых оценивалось как хорошо, а самой низкой чувствительностью обладали IL-10 и TNF- α , у которых отношение правдоподобия отрицательного результата оценивалось как не пригодной. Принимая во внимания вышеизложенное, можно придти к выводу, что эти данные могут играть немаловажную роль при оценке патогенеза РМЖ, а также в диагностике и мониторинге лечения данного заболевания.

Литература

1. Белохвостов А.С., Румянцев А.Г. Онкомаркеры. Пособие для врачей. М: МАКС Пресс, 2003. 92 с
2. Возианов А.Ф., Бутенко А.К., Зак К.П. Цитокины Биологические противоопухолевые свойства. -Киев: Наукова думка. - 1998. - с. 131-153
3. Герштейн Е.С., Кушлинский Н.Е. Тканевые маркеры как факторы прогноза при раке молочной железы // Практическая онкология. - 2002. - т. 3, № 1. - с. 38-44
4. Давыдов М.И., Летягин В.П. Рак молочной железы. М.: АБВ-пресс, 2006. -136с.
5. Кишкун А.А. Клиническая лабораторная диагностика. – М.: ГЭОТАР-МЕД, 2012. - 720 с.
6. Рожкова, Н.И. Диффузные доброкачественные заболевания молочной железы. Диагностика и лечение: руководство для врачей / Н.И. Рожкова, И.И. Бурдина, Е.В. Меских, М.Л., под ред. В.А. Солодкого, Н.И. Рожковой. – М.: Спец. изд-во мед. кн., 2012. – 124 с.
7. Семиглазов, В.В. Рак молочной железы / В.В. Семиглазов, Э.Э.Топузов; под ред. Семиглазова В.Ф. – М.: Медпресс&информ, 2009. – 172 с.
8. Таранов А.Г. Диагностические тест-системы. Новосибирск, 2000. - 67 с.
9. Ткачук В.А., Клиническая биохимия - М.: ГЭОТАР-МЕД, 2004. - 512 с.
10. Arslan N, Serdar M, Deveci S, Ozturk B, Narin Y, Ilgan S, Ozturk E, Ozguven MA. Use of CA15-3, CEA and prolactin for the primary diagnosis of breast cancer and correlation with the prognostic factors at the time of initial diagnosis. *Ann Nucl Med.* 2000 Oct; 14(5): 395-9.
11. Andersen G.M. Nakata M.T. Dewitte M. 2004 Tumor necrosis factor-alpha in the pathogenesis and treatment of cancer /Curr open Pharmacol 4: 314-20
12. Fu Y, Li H. Assessing Clinical Significance of Serum CA15-3 and Carcinoembryonic Antigen (CEA) Levels in Breast Cancer Patients: A Meta-Analysis. *Med Sci Monit.* 2016 Sep 6; 22: 3154-62.
13. Hamidullah, Changkija B, Konwar R. Role of interleukin-10 in breast cancer. *Breast Cancer Res Treat.* 2012 May;133(1):11-21. doi: 10.1007/s10549-011-1855-x. Epub 2011 Nov 5.
14. Kurtzman S.H., Anderson K.H., Wang Y. et al. Cytokines in human breast cancer: IL-8 and IL-1(3 expression // *Oncol. Rep.*-1999.-Vol.6.-p.65-70.
15. Mauro C, Bagnardi V, Cassatella MC, Bottari F, Casadio C, Colleoni M. Prognostic role of CA15.3 in 7942 patients with operable breast cancer. *Breast Cancer Res Treat.* 2012 Feb; 132(1): 317-26.
16. Molina R, Auge JM, Farrus B, Zanón G, Pahisa J, Muñoz M, Torne A, Filella X, Escudero JM, Fernandez P, Velasco M. Prospective evaluation of carcinoembryonic antigen (CEA) and carbohydrate antigen 15.3 (CA 15.3) in patients with primary locoregional breast cancer. *Clin Chem.* 2010 Jul; 56(7): 1148-57.
17. Mocellin S, Rossi C.R, Pilati I, Nitti D. 2005 Tumor necrosis factor, cancer and anticancer therapy. *Cytokine Growth Factor Rev* 16, 35-53
18. Qin Jiyong, Li Kangming, He Juyun, Li Y. Clinical value of tumor marker CA15-3 in diagnosis and treatment of breast carcinoma. *Xiandai Zhongliu Yixue.* 2007; 15(4)
19. Robertson J.F.R., Jaeger W., Szymendera J.J. et al. // *European Journal of Cancer.* V. 35. P. 47-53.
20. Sutterlin M, Bussen S, Trott S, Caffier H. Predictive value of CEA and CA 15-3 in the follow up of invasive breast cancer. *Anticancer Res.* 1999; 19(4A): 2567-70.
21. Tampellini M, Berruti A., Bitossi R. et al. // *Breast Cancer Research and Treatment.* 2006. V. 98. P. 241-248.
22. Thriveni K, Krishnamoorthy L, Ramaswamy G. Correlation study of Carcino Embryonic Antigen & Cancer Antigen 15.3 in pretreated female breast cancer patients. *Indian journal of clinical biochemistry: IJCB.* 2007; 22(1): 57-60.
23. Wu SG, He ZY, Ren HY, Yang LC, Sun JY, Li FY, Guo L, Lin HX. Use of CEA and CA15-3 to Predict Axillary Lymph Node Metastasis in Patients with Breast Cancer. *J Cancer.* 2016 Jan 1; 7(1): 37-41.
24. Wang W, Xu X, Tian B, Wang Y, Du L, Sun T, Shi Y, Zhao X, Jing J. The diagnostic value of serum tumor markers CEA, CA19-9, CA125, CA15-3, and TPS in metastatic breast cancer. *Clin Chim Acta.* 2017 Jul; 470: 51-55.
- ANDERSON G M, NAKADA M T, DEWITTE M 2004 Tumor necrosis factor-alpha in the pathogenesis and treatment of cancer. *Curr Opin Pharmacol* 4: 314-20
- ANDERSON G M, NAKADA M T, DEWITTE M 2004 Tumor necrosis factor-alpha in the pathogenesis and treatment of cancer. *Curr Opin Pharmacol* 4: 314-20
- ANDERSON G M, NAKADA M T, DEWITTE M 2004 Tumor necrosis factor-alpha in the pathogenesis and treatment of cancer. *Curr Opin Pharmacol* 4: 314-20

S. Smiyan

doctor of medicine, professor

I. Horbachevsky Ternopil State Medical University

M. Franchuk

master of medicine, postgraduate student

I. Horbachevsky Ternopil State Medical University

R. Komorovsky

philosophy doctor, associate professor

I. Horbachevsky Ternopil State Medical University

OBESITY AS A RISK FACTOR FOR KIDNEY DAMAGE IN PATIENTS WITH GOUT

Summary: a frequent combination of gouty arthritis with concomitant pathology leads to a reduction in the effectiveness of treatment, with rapid progression of complications and an increase of mortality. Kidney damage in patients with gouty arthritis is characterized by a prolonged subclinical course.

The present one-center cohort retrospective study included 117 patients with gouty arthritis. In addition to all scheduled procedures, microalbumin and α 1-microglobulin levels in urine were assessed.

Most patients in both groups have been diagnosed with obesity stage 1 with prevalence in patients without subclinical gouty nephropathy. In the rest, obesity of the stage 2 was detected, and obesity of the stage 3 was established only in patients with subclinical gouty nephropathy.

Obese patients with subclinical gouty nephropathy have been found to have significantly higher levels of total cholesterol, low density lipoprotein cholesterol and triglycerides.

Key words: *gout, gouty nephropathy, obesity, metabolic syndrome*

INTRODUCTION. Gout is considered to be the most common inflammatory disease of joints in men, affecting up to 2% of the adult population of the planet. Besides, it is a major cause of loss of work ability, limitation of professional capacity, early disability resulting in a significant social and economic burden for the country. For example, the annual cost of treatment for new cases of acute gouty arthritis in the United States is estimated at 27,4 million dollars.

The problem of gout treatment is still relevant. Despite the wide arsenal of medicines, gouty arthritis therapy is in practice restricted to diet, the use of non-steroidal anti-inflammatory drugs and allopurinol.

This disease becomes even more challenging due to its comorbidities. A frequent combination of gouty arthritis with concomitant pathology (kidney damage and obesity) leads to a reduction in the effectiveness of treatment, with rapid progression of complications and an increase of mortality. Kidney damage in patients with gouty arthritis ("gouty nephropathy") is characterized by a prolonged subclinical course. Several studies have shown that the only marker of kidney damage can be asymptomatic microproteinuria, with uncontrolled hyperuricemia being a risk factor. But to date it is not clear whether hyperuricemia is a risk factor for gouty nephropathy or vice versa.

Also, the issue of treatment of obesity and subclinical gouty nephropathy (SGN) is not sufficiently highlighted in literature, therefore, the problem of diagnosis and the choice of optimal treatment remains relevant.

MATERIALS AND METHODS. The present one-center cohort retrospective study included 117 patients with gouty arthritis, who were on a scheduled inpatient treatment in Rheumatology Department of Ternopil University Hospital between 2015 and 2018.

In addition to all scheduled procedures, microalbumin and α 1-microglobulin levels in urine were assessed.

Of 117 patients who agreed to participate in the study, 103 were found to have obesity of varying degrees. Therefore, we decided to exclude patients with normal body weight for more reliable statistical data processing.

According to the study design, all patients were divided into two groups, depending on presence/absence of microproteinuria. The I group of patients ($n = 58$) included those with elevated levels of microproteins (microalbumin and α 1-microglobulin) in urine. Detection of microproteins in urine of patients with gouty arthritis who had no history of gouty nephropathy, no abnormalities in kidney function tests, no proteinuria, and who had never received nephroprotective treatment permitted to suspect subclinical gouty nephropathy (SGN). The II group of patients ($n = 45$) with normal microprotein levels was defined as the control group.

RESULTS AND DISCUSSION. All subjects participating in the study were males aged $50,8 \pm 8,05$ years, and the mean disease duration was $9,31 \pm 5,02$ years. During the study the mean in-hospital stay of patients was $10,51 \pm 2,03$ days. Also, in most patients tophi (72,8%) and loss of ability to work (56,7%) were detected. In more than half of the patients, the moderate disease severity and the second radiological stage of gouty arthritis were diagnosed.

With regard to the affected joints, their minimum number of the involved joints was three, and the maximum – 36 joints with an average value of $12,48 \pm 5,01$ joints. The structure of concomitant diseases is shown in Fig. 1.

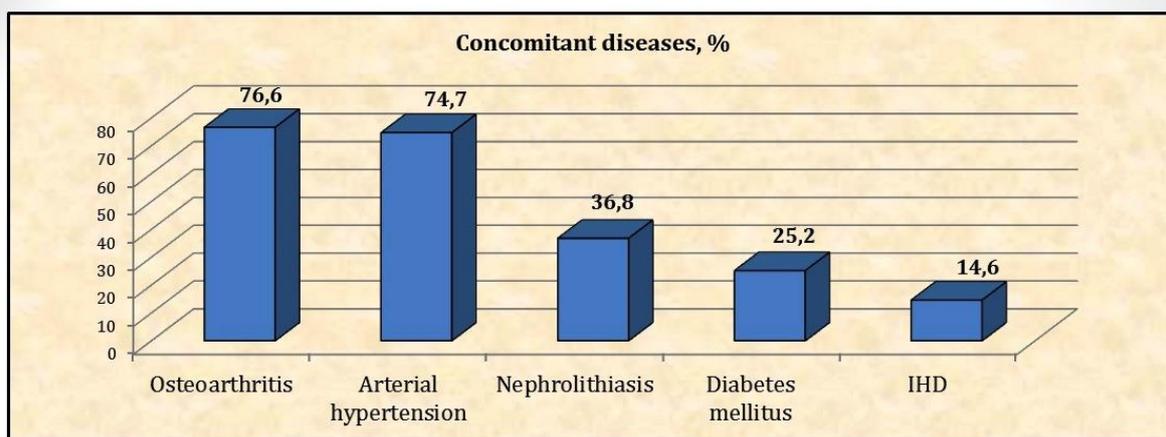


Fig. 1

Most patients were able-bodied of working age. Most patients in both groups have been diagnosed with obesity stage 1 with prevalence in patients without

SGN. In the rest, obesity of the stage 2 was detected, and obesity of the stage 3 was established only in patients with SGN (Fig. 2).

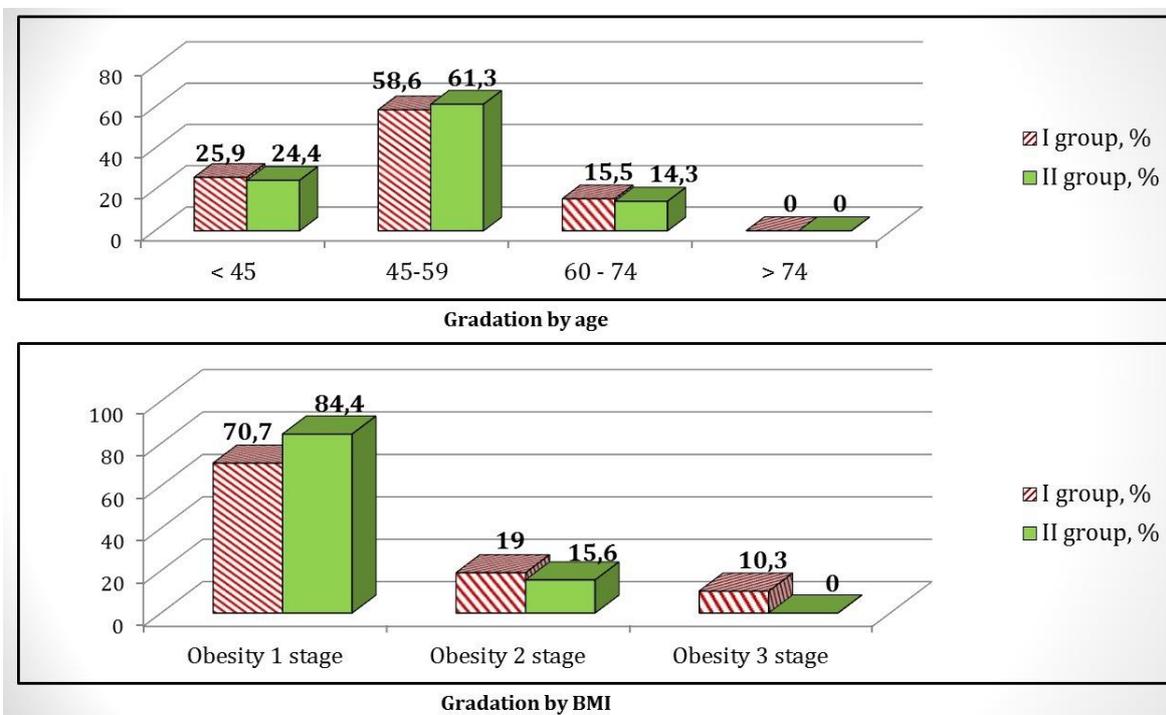


Fig. 2

Assessing the intensity of pain for visual analog scale (VAS), the following values were obtained: patients of the I group – 75,3 ± 8,2 mm, and in the II group – 63,7 ± 12,4 mm (Fig. 3).

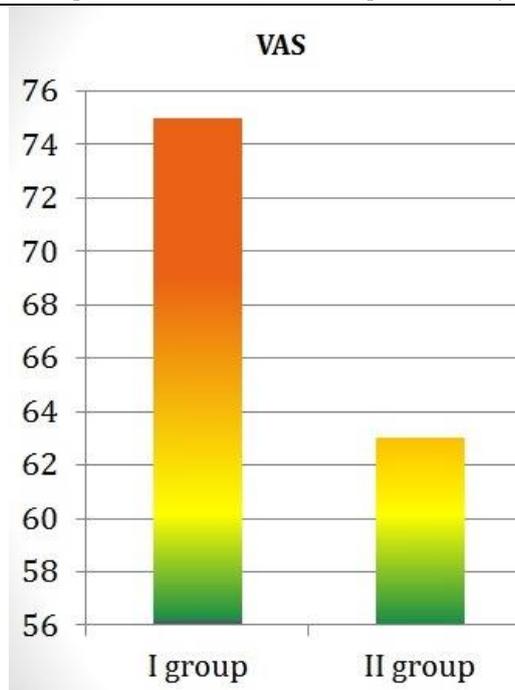


Fig. 3

A significantly higher proportion of dyslipidemia was found in patients with obesity and subclinical gouty nephropathy (94,7 % vs. 75,5 % in group II patients, $p=0,006$) characterized by elevated levels of to-

tal cholesterol (TC), low density lipoproteins cholesterol (LDL) and triglycerides. The highest TC and LDL levels were observed patients aged >60 years in both groups and the highest triglyceride levels were seen in patients with obesity and SGN (Fig. 4).

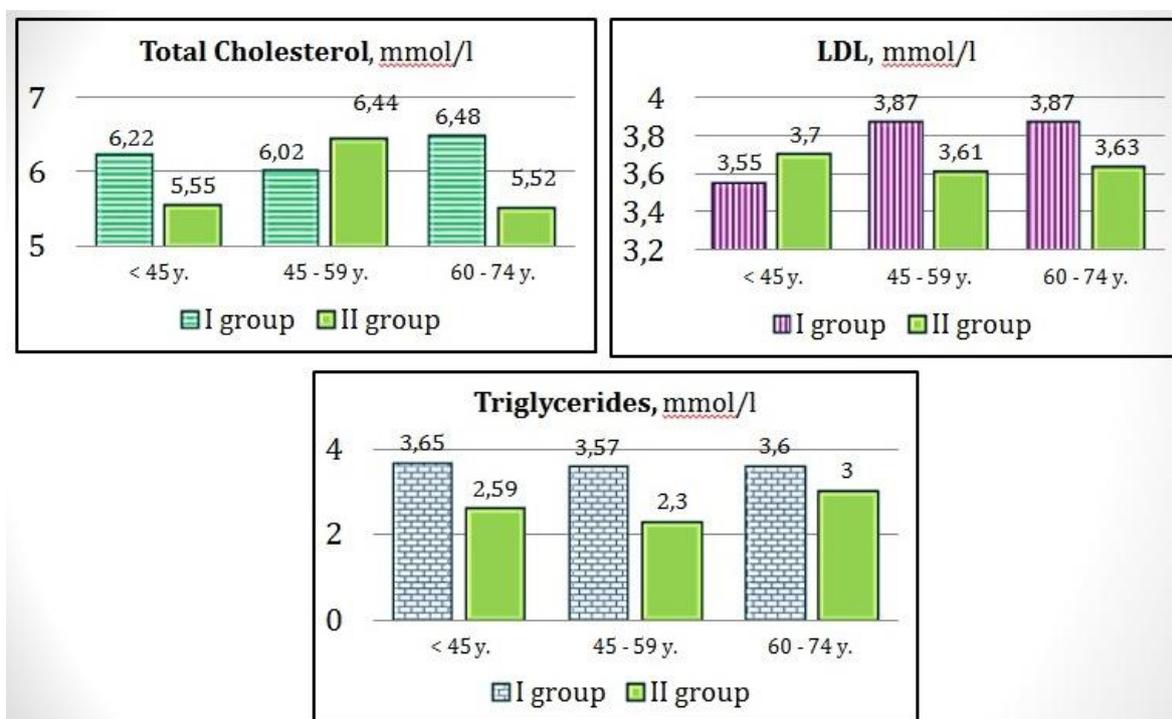


Fig. 4

With the increase of disease duration, the TC and LDL levels in patients with obesity and SGN were increasing proportionately in both groups (Fig. 5).

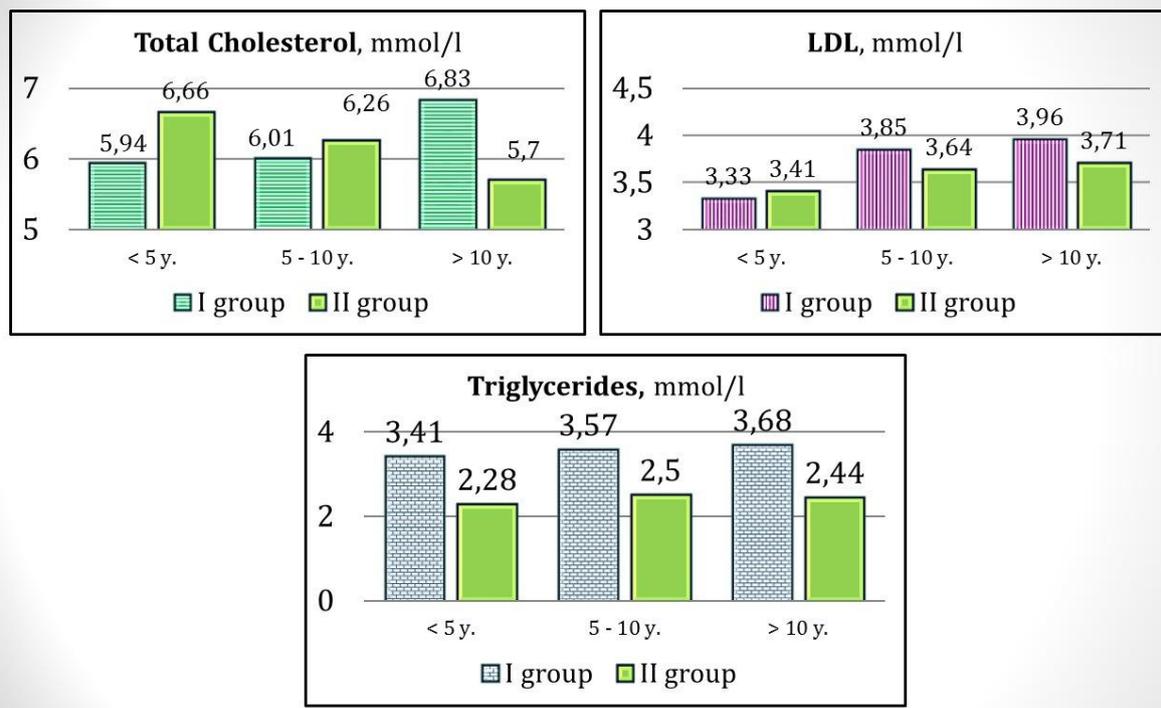


Fig. 5

Also were detected significant correlations between subclinical gouty nephropathy and total cholesterol ($r = 0,43$), LDL ($r = 0,77$), triglyceride ($r = 0,84$) levels (Fig. 6).

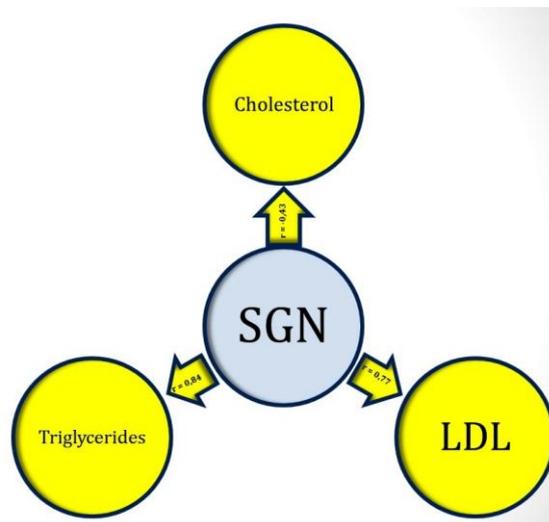


Fig. 6

CONCLUSION. Obese patients with subclinical gouty nephropathy have been found to have significantly higher levels of total cholesterol, low density lipoprotein cholesterol and triglycerides. Lipid profile abnormalities were becoming more prominent with increasing age and longer duration of the disease. Also, significant correlations between subclinical gouty nephropathy and total cholesterol, low density lipoprotein cholesterol, triglycerides have been detected. Therefore we suggest that obesity may be considered as a risk factor for kidney damage in patients with gout.

References

1. Alberti K.G., Eckel R.H., Grundy S.M., et al. Harmonizing the metabolic syndrome // *Circulation*. - 2009; 120:1640-1645.
2. Alberti K.G., Zimmet P., Shaw J. The metabolic syndrome — a new worldwide definition // *Lancet*.— 2005.—Vol. 366.— P. 1059—1062.
3. Athyros V.G., Ganotakis E.S., Tziomalos K. et al. Comparison of four definitions of the metabolic syndrome in a Greek (Mediterranean) population // *Curr. Med Res Opin*. 2010; 26(3):713-719.
4. Chen S. Y., Chen C. L., Shen M. L. Manifestations of metabolic syndrome associated with male

gout in different age. *Rheumatol.* - 2007. V. 26, 9. P. 453-457.

5. Doehner W., Haehling S., Anker S.D. Uric acid in CHF: marker or player in a metabolic disease? // *Int. J. Cardiol.* — 2007. — Vol. 115. — P. 156-158.

6. Hjortnaes J., Algra A., Olijhoek J. et al. Serum Uric Acid Levels and Risk for Vascular Diseases in Patients with Metabolic Syndrome. *J. Rheumatol.* 2007;334:1882–1887.

7. Hovind P. et al. Serum uric acid as a predictor for development of diabetic nephropathy in type 1 diabetes. An inception cohort study. *Diabetes.* - 2009. - V. 58. - P. 1668 - 1671.

8. Kim S., Guevara J., Kim K., et al. Hyperuricemia and risk of stroke: a systematic review and meta-analysis. *Arthritis Rheum* 2009; 61: 885-92.

9. Lin W.Y., Liu C.S., Li T.C. et al. In addition to insulin resistance and obesity, hyperuricemia is

strongly associated with metabolic syndrome using different definition in Chinese populations: a population-based study (Taichung Community Health Study). *Ann. Rheum. Dis.* 2008; 67(3):432-433.

10. Martin N. E. Hypouricemia and tubular transport of uric acid. *Nefrologia.* - 2011. - V. 31, N 1. - P. 44 - 50.

11. Mazzalia M. Could uric acid have a pathogenic role in chronic allograft dysfunction. *Arab Journal of Nephrology and Transplantation.* - 2009. - Sep 2. - N 3. - P. 37 - 41.

12. Wen-Ko Chiou, Ming-Hsu Wang, Ding-Hau Huang, Yun-Ju Lee, and Jen-Der Lin. The Relationship between Serum Uric Acid Level and Metabolic Syndrome: Differences by Sex and Age in Taiwanese // *J. Epidemiol.* — 2010. — 20(3). — P.219-224.

ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ НАУКИ

Moskalenko A.M.

*PhD student in Department of Nutriciology and Pharmaceutical Bromatology,
National University of Pharmacy, Kharkov, Ukraine*

Popova N.V.

*Doctor of Pharmacy, Professor, Head of Department of Nutriciology and Pharmaceutical Bromatology,
National University of Pharmacy, Kharkov, Ukraine*

Gladukh Ie.V.

*Doctor of Pharmacy, Professor, Head of Industrial Pharmacy Department,
National University of Pharmacy, Kharkov, Ukraine*

Москаленко Андрей Николаевич

аспирант кафедры нутрициологии и фармацевтической броматологии Национального фармацевтического университета, Харьков, Украина

Попова Наталья Вячеславовна

доктор фармацевтических наук, профессор, заведующая кафедрой нутрициологии и фармацевтической броматологии Национального фармацевтического университета, Харьков, Украина

Гладух Евгений Владимирович

доктор фармацевтических наук, профессор, заведующий кафедрой промышленной фармации Национального фармацевтического университета, Харьков, Украина

RESEARCH OF AMINO ACID COMPOSITION OF FLOWERS AND HERB OF IMMORTELLE (HELICHRYSUM BRACTEATUM) ИЗУЧЕНИЕ АМИНОКИСЛОТНОГО СОСТАВА СЫРЬЯ БЕССМЕРТНИКА ПРИЦВЕТНИКОВОГО (HELICHRYSUM BRACTEATUM)

Summary: Using a high-performance liquid chromatograph Agilent 1200 (Agilent technologies, USA), a qualitative analysis of the amino-acid composition of flowers and herb immortelle was carried out. It has been established that 16 amino acids are contained in the herbal drugs: 7 essential (threonine, valine, methionine, leucine, isoleucine, phenylalanine, lysine), 6 (asparagine acid, alanine, glycine, glutamic acid, proline, serine) and 3 semi-essential (arginine, histidine, tyrosine). Among free amino acids in large quantities in flowers and herb are proline, arginine and valine. Among the total amino acids in flowers and herb are leucine is 26.96% (flowers), 27.69% (herb), glutamic acid 22.23% (flowers), 24.48% (herb), aspartic acid 18.63%.

Key words: immortelle, amino acid, chromatography analysis.

Аннотация: С использованием высокоэффективного жидкостного хроматографа Agilent 1200 (Agilent technologies, USA) изучен качественный состав и содержание аминокислот цветков и травы бессмертника прицветникового. Было идентифицировано 16 аминокислот: 7 незаменимых (треонин, валин, метионин, лейцин, изолейцин, фенилаланин, лизин), 6 заменимых (аспарагиновая кислота, аланин, глицин, глутаминовая кислота, пролин, серин) и 3 частично заменимых (аргинин, гистидин, тирозин). Среди свободных аминокислот в большом количестве в цветках и траве находятся пролин, аргинин и валин. В общей сумме аминокислот в цветках и траве преобладают: лейцин 26,96% (цветки), 27,69% (травя), глутаминовая кислота 22,23% (цветки), 24,48% (травя), аспарагиновая кислота 18,63% (цветки), 19,46% (травя).

Ключевые слова: бессмертник прицветниковый, аминокислоты, хроматографический анализ.

Введение

Бессмертник прицветниковый (*Helichrysum bracteatum*) – многолетнее (в культуре – однолетнее) травянистое растение, относящиеся к семейству Астровые, (сложноцветные, Asteraceae), роду Цмин (*Helichrysum*). Природным ареалом обитания этого растения является Австралия, имея распространение по всей территории континентальной части материка, от влажных лесов до пустынь и горных территорий [1]. Наиболее распространёнными в мире сортами являются: Файербаль, Виолет, Уайт, Иеллоу, Дабл Микст, Анвинс Саммер Спектрум. В Украине созданы сорта Сомбреро, Сафари и Мореска и др.

Предварительными фитохимическими исследованиями установлено, что сырье бессмертника

прицветникового имеет разнообразный состав биологически активных веществ. Были обнаружены флавоноиды, флавоногликозиды, гидроксикоричные кислоты. Идентифицированы 15 фенольных производных, включая кофейную и хлорогеновые кислоты, производные лютеолина, в том числе О- и С-гликозиды, а также ауроны и их гликозиды. Кроме этого был изучен минеральный состав. Травя и цветки содержат 5 макроэлементов и 10 микроэлементов, среди которых: натрий, кальций, калий, магний, фосфор, железо, алюминий, кремний, марганец [2, 3].

По результатам предварительных фитохимических исследований, а также с учетом наличия сырьевой базы, бессмертник прицветниковый является перспективным растением для дальнейшего

изучения химического состава и создания на его основе лекарственных препаратов и диетических добавок.

Аминокислоты являются веществами первичного синтеза в растениях, они имеют важное функциональное значение для жизнедеятельности растения. Прежде всего, аминокислоты являются субстратом для синтеза функциональных белков. Кроме этого, из аминокислот в растениях образуются в процессе биосинтеза вещества вторичного синтеза, которые в основном и обуславливают фармакологическое действие растения. Также аминокислоты самостоятельно обладают фармакологическим действием [4].

Целью исследования является определение качественного состава и количественного содержания аминокислот с помощью хроматографических методов в сырье (трава и цветки) бессмертника прицветникового (*Helichrysum bracteatum*).

Материалы и методы исследования

В качестве объекта исследования использовали цветки и траву бессмертника прицветникового, которая была заготовлена в период цветения на фармакопейном участке ботанического сада НФаУ (2017 г). После сбора сырья сушили, приводили в стандартное состояние в соответствии с общими требованиями GACP [5].

Предварительный анализ качественного состава аминокислот проводили методом хроматографии на бумаге. Аналитическую пробу сырья (цветки и трава бессмертника) измельчали до размера частиц 1-2 мм. Далее 10,0 г измельченного сырья помещали в колбу, заливали 70% спиртом (1:10) и экстрагировали на водяной бане. Полученный экстракт упаривали в вакууме до состояния густого экстракта и его наносили на хроматограмму.

Хроматографический анализ проводили методом восходящей бумажной хроматографии на бумаге «Filtrak» FN-4 в системе растворителей н-бутанол-уксусная кислота – вода (4:1:2). Для проведения сравнения использовали стандартный набор аминокислот (ТУ 6-09-3147-83) в концентрации 0,1%. После прохождения в системе растворителей, хроматограммы обрабатывали 0,2% спиртовым раствором нингидрина в ацетоне и помещали в сушильный шкаф, где высушивали при температуре 60-80 °С. Аминокислоты идентифицировали по окраске пятен и величине Rf в сравнении с достоверными образцами [4, 6].

Определение содержания аминокислот осуществляли на высокоэффективном жидкостном хроматографе Agilent 1200 (Agilent technologies, USA), хроматографическая колонка Zorbax AAA (150 мм × 4,6 мм, 3 мкм). Хроматографирование

проводили с использованием мобильных фаз: А – 40 mM Na₂HPO₄, pH 7,8; В – АСН: MeOH: вода дистиллированная (45:45:10, v/ v/v), температура термостата колонки 40 °С. Предколонковую дериватизацию аминокислот осуществляли в автоматическом программируемом режиме с использованием FMOС реагента 9-флуоренилметоксикарбонил хлорид (Agilent 5061-3337) и ОРА реагента о-фталевого альдегид (Agilent 5061-3335). Дериватизованные производные детектировали с помощью флуоресцентного детектора [6, 7].

Для определения свободных аминокислот около 0,1 г (точная навеска) предварительно измельченного растительного сырья бессмертника помещали у виалу, добавляли 2 мл водного раствора 1М хлористоводородной кислоты, помещали на ультразвуковую баню, выдерживали в течение 3 часов при 50 °С.

Для определения суммы аминокислот к навеске сырья добавляли 2 мл водного раствора 6М хлористоводородной кислоты и помещали в термостат при 110 °С. Кислотный гидролиз проводили в течение 24 часов.

Идентификацию исследуемых аминокислот проводили путем сравнения времени удерживания пиков на хроматограмме испытуемого раствора с временем удерживания веществ - стандартов аминокислот на хроматограмме раствора сравнения. Количественное содержание связанных аминокислот определяли путем вычитания содержания свободных аминокислот от их общего содержания [7, 8].

Расчет содержания аминокислот (X, мкг / мг) проводили по формуле:

$$X = \frac{C \cdot V_{p-pa}}{m_{преп}}$$

где С – концентрация в мкг / мл, полученная из расчета хроматограммы раствора сравнения и испытуемого раствора; V_{p-ра} – объем растворителя для экстракции, мл; m_{преп} – навеска сырья, мг [6, 7, 8].

Результаты исследования и их обсуждение

Предварительные результаты хроматографического анализа аминокислот травы и цветков бессмертника представлены в таблице 1.

Образцы ВЖХ-хроматограмм, полученные при проведении анализа определения содержания аминокислот в траве и цветках бессмертника прицветникового, приведены на рисунках 1, 2, 3, 4, а сведенные результаты определения приведены в таблице 2.

Хроматографическая характеристика аминокислот

Аминокислота	Общая формула	Молекулярная масса	Величина Rf***
Аланин**	$C_3H_7NO_2$	89	0,04
Аргинин**	$C_6H_{14}N_4O_2$	174	0,20
Аспаргиновая кислота**	$C_4H_7NO_4$	133	0,16
Валин*	$C_5H_{11}NO_2$	117	0,43
Гистидин**	$C_6H_9N_3O_2$	155	0,10
Глицин**	$C_2H_5NO_2$	75	0,21
Глутаминовая кислота**	$C_5H_9NO_4$	147	0,17
Изолейцин*	$C_6H_{13}O_2N$	131	0,72
Лейцин*	$C_6H_{13}NO_2$	146	0,63
Лизин*	$C_6H_{14}N_2O_2$	146	0,05
Метионин*	$C_5H_{11}O_2NS$	149	0,39
Пролин**	$C_5H_9NO_2$	115	0,24
Серин**	$C_3H_7NO_3$	105	0,15
Тирозин**	$C_9H_{11}NO_3$	181	0,57
Треонин*	$C_4H_9NO_3$	119	0,18
Фенилаланин*	$C_9H_{11}NO_2$	165	0,32

Примечание:

* – незаменимые аминокислоты;

** – заменимые аминокислоты.

*** Система для хроматографирования: бутанол-уксусная кислота-вода 4:1:2

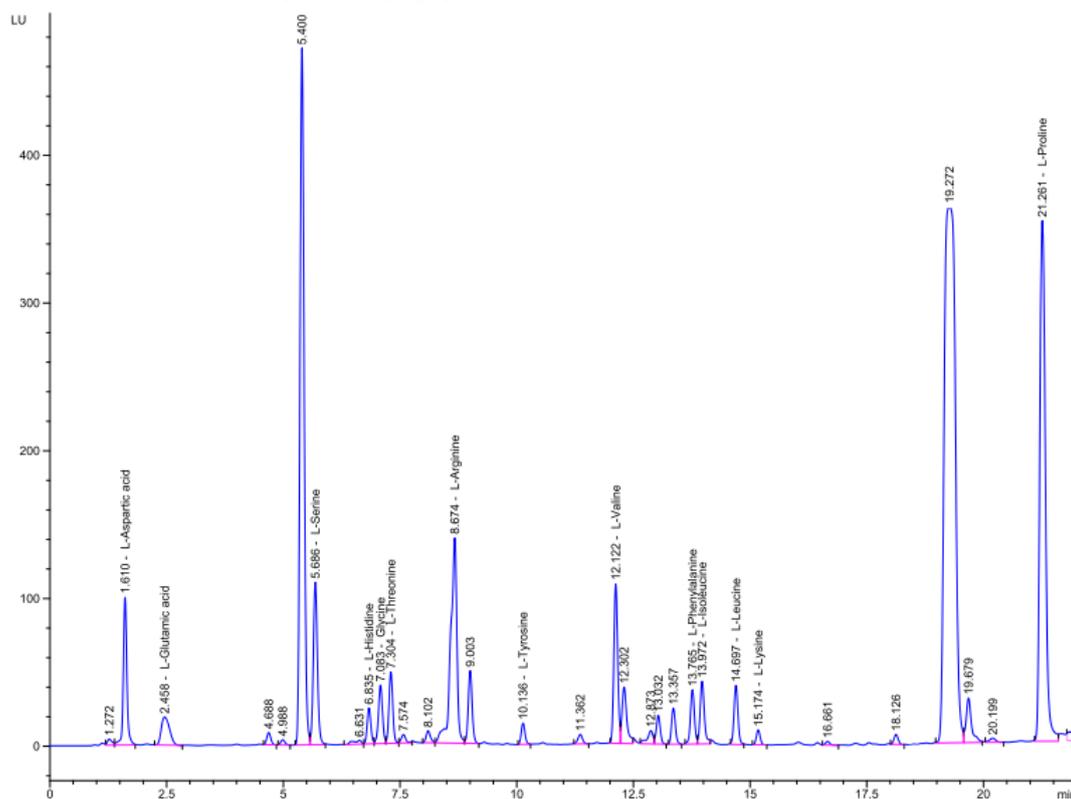


Рис. 1. ВЭЖХ хроматограмма, полученная в условиях определения свободных аминокислот в цветках бессмертника прицветникового

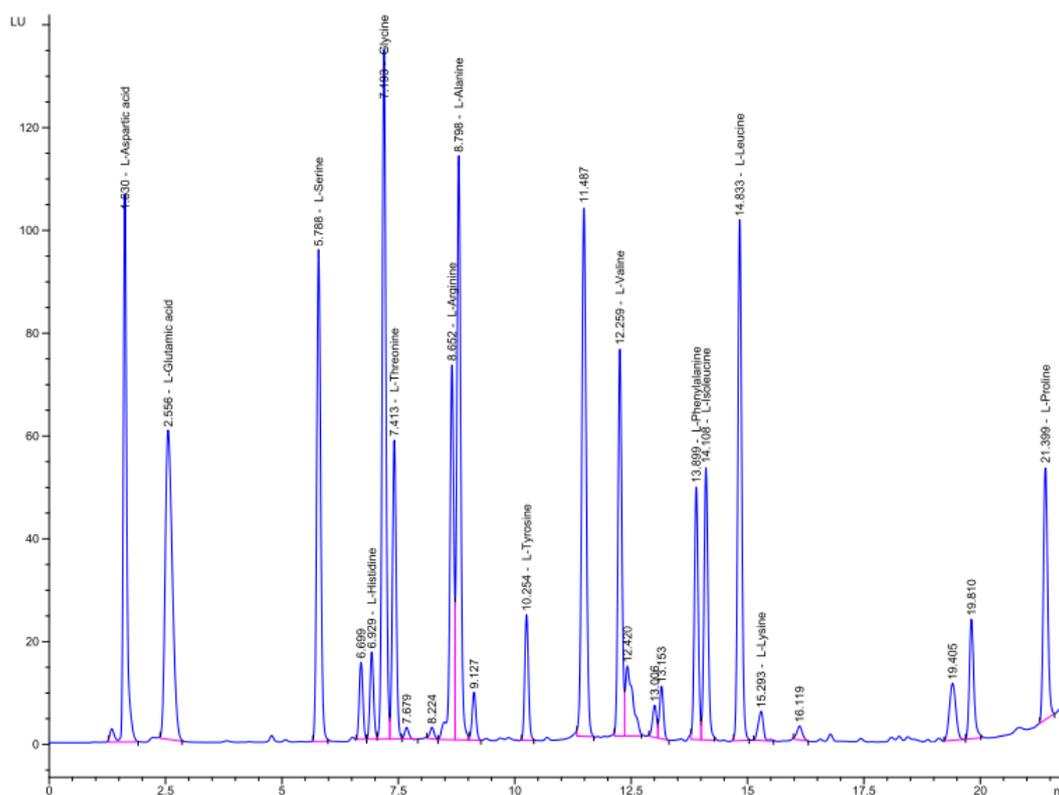


Рис. 2. ВЭЖХ хроматограмма, полученная в условиях определения общего количества аминокислот в цветках бессмертника прицветникового

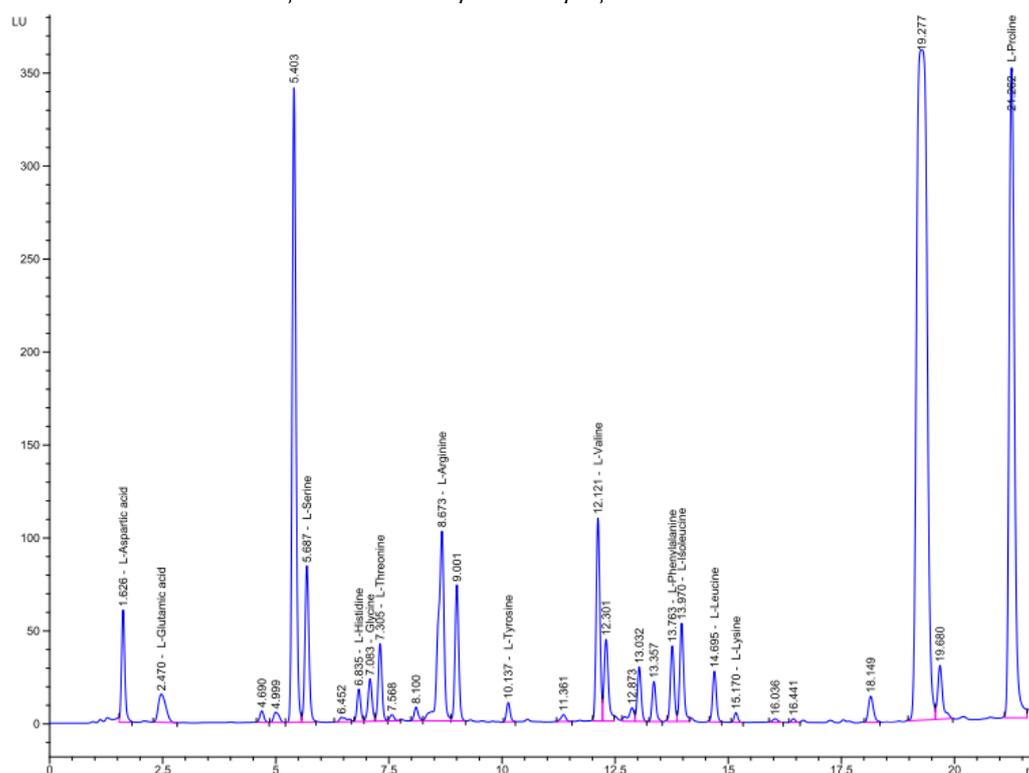


Рис. 3. ВЭЖХ хроматограмма, полученная в условиях определения свободных аминокислот в траве бессмертника прицветникового

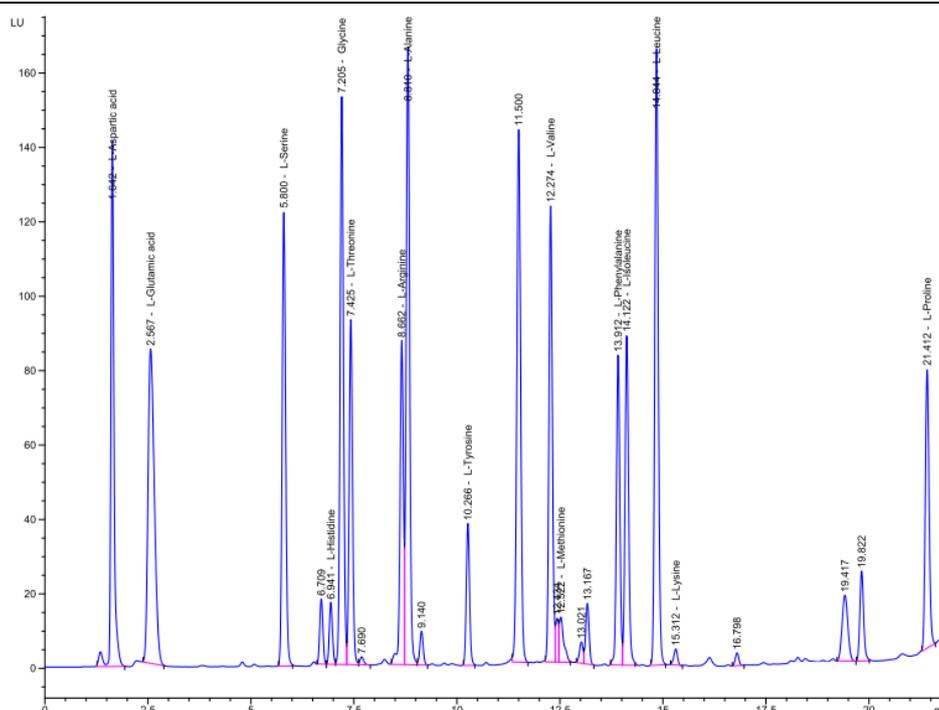


Рис. 4. ВЭЖХ хроматограмма, полученная в условиях определения общего количества аминокислот в траве бессмертника прицветникового

Таблица 2

Аминокислоты цветков и травы бессмертника прицветникового (*Helichrysum bracteatum*)

Название аминокислоты	Содержание аминокислот, мг/100г					
	Свободные		Связанные		Общее количество	
	цветки	трава	цветки	трава	цветки	трава
незаменимые (эссенциальные) аминокислоты						
Валин	32,3	29,6	98,1	195,5	130,4	225,1
Изолейцин	17,9	19,8	87,3	166,3	105,2	186,1
Лейцин	16,4	10,2	185,5	341,0	201,9	351,2
Лизин	19,1	8,7	46,0	32,5	65,1	41,2
Метионин	0	0	0	32,5	0	32,5
Треонин	19,9	15,8	99,7	186,9	119,6	202,7
Фенилаланин	19,9	19,6	106,8	209,9	126,7	229,5
Всего незаменимых аминокислот	125,5	103,7	623,4	1164,6	748,9	1268,3
заменяемые аминокислоты						
Аланин	0	0	183,1	280,8	183,1	280,8
Аргинин	128,2	81,7	85,1	178,9	213,3	260,5
Аспаргиновая кислота	47,1	24,6	294,1	457,1	341,2	481,8
Гистидин	30,8	20,0	59,4	73,1	90,2	93,1
Глицин	11,7	6,3	174,6	218,2	186,4	224,6
Глутаминовая кислота	28,1	19,3	379,1	586,8	407,2	606,1
Пролин	130,9	140,5	25,0	22,5	155,9	163,0
Серин	44,0	30,2	137,9	216,6	181,9	246,8
Тирозин	8,8	5,9	63,8	113,7	72,6	119,6
Всего заменимых аминокислот	429,6	328,5	1402,1	2147,7	1831,8	2476,3
Соотношение: незаменимые аминокислот / заменяемые аминокислот	0,29	0,32	0,44	0,54	0,41	0,51

Как видно из рисунков хроматограмм 1, 2, 3, 4 и результатов (таблицах 1, 2), в цветках и траве бессмертника прицветникового было идентифицировано 16 аминокислот: 7 незаменимых (треонин, валин, метионин, лейцин, изолейцин, фенилаланин,

лизин), 6 заменимых (аспаргиновая кислота, аланин, глицин, глутаминовая кислота, пролин, серин) и 3 частично заменимых (аргинин, гистидин, тирозин). Доля каждой аминокислоты от общей суммы аминокислот в сырье бессмертника показана в таблице 3.

Доля аминокислот в сырье бессмертника прицветникового
(от общей суммы аминокислот)

Название аминокислоты	Содержание, %	
	Цветки	Трава
Незаменимые аминокислоты		
Валин	17,41	17,75
Изолейцин	14,05	14,67
Лейцин	26,96	27,69
Лизин	8,69	3,25
Метионин	0	2,56
Треонин	15,97	15,98
Фенилаланин	16,92	18,10
Заменимые аминокислоты		
Аланин	10,00	11,34
Аргинин	11,64	10,52
Аспаргиновая кислота	18,63	19,46
Гистидин	4,92	3,76
Глицин	10,18	9,07
Глутаминовая кислота	22,23	24,48
Пролин	8,51	6,58
Серин	9,93	9,97
Тирозин	3,96	4,83

Среди незаменимых аминокислот в цветках бессмертника преобладает лейцин 26,96%, а среди заменимых аминокислот в цветках доминируют глутаминовая и аспаргиновая кислоты 22,23% и 18,63% соответственно. В траве среди незаменимых аминокислот больше всего представлены лейцин 27,69% и фенилаланин 18,1%. Среди заменимых аминокислот – глутаминовая и аспаргиновая кислоты 24,48% и 19,46% соответственно.

Значительное содержание незаменимых аминокислот повышает биологическую ценность сырья при создании лекарственных средств и диетических добавок.

Выводы

1. Впервые было проведено исследование аминокислотного состава травы и цветков бессмертника прицветникового с использованием методов хроматографии. Установлен качественный состав и содержание свободных и связанных аминокислот.

2. В результате анализа в исследуемом сырье определено 16 аминокислот, в том числе 7 незаменимых, 6 заменимых и 3 частично заменимых.

3. Среди свободных аминокислот в большом количестве в цветках и траве находятся пролин, аргинин и валин. Среди связанных аминокислот в цветках и траве преобладают глутаминовая и аспаргиновая кислоты, а также лейцин.

4. Полученные данные могут быть использованы при разработке новых лекарственных препаратов и диетических добавок на основе цветков и травы бессмертника прицветникового.

Список литературы:

1. Gardner CA. Wildflowers of Western Australia (17th ed.) / Perth, Western Australia: St. GeorgBooks, 1990. – 144 p.

2. Дослідження мінерального складу сировини бессмертника приквіткового (*Helichrysum bracteatum*) / А. М. Москаленко, Н. В. Попова // Український біофармацевтичний журнал. – 2018. – № 1(54). – С. 72–76.

3. Виды бессмертника в медицине и фармации / Н.В. Попова, В.И. Литвиненко, Л.А. Бобрицкая, А.Н. Москаленко, Н.Ю. Бондаренко // Застосування методів лікування і апіпрепаратів у медичній, фармацевтичній та косметичній практиці. Мат-ли всеукраїнської наук-прак. конф с міжнарод. уч. (Харків 29-30 березня). / Х. : 2018 – С. 400 – 407.

4. Аминокислоты глазами химиков, фармацевтов, биологов: в 2-х т. Том 1 А.О. Сырвая, Л.Г Шаповал, В.А. Макаров [и др.] – Х. : «Щедра садиба плюс», 2014 – 228 с.

5. WHO guidelines on good agricultural and collection practices (GACP) for medicinal plants // World Health Organization Geneva – 2003. – 72 p.

6. Тонкослойная хроматография в фармации и клинической биохимии : в 2 ч. / М. Шаршунова, В. Шварц, Ч. Михалец. - М. : Мир. Ч. 2. – 1980 – 297 с.

7. Rapid, accurate, sensitive and reproducible HPLC analysis of amino acids. Amino acids analysis using zorbax eclipse - AAA columns and the agilent 1100 HPLC. / J. Henderson, R. Ricker, B. Bidlingmeyer et al // Agilent Technical Note –1999. – P. 980 – 1193.

8. Amino acid analysis by high-performance liquid chromatography after derivatization with 9-fluorenylmethylloxycarbonyl chloride. / A. Jámbor, I Molnár-Perl // Journal of Chromatography A – 2009 – 1216. – P. 3064–3077.

ХИМИЧЕСКИЕ НАУКИ

УДК 541.123.6

Солиев Л., Джумаев М.Т., Джабборов Б.Б.,
Р.о. тураев, ь.р.маъмадов

Таджикский государственный педагогический университет им. С.Айни

ФАЗОВЫЕ РАВНОВЕСИЯ СИСТЕМЫ Na,Ca//CO₃,HCO₃-H₂O ПРИ 50⁰C

Методом трансляции исследованы фазовые равновесия системы Na,Ca//CO₃,HCO₃,H₂O при 50⁰C. Установлено, что для неё характерно наличие 4-х невариантных точек, 9 моновариантных кривых и 6 дивариантных полей. На основании полученных данных построена замкнутая фазовая диаграмма исследованной системы.

Ключевые слова: метод трансляции, невариантные точки, моновариантные кривые, дивариантные поля, диаграмма, натрий, кальций, карбонат, гидрокарбонат, фазовые равновесия.

A method of translating the studied phase equilibrium of the system Na,Ca//CO₃,HCO₃ – H₂O at 50 degrees celcia. It has been established that it is characterized by the presence at 4 – non variant point, 9 – monovariant curves and 6 – divariant fields. Based on these data, constructed a closed vozova diagram of the investigated system.

Key word: translation method, non variant point monovariant curves, divariant field, diagram, sodiyum, calcium, carbonate, bicarbonate, phase balance.

Закономерности фазовых равновесий многокомпонентных систем являются основой создания оптимальных технологий переработки сложного природного и технического (отходов производства) сырья. Четырёхкомпонентная водно-солевая система Na,Ca//CO₃,HCO₃-H₂O является составной частью более сложной шестикомпонентной системы из сульфатов, карбонатов, гидрокарбонатов, фторидов натрия и кальция, закономерности фазовых равновесий в которой определенной условия регенерации солей из жидких отходов промышленного производства алюминия.

Анализ литературных данных [1] показывает, что система Na,Ca//CO₃,HCO₃-H₂O ни кем не исследована. В настоящей работе приводятся результаты исследования фазовых равновесий системы Na,Ca//CO₃,HCO₃-H₂O при 50⁰C методом трансляции. Ранее этим методом были исследованы фазовые равновесия данной системы при 0 и 25⁰C [2,3]. Метод трансляции основан на принципе совместности элементов строения частных n компонентных и общей n+1 компонентной систем в одной диаграмме [4]. Согласно методу трансляции при добавлении последующего компонента в n-компонентной системе элементы строения исход-

ной системы увеличивая свою размерность на единицу трансформируются. Элементы строения n-компонентной системы в трансформированном виде переносятся на уровень n+1 компонентного состава и по своим топологическим свойствам взаимно пересекаются (с соблюдением правила фаз Гиббса) образуют элементы строения системы данного уровня компонентности. Более подробно применение метода трансляции, для прогнозирования фазовых равновесий в многокомпонентных водно – солевых системах, рассмотрено в работах [5-7].

Исследуемая четырёхкомпонентная взаимная система состоит из следующих трёхкомпонентных систем: NaHCO₃-Na₂CO₃-H₂O; NaHCO₃-Ca(HCO₃)₂-H₂O; Na₂CO₃-CaCO₃-H₂O и Ca(HCO₃)₂-CaCO₃-H₂O. Согласно [6] трёхкомпонентные системы NaHCO₃-Na₂CO₃-H₂O и Na₂CO₃-CaCO₃-H₂O достаточно хорошо исследованы. Для трёхкомпонентных систем NaHCO₃-Ca(HCO₃)₂-H₂O и Ca(HCO₃)₂-CaCO₃-H₂O литературные данные отсутствуют [8]. Если принять их строение как простое эвтоническое, то для исследуемой системы при 50⁰ на уровне трёхкомпонентного состава будут характерны следующие невариантные точки с равновесными твёрдыми фазами (табл.1).

Таблица 1

Равновесные твёрдые фазы невариантных точек системы Na,Ca//CO₃,HCO₃-H₂O при 50⁰C на уровне трёхкомпонентного состава

Нонвариантная точка	Равновесные твёрдые фазы	Нонвариантная точка	Равновесные твёрдые фазы
Система CaCO ₃ -Na ₂ CO ₃ -H ₂ O		Система Ca(HCO ₃) ₂ -CaCO ₃ -H ₂ O	
E ₁ ³	Сц+Пр	E ₄ ³	СаГ+Сц
E ₂ ³	Пр+С·1	Система NaHCO ₃ -Na ₂ CO ₃ -H ₂ O	
Система Ca(HCO ₃) ₂ -NaHCO ₃ -H ₂ O		E ₅ ³	Тр+С·1
E ₃ ³	Нх+СаГ	E ₆ ³	Нх+Тр

В табл. 1 и далее E обозначает невариантную точку с верхним индексом, указывающим на кратность (компонентность) системы и нижним индексом, указывающим на порядковый номер точки.

Принять следующие условные обозначения равновесных твёрдых фаз: Нх – нахколит NaHCO₃; Тр – трона NaHCO₃·Na₂CO₃·2H₂O; Пр – пирсонит Na₂CO₃·CaCO₃·2H₂O; Сц – кальцит CaCO₃; СаГ –

кальций гидрокарбонат $\text{Ca}(\text{HCO}_3)_2$; C-1 - $\text{Na}_2\text{CO}_3 \cdot \text{H}_2\text{O}$.

$\text{Na}, \text{Ca} // \text{CO}_3, \text{HCO}_3 - \text{H}_2\text{O}$ при 50°C на уровне трёхкомпонентного состава в виде «развертки» четырёхгранной призмы, которая представлена на рис. 1.

На основании данных табл. 1 построена схематическая диаграмма фазовых равновесий системы

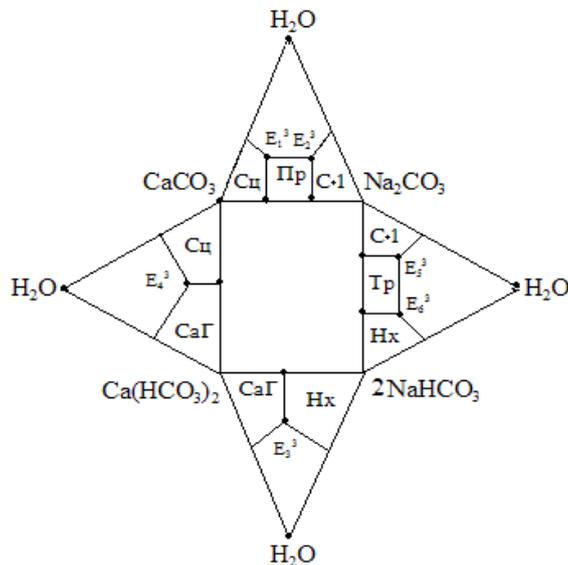
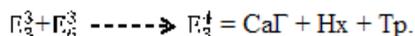
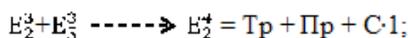
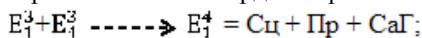


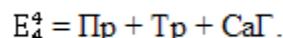
Рис.1 Схематическая диаграмма фазовых равновесий системы $\text{Na}, \text{Ca} // \text{CO}_3, \text{HCO}_3 - \text{H}_2\text{O}$ при 500C на уровне трёхкомпонентного состава в виде «развёртки» четырёхгранной призмы

«Сквозная» трансляция [5-7] тройных инвариантных точек системы $\text{Na}, \text{Ca} // \text{CO}_3, \text{HCO}_3 - \text{H}_2\text{O}$ на уровень четырёхкомпонентного состава приводит к образованию следующих четверных инвариантных точек с равновесными твёрдыми фазами:



Построенная на основании полученных данных диаграмма фазовых равновесий исследованной

системы при 50°C показала, что поля кристаллизации Тр, Пп и CaГ не замкнуты. Для их замыкания методом «промежуточной» трансляции была найдена следующая инвариантная точка с равновесными твёрдыми фазами:



На основании полученных данных была построена схематическая [9] диаграмма фазовых равновесий исследуемой системы при 50°C для уровня четырёхкомпонентного состава, которая представлена на рис. 2.

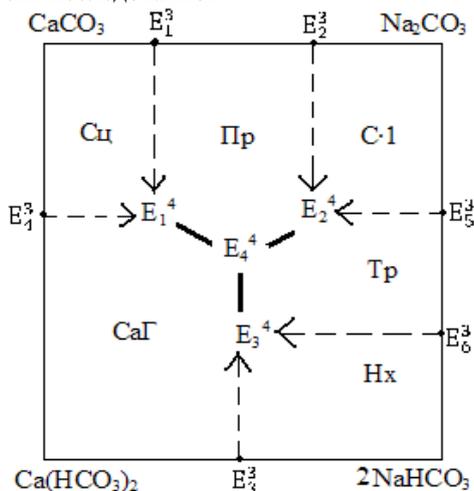


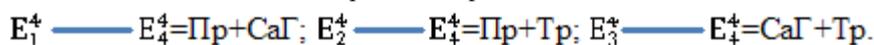
Рис. 2 Схематическая диаграмма фазовых равновесий системы $\text{Na}, \text{Ca} // \text{CO}_3, \text{HCO}_3 - \text{H}_2\text{O}$ при 500C на уровне четырёхкомпонентного состава, построенная методом трансляции

На рис.2 тонкие сплошные линии обозначают моновариантные кривые уровня трёхкомпонентного состава. Пунктирные линии обозначают моновариантные кривые, образованные в результате

трансляции инвариантных точек уровня трёхкомпонентного состава на уровень четырёхкомпонентного состава (направления трансляции указаны стрелками). Фазовый состав осадков этих кривых

идентичен фазовому составу транслированных тройных невариантных точек (см. табл.1). Толстые сплошные линии обозначают моновариант-

ные кривые, проходящие между четверных невариантных точек и для них характерен следующий фазовый состав осадков:



Для удобства чтения построенной диаграммы её можно фрагментировать по дивариантным по-

лям. В табл.2 представлены перечень и контуры дивариантных полей системы Na,Ca//CO₃,HCO₃-H₂O при 50⁰C.

Таблица 2

Равновесные твёрдые фазы и контуры дивариантных полей системы Na,Ca//CO₃,HCO₃-H₂O при 50⁰C

Равновесные твёрдые фазы полей	Контур полей на диаграмме (рис.2)	Равновесные твёрдые фазы полей	Контур полей на диаграмме (рис.2)
Сц		С-1	
СаГ		Tr	
Пр		Нх	

Таким образом, для системы Na,Ca//CO₃,HCO₃-H₂O при 50⁰C характерно наличие 4 невариантных точек тринасыщения, 9 моновариантных кривых двунасыщения и 6 дивариантных полей однонасыщения.

Литература

1. Справочник экспериментальных данных по растворимости многокомпонентных водно-солевых систем. т.II., кн. 1-2. СПб.: химиздат, 2004, 1247с.
2. Джумаев М.Т., Солиев Л., Авлоев Ш.Н., Икбол Г. Фазовые равновесия системы Na,Ca//CO₃,HCO₃-H₂O при 0⁰C. Вестник Таджикского национального университета, (серия естественных наук), 2013, №1/1 (102), с.151-154.
3. Солиев Л., Джумаев М.Т., Икбол Г., Низомов И. Фазовые равновесия системы Na,Ca//CO₃,HCO₃-H₂O при 0⁰C. Докл. АН Республики Таджикистан, 2012, Т.55, № 3, с.220-224.
4. Горошенко Я.Г. Массцентрический метод изображения многокомпонентных систем.- Киев:Наукова думка, 1982, 264с.
5. Солиев Л. Прогнозирование строения диаграмм фазовых равновесий многокомпонентных водно-солевых систем методом трансляции. М.,1987, 28с. Деп. в ВИНТИ АН СССР 20.12.87г. №8990-В87.
6. Солиев Л. Прогнозирование фазовых равновесий в многокомпонентной системе морского типа методом трансляции (книга 1). Душанбе. ТГПУ. 2000г, 247с.
7. Солиев Л. Прогнозирования фазовых равновесий в многокомпонентной системе морского

типа методом трансляции (книга 2). Душанбе . Шу-чоён, 2011г, 147с.

8. Справочник экспериментальных данных по растворимости многокомпонентных водно-солевых систем. т.I., кн. 1-2. СПб.: химиздат, 2003, 1151с.

9. Солиев Л. Журнал неорганической химии АН СССР. 1988. т.33, № 5 с 1305-1310.

Сведения об авторах: *Л.Солиев*- д.х.н., профессор кафедры «Общая и неорганическая химия» Таджикского государственного педагогического университета им. С.Айни. Телефон (+99237) 236-14-82. E-mail: Soliev.Lutfullo @ yandex.com;

М.Т.Джумаев – старший преподаватель кафедры «Общая и неорганическая химия» Таджикского государственного педагогического университета им. им.С. Айни. E-mail: jumaev_m@bk.ru

Б.Б.Джабборов – магистр кафедры «Общая и неорганическая химия» Таджикского государственного педагогического университета им. им.С. Айни.Телефон:(+992) 93 – 192 – 57 – 50.

Р.О.Тураев – магистр кафедры «Общая и неорганическая химия» Таджикского государственного педагогического университета им. им.С. Айни.Телефон:(+992) 93 – 377 – 78 – 11.

Х.Р.Махмадов – магистр кафедры «Общая и неорганическая химия» Таджикского государственного педагогического университета им. им.С. Айни.Телефон:(+992) 988– 40 – 15 – 01.

ЭКОНОМИЧЕСКИЕ НАУКИ

Baranovska I.V.

PhD in Economics,

The National University of Life and Environmental Sciences of Ukraine

Baranovska D.O.

Graduate student,

Zaporizhzhya National University

THE ROLE OF SOCIO-CULTURAL FACTORS IN MODERNIZATION OF UKRAINIAN ECONOMY

Summary. The approaches to determinate the impact of various factors of economy modernization in the development of modernization projects and forecasting of their results are generalized. It is determined that socio-cultural factors traditionally remained outside the scope of projects of economic modernization. To solve this problem, it is suggested to use a factor model, which takes into account important interconnections between the main components of the modernization process and separates: institutional transformations and intersystem institutional transformation; discrete and incremental modernization changes; impact of non-institutional factors (demographic changes and changes in value orientations).

Key words: modernization, modernization economy, factors modernization economy, complementarity factors, socio-cultural factors modernization economy.

Problem statement. Culture affects on socio-economic processes at a deep level that goes beyond the descriptive tools of economic science. Therefore, modernization processes and economic development do not always radically change the cultural environment, and culture is not a decisive factor in economy modernization. However, the study of the cultural impact on the economy is particular importance in the context of accelerated and unsustainable economic development as a result of globalization processes. Consequently, today the cultural factor is at the level of revival of interest, but the only commonly-formed concept of its inclusion within the framework of economic science is absent. The economy usually overlooks the cultural factor and submits it to the secondary category. For a long time, the cultural factor in economic development was leveled out and came to the fore during the periods of the economic paradigm shift. The interest in the cultural factor in the economic aspect is sinusoidal: from recognition of its dominant role to being attributed to the periphery. Modern economic directions of institutionalism and neo-institutionalism are restoring the role of a cultural factor, along with other social institutions, since modern models of economic development should include the maximum range of factors of influence, including non-economic ones, on the behavioral economic of all economic agents.

Analysis of recent research and publications, selection of previously unsettled parts of the general problem. Representatives of the sociological-economic direction (H. Thompson [14], L. Harrison and S. Huntington [7], F. Fukuyama [6], P. Diamaggio [4], etc.) had a significant interest in the cultural factor in economic development. But researchers [2] who consider culture as a factor in economic development believe that the main conclusions of the works of M. Weber [16] are the basis for supporters and critics of the ideology of cultural and economic progress and researchers of "economic culture". M. Weber was the first who had draw a clear parallel between cultural fac-

tors and economics in the process of studying the English and German economic uplift of the eighteenth century. He discovered a direct connection of economic phenomena with the ideological religious teachings of that time, in particular Puritan ethics. Today, institutionalism, behavioral theories, evolutionary approach, neo-institutionalism presuppose the existence of non-economic factors of influence of various formal and informal institutions on economic processes. Traditional methods of incorporating culture in economic models require some customization regarding the manifestations of the peculiarities of the functioning of the Ukrainian economy. Given the specificity of the cultural factor, one cannot hope to find a universal model for taking into account its influence. While constructing a situational model it is necessary to identify a concrete link between the cultural environment and economic phenomena. Therefore, the basis for the development of modern methods of taking into account the cultural factor in the economy should be based on: 1) a deep theoretical basis; 2) techniques of sociological and economic direction, which are developed by Western scholars; 3) philosophical and cultural theories of values, the doctrine of the collective subconscious, historical mentality, human behavior.

The purpose of the paper is explication of the socio-cultural factors of the modernization processes in Ukrainian economy to determine the qualitative characteristics of this impact and its inclusion in new modernization projects and economic development models.

Results. Determination of the complementarity of the links between the factors of modernization of the economy requires their clear identification. In the explanatory dictionaries the factor is defined as "the condition, the driving force of any process, the phenomenon; factor "[17] or" driving force, the cause of any process that determines it or determines its character "[15]. Recently, the use of the term determinant has become widespread, which is interpreted in dictionaries in the same way as the term "factor", and in the special ones

– as a factor capable of influencing economic processes, relations [11]. However, attention to the definition of the factors of modernization of the economy is given only in certain scientific works.

On the assumption the fact that modernization can be understood in different ways depending on the political and socio-economic tasks that are put in the country. Consideration of typological characteristics of modernist society [6, p. 165], in the end allows to distinguish factors of modernization of the economy, among which: cultural characteristics (rationalization of social consciousness, linear historical thinking); socio-demographic (urbanization); economic (specialization of labor, mass commodity production); communication (increasing the unity of society through new communications – from the media to the transport network); administrative (transition of management functions to rational bureaucracy); ethnonational (unification of society based on a single language and cultural standard); political (forming the "arena of publicity", transforming the individual / citizen, and not the community / state / corporation into the basic unit of society); legal (monopolization of legislation, court).

In addition, it should be borne in mind that in modern Ukraine there is no traditional society that has been destroyed during several previous modernizations of the country. This is, firstly, the lack of a solid ethical foundation for modernization; secondly, the existence of the primary framework of a society of consumption, which complicates modernization reforms, projects and measures; thirdly, the erosion of the institutions of the state, as evidenced by the extremely high level of corruption [8, p. 167].

This causes the need for large-scale, fundamental reforms simultaneously in several spheres, in particular, such as: higher and secondary education, scientific development, public service, military construction, law enforcement, judicial process, mass culture and ideology. On the other hand, the modernization of Ukraine is unique in that it will take place in a country that has already completed several incomplete modernizations in the past. This means that the country can rely on individual elements and institutes of the modern society, created by historical predecessors and not completely lost to today.

Modernization of the socio-economic sphere in a meaningful plan means solving three interrelated problems: modernization of the state economic policy, modernization of the production-technological base of the economy, modernization of the system of social protection of the population [9, p. 34]. The modernization tool is the implementation of reforms aimed at introducing the most effective principles, mechanisms and formats of management of socio-economic processes in the country. In this case, the practical implementation of the model of sustainable development should become an absolute imperative of society. This will ensure a combination of economic efficiency, social justice, resource balance and environmental safety. The modern model of the Ukrainian state, based on the paternalistic ideology, which is based on a large-scale redistribution of funds, mainly in the form of various types of trans-

fers, has to change for a model based primarily on investments in people's development and changing their living conditions.

The tasks of any modernization in the conditions of globalization do not change fundamentally, but the instruments of its implementation change. Due to the strengthening of globalization processes and processes of regional integration, the dynamic growth of the national economy requires constant efforts aimed at ensuring the macroeconomic stability, an adequate climate for entrepreneurship and innovation, effective social and labor market policies, and an increase in environmental safety.

The modernization of the country involves social, economic, political, environmental, demographic, and psychological changes that take place in society in the process of transformation into a new type of society. Determination of factors of modernization of the economy is conditioned by the need to respond to the following modern macroeconomic, technological, social and institutional challenges. Macroeconomic challenges consist in the exhaustion of opportunities for intensive development in the existing economic structure, lowering profitability and investment attractiveness of leading sectors of the economy, rapid growth of capital intensity, rising energy prices, etc. Technological challenges arise from the beginning of a new stage in the technological development of the world economic system. Social challenges are the maintenance of a steadily high level of poverty as a result of the current financial and economic crisis, increasing population differentiation and human resource degradation. Institutional challenge arise from the lack of adequate institutional support of the development of the national economy and its individual sectors and manifests itself in the need to improve the legislation for the implementation of positive transformational processes. Accordingly, the factors of modernization of the economy are:

- macroeconomic factors that will be determined in relation to the creation of appropriate conditions at the national level for the harmonious development of the national economy;

- investment and innovation factors, which will be determined by priority directions of investment of structural and technological modernization, investment of the most important projects, support of innovation activity and implementation of its achievements;

- structural factors that will be determined by the sectoral structure of the economy in accordance with the requirements of the transition of the national economy to the model of economic growth, based on strategically important branches, on which technological development and dynamics of growth in other sectors of the economy depend;

- institutional factors that will be determined by the institutional mechanisms for ensuring the implementation of modernization of the economy on the basis of creating a legal field that will promote the creation of an adequate investment climate for investment in the priority sectors of the economy;

- social factors that will be determined by the level of human development as a process of empowering

people to choose ways and means of improving the quality (standards) of their own lives;

– cultural factors that will be determined by changes in the value orientations of social groups and the development of means of disseminating information.

The results of the study of the impact of cultural factors and changes in the value system of society on the processes of modernization are presented in the latest works of Ukrainian specialists. They examined the fundamental dimensions of the culture of society (according to G. Hofstede's approach), their relationship with the indicators of socio-economic and political development, and substantiated the need for a strategy for the purposeful transformation of the values of Ukrainian society for several decades [12]. Along with this, the researchers analyzed the experience of modernizing the Ukrainian society, projects of modernization of different countries of the world and the possibility of their implementation in Ukraine. They proposed the value-mediators based on the results of the analysis of various aspects of modernization: the potential of economic orientations of the population; value benchmarks of the manufacturing sector; social capital as one of the modernization resources; mechanisms of formation of civic activity in Ukraine; barriers to the modernization of higher education [1].

Culture and its values are closely linked to modernization and economic development through the relevant institutions. Modernization reforms are in fact an attempt to introduce new institutions – economic, political, and the like. Like culture, institutions can be represented as a system of rules and regulations of various levels and degrees of formalization, which arrange the behavior of individuals and structure interactions. In this case, the values are informal, over constitutional, the most general rules that indirectly give the form to the other institutions, and their change is very difficult. However, they are not arbitrary, since upgrades each time have tasks that are different from those that were one hundred years ago. Most modern modernization projects include not only economic growth, but also the post-industrial sector structure; knowledge, innovation and high human capital as the main resources; as well as improving living standards and sustainable development [12, p. 6-7].

Ukrainian scientists concluded that the consciousness, education, and human behavior depend on how the economic system (actual structure) will change, although the very consciousness, education, and behavior depend on the level of economic development of society (fundamental structure) [13]. They also clarified the connection between emancipatory (post-materialist) values and tolerance with the economic development of modern societies and showed that indicators of economic development in European countries have a positive relationship with emancipation values and, in particular, with modern tolerance.

For a successful modernization of the Ukrainian economy, it must be understood that the country must develop faster than developed countries. It is not enough to perceive and adapt the achievements of de-

veloped countries. It is necessary to find ways (institutes, mechanisms) to accelerate development, which are unknown to developed countries (creative modernization) [3]. Such type of modernization involves deep structural reforms. Of great importance in the reproductive aspects of the economy is the improvement of its technological structure. The key issues of modernization transformations at the macro level of the economy are connected with this. Therefore, the construction of a model of technological modernization as a component of modernization of the economy seems appropriate. The purpose of this model is to adequately represent the main causal links that mediate the process of technological modernization. In this regard, it is fully justified to apply to the model civilization strategic matrix [10, p. 28-33], which is used in world research practice. This model has a large set of variables of economic development, geopolitical, demographic and other changes, in principle allow taking into account the important relationships between the main components of the transformation process. However, such connections are correlated. They do not explain the reasons for the changes.

To solve this problem, we propose to use a factor model. This model implies a clear structuring of modernization processes and changes in the economy as a result of modernization. The model meets the following requirements: 1) technological modernization of institutional transformations, which are associated with it strictly distinguished from intra-system institutional transformation; 2) the gradation of transformational changes on discrete (de-evolutionary changes) and incremental (evolutionary changes) are taken into account; 3) the influence of internal and external factors, non-institutional factors (demographic changes and changes in value orientations) is delimited.

The assignment of the model is to design sectoral structural shifts, primarily, depending on discrete technological developments, along with the associated institutional changes. Expected results of these shifts are estimated, based on the projected impact on the level of efficiency (productivity) of the main factors of sector output and simultaneously on changes in price and other cost parameters. Such assessments are obtained with using benchmarking methods. The leading foreign levels are normative levels of efficiency. At the same time, the model takes into account evolutionary technological changes that occur continuously and mostly imperceptibly as a result of routine innovations.

Discrete institutional shifts that are not depend on technological changes at sectoral level are manifested in the change in price and other cost proportions in the markets and through the effectiveness of sector output factors (labor productivity) indirectly. To assess these effects, behavioral models are used that are based on an analysis of the results of institutional innovations that were carried out before. In the model, the impact on sectoral changes in non-institutional processes has been taken into account, for example, demographic changes and value orientations of the society that are of significant importance.

The basic framework of the modernization model of the economy can be represented by two series of dependencies:

– dynamics of sector issues from the main factors, including interim costs (1);

$$YS_i = \psi(X_{i1}, \dots, X_{in}, F_{i1}, \dots, F_{im}) \quad (1)$$

$$\begin{aligned} \partial YS_i / \partial X_{ij} = & sf_{1j}(\Delta T_i, \Delta TIN_i / INS^0 + sf_{2j}(\Delta INS_i / \Delta T_i, \Delta TIN_i) + \\ & + sf_{3j}(\Delta NI_i / \Delta INS_i, INS^0) + sf_j(\delta T_i, \delta INS_i, \delta NI_i) \end{aligned} \quad (2)$$

$$\begin{aligned} \partial YS_i / \partial F_{ij} = & sh_{1j}(\Delta T_i, \Delta TIN_i / INS^0 + sh_{2j}(\Delta INS_i / \Delta T_i, \Delta TIN_i) + \\ & + sh_{3j}(\Delta NI_i / \Delta INS_i, INS^0) + sh_j(\delta T_i, \delta INS_i, \delta NI_i) \end{aligned} \quad (3)$$

where: YS_i – sector output (i); X_{ij} – intermediate resource costs (j); F_{ij} – production factors of sector output; $\partial YS_i / \partial X_{ij}$ – marginal return of the factor of intermediate costs; $\partial YS_i / \partial F_{ij}$ – marginal return of the production factor; ΔT_i – discrete technological shifts; ΔTIN_i – institutional changes that involve discrete technological changes; INS_i^0 – variables reflecting the institutional structure of the economy; ΔINS_i – system-wide discrete institutional shifts; ΔNI_i – non-institutional shifts; δT_i – incremental technological shifts; δINS_i – incremental institutional shifts; δNI_i – incremental non-institutional shifts.

The main additional condition is the establishment of a certain priority of technological developments regarding to sectoral institutional changes. The priority of this kind is fixed in (2) and (3) the requirements of the implications of system-wide institutional changes (ΔINS), which proceeds from the initial execution of technological (ΔT) and associated institutional changes (ΔTIN).

The objective complexity of cause-and-effect relationships, which explain the basic structural changes in technological and economic transformation, necessitates the use of a complete macrostructural model. Along with macrostructural (sectoral) shifts, this model should adequately reflect the main conditions for the distribution of income, the formation of savings and their transformation into investment, as well as the payment circulation of the country.

The well-known modified macrostructural general equilibrium model (SAM-CGE), as tested in World Bank studies [18, p. 9]. Its output block combines the dependencies of sector output type (1) on resource quantifiable factors. Also, the model includes the equation of income distribution and the formation of savings, foreign trade turnover and balance of payments, distribution of public expenditures, as well as the movement of capital assets. They are supplemented by balance equations (balance sheet of assets and liabilities of the National Bank). At the same time, for the implementation of specific calculations on the model, optimization conditions regarding the structure of consumer spending and stock portfolio are adopted. It also provides for optimization of export production, based on the criterion of choosing the best comparative advantages.

– marginal impact of these factors on the expected technological, institutional and non-institutional changes during the modernization process (2), (3):

In practical terms, the main advantage of the model lies in the ability to detect the most complete effect of predicted fundamental technological and institutional changes through their "passing" through various macrostructural dependencies. The models that can be used include: the traditional Keynesian macroeconomic model that allows you to assess the effect of reducing aggregate taxes or increasing total budget allocations; known models of foreign economic policy; models of economic liberalization or, conversely, introduction of additional instruments of state regulation of individual markets; models for assessing the effect of long-term investments with the participation of the state.

The choice of the best decisions can be made on the basis of GDP growth, increase of material welfare, improvement of the ecological situation, etc.

It is fundamentally important that on the basis of this macrostructural model the inverse problem can be solved. This is a simulation of the inverse dependence of cardinal technological and institutional changes on the desired range of macrostructural shifts, which are determined based on projected macroindicators – GDP, HDI, etc., according to a definite modernization scenario.

Conclusion. Socio-cultural and value bases of economic modernization, which combine social, cultural and value orientations of society and create conditions for spontaneous or deliberate introduction of changes in the functioning of the country's economy must necessarily be taken into account in determining the complementarity of the factors of modernization of the economy. The experience of many countries shows that the forecasting of the results of modernization changes traditionally focused on macroeconomic, investment-innovation and institutional factors. Outside of the projects of economic modernization, the level of human development as a process of expanding people's ability to choose the ways and means of raising the quality (standards) of their own lives and cultural factors as changes in the value orientations of the population of the country remained. To solve this problem, it is suggested to use a factor model, which, in contrast to the model of a civilization strategic matrix, not only takes into account important interconnections between the main components of the modernization process. It distinguishes between: institutional transformations from intra-system institutional transformation; transformational changes on discrete (de-evolutionary

changes) and incremental (evolutionary changes); influence of internal and external factors, non-institutional factors (demographic changes and changes in value orientations).

References:

1. Balakirieva, O.M., Heiets, V.M. ... Sidenko, V.R. (2014) Tsinnisna skladova modernizatsiinykh protsesiv u suchasnomu sotsiumi Ukrainy. [Valuable component of modernization processes in modern society of Ukraine]. Kyiv. 340 [in Ukrainian].
2. Barabash, O.V. (2009). Kulturnyi faktor v ekonomitsi ta marketynhu: vid Vebera do suchasnosti. [Cultural factor in economics and marketing: from Weber till nowadays]. *Ekonomika i rehion. – Economics and Region*, 6, 169-174 [in Ukrainian].
3. Buzhymyska, K.O. (2009). Modernizatsiia ekonomiky: tekhnolohichno-strukturnyi aspekt. [Economy modernization: technological and structural aspect]. *Visnyk Zhytomyrskoho derzhavnogo tekhnolohichnoho universytetu. Seriiia : Ekonomichni nauky. – The Journal of Zhytomyr State Technological University. Series: Economics*, 3, 214-217 [in Ukrainian].
4. DiMaggio, P. (1994) Culture and economy. In: N.Smelser and R.Swedberg (Ed.) *The Handbook of Economic Sociology* (pp. 17–57). Princeton, NJ: Princeton University Press and New York: Russell Sage Foundation.
5. Dutkovskiy, I. (2013). Sotsiokulturni i tsinnisni chynnyky innovatsiinoi diialnosti. [Sociocultural and Value Factors of Innovative Activity]. *Liudynoznavchi studii. Filosofiiia – Human Studies: a collection of scientific articles. Series of «Philosophy»*, 28, 30-44. [in Ukrainian].
6. Fukuyama, F. (1995). *Trust: The social virtues and the creation of prosperity*. New York : Free Press.
7. Harrison, L.E., Huntington, S.P. (Ed.). (2000). *Culture Matters: How Values Shape Human Progress*. New York : Basic.
8. Kachala, T.M. (2011). Modernizatsiia yak neobkhidna umova ekonomichnoi vidbudovy. [Modernization as a necessary condition for economic reconstruction]. *Volynskoho instytutu ekonomiky ta menedzhmentu. – Journal of Volyn Institute for Economics and Management*, 2, 163-171 [in Ukrainian].
9. Koliushko, I., Burakovskiy, I., Sushko, O., Zakharov, Ye., Bystrytskyi, Ye. (Ed.) (2009). *Modernizatsiia Ukrainy. Vyznachennia priorytetiv reform. Proekt do obhovorennia. [Ukraine's Modernization. Defining Priorities for Reforms]*. Kyiv. 123 [in Ukrainian].
10. Kuzyik, B.N. Yakovets, Yu.V. (2006). *Integralnyi makroprognoz innovatsionno-tehnologicheskoy i strukturnoy dinamiki ekonomiki Rossii na period do 2030 goda. [Integral macro forecast of innovation-technological and structural dynamics of the Russian economy for the period up to 2030]*. Moscow: INES. 432 [in Russian].
11. Rayzberg, B.A., Lozovskiy, L.Sh., Starodubtseva, E.B. (2007) *Sovremennyiy ekonomicheskyy slovar (5th ed.)*. [Modern Economic Dictionary]. Moscow. 495. [in Russian].
12. Shestakovskiy, O.P., Bilous, Ye.V., Balakirieva, O.M. (Ed.) (2015). *Bazovi kulturni osoblyvosti ukrainskoho suspilstva i mozhlyvosti yikh vykorystannia dlia sotsialno-ekonomichnoho rozvytku : naukova dopovid. [The basic cultural features of Ukrainian society and the possibility of their use for socio-economic development]*. Kyiv. 36 [in Ukrainian].
13. *Sotsiokulturni vymiry modernizatsii ekonomiky Ukrainy (I etap: Aktualnist sotsiokulturnykh parametriv ekonomichnoi modernizatsii)* (2014). [Social and cultural dimensions of economic modernization Ukraine (Stage I: Relevance of socio-cultural parameters of economic modernization)]. Available at: http://ief.org.ua/wp-content/uploads/2015/02/Sociokulturni-vymiry-modernizatsii-22_12_2014_V03.pdf [in Ukrainian].
14. Thompson, H. (2001) *Culture and Economic Development: Modernization To Globalization. Theory & Science*, 2(2), 48-60.
15. Ushakov, D.N. (2009). *Bolshoy tolkovyy slovar sovremennogo russkogo yazyka. [Great explanatory dictionary of the modern Russian language]*. Moscow. 1248 [in Russian].
16. Veber, M. (1990). *Izbrannyye proizvedeniya. Yu.N. Davyidova (Ed.)*. [Selected Works]. Moscow: Progress. 808. [in Russian].
17. *Velykyi tlumachnyi slovnyk suchasnoi ukrainskoi movy (2005)*. V.T. Busel. (Ed.). (5th ed.). [Great explanatory dictionary of modern Ukrainian language]. Kyiv, Irpin: Perun, 2005. 1728. [in Ukrainian].
18. World Bank (2008). *The impact of macroeconomic policies on poverty and income distribution: evaluation of techniques and tools*. Wash., D.C.

Сергей Иванович Махненко

канд. экон. наук, доцент кафедры истории, обществознания и педагогических технологий,
Кубанский государственный университет,
филиал в г. Славянске-на-Кубани

Ирина Сергеевна Ильченко

студентка 2 курса направления подготовки
«Педагогическое образование», профиль «Экономика» «Право»,
Кубанский государственный университет,
филиал в г. Славянске-на-Кубани 200; e-mail: irinailchenko1998@yandex.ru).

S.I. Makhnenko

Cand. econ. Sci., Associate Professor of the Department of Socio-Economic
Disciplines,
Kuban State University,
a branch in Slavyansk-on-Kubani

I.S. Ilchenko

2 st year student
"Pedagogical Education", profile "Economy" "Law",
Kuban State University,
a branch in Slavyansk-on-Kubani

АНАЛИЗ СРАВНЕНИЯ КОРРУПЦИИ В СССР И РОССИИ

Аннотация

В данной статье проводится анализ сравнение коррупции СССР и России. Целью является выявить, как сильно изменилось взяточничество и что на это повлияло.

Abstract

This article analyzes the comparison of corruption between the USSR and Russia. The goal is to reveal how much bribery has changed and what has affected it.

Ключевые слова: взяточничество, коррупция, Россия, СССР

Keywords: bribery, corruption, Russia, the USSR

«Вот в наше время такого не было» часто слышит молодое поколение от старшего. Но так ли это? Возьмем, к примеру, коррупцию. Люди, родившиеся в СССР, говорят, что в их время взяточничество не было так развито, как в нынешнее время. Попытаемся сравнить коррупцию в СССР и в России. Актуальна коррупция еще с давних времен, уходя корнями вглубь веков. Существует мнение, что коррупции мы обязаны Византии. Именно оттуда еще IX веке была заимствована система, которая была названа «кормлениями» [5, с. 3]. Мы полагаем, что это связано с бюрократическим аппаратом о времена СССР, чиновников стало гораздо больше, чем их было до революции. Поначалу взяточничество признавалось контрреволюционной деятельностью, и Уголовный Кодекс 1922 года предусматривал за это преступление расстрел. Декрет СНК от 8 мая 1918 г. «О взяточничестве» стал первым в Советской России правовым актом, предусматривавшим уголовную ответственность за это преступление. Это было лишение свободы от пяти лет с принудительными работами на тот же срок. Так же, помимо лиц, которые были виновны в принятии взятки, наказанию должны были подвергнуться так же и виновные в даче взятки, пособники, подстрекатели и все прикосновенные к даче взятки. Так же не был забыт и классовый подход: если человек, давший взятку, принадлежал к влиятельному классу и стремился сохранить свои привилегии, то он приговаривался к наиболее неприятным принудительным и тяжелым работам, а все его имущество конфисковалось [3, с. 3]. В России все так же

коррупция остается проблемой страны. Из-за этого сильно затормаживаются многие экономические процессы, связанные с крупнейшими государственными расходами. На начало 2000-х гг. высшие органы власти были коррумпированы на 90-99 %, что позволяло олигархии не только уклоняться от налогов, но и позволяло осуществлять давление на удобные им законы. Путем национализации нефтегазовой отрасли, реформ в сфере налогообложения нефтегазового сектора доходы от экспорта нефти и газа выросли — нефтяные компании стали полностью выплачивать налоги и пошлины. Коррупция перешла из открытого в скрытое состояние [4, с. 1].

Цель данного анализа заключается в том, чтобы выявить различия в коррупции между такими государствами, как СССР и Россия. Действительно ли коррупция так возросла после распада СССР или все-таки было в те времена развито взяточничество?

В Советском Союзе стало намного больше чиновников, чем их было до революции. Хотя про коррупцию и не говорили открыто, взяточничества от этого меньше не становилось. До 1980-х годов тема коррупция не выставлялась наружу. Простым гражданам навязывалось мнение, что коррупция присуща только высшему сословию. Однако то, что с 1950-х годов по 1986 года регистрируемое взяточничество возросло в 25 раз, умалчивалось [1, с. 2]. На рисунке 1 диаграмма показывает статистику коррупции СССР с 1922 года по 1985 год.

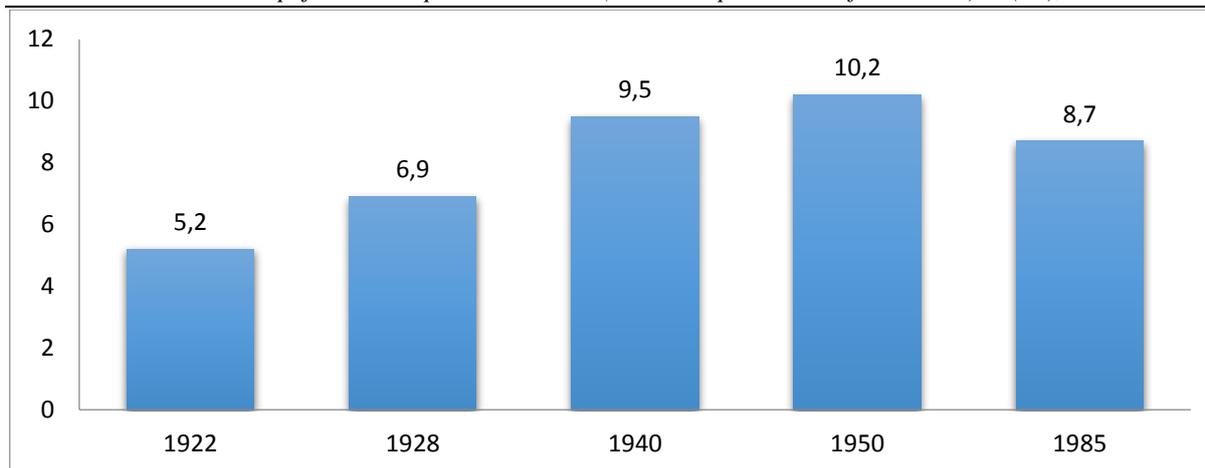


Рисунок 1 – Анализ коррупции за 1922 –1985 гг.

На тот факт, что в СССР увеличилось взяточничество, чем до революции указывает и то, что в еще в 1913 году показатель коррупции был 1,63, а уже в 1922 году он стал 5,2. С 1922 по 1950 года идет рост коррупции, разница в показателях 1922 и 1950 годах 5. В 1985 году был небольшой спад коррупции. По сравнению с 1922 годом, коррупция в

1985 году увеличилась на 3,5. Такие разные показатели взяточничества за указанные года в диаграмме связаны с разными периодами жизни. Для сравнения, как изменилась коррупция в России, возьмем года с 2010 по 2016.

На рисунке 2 диаграмма показывает данные коррупции за 2010-2016 года

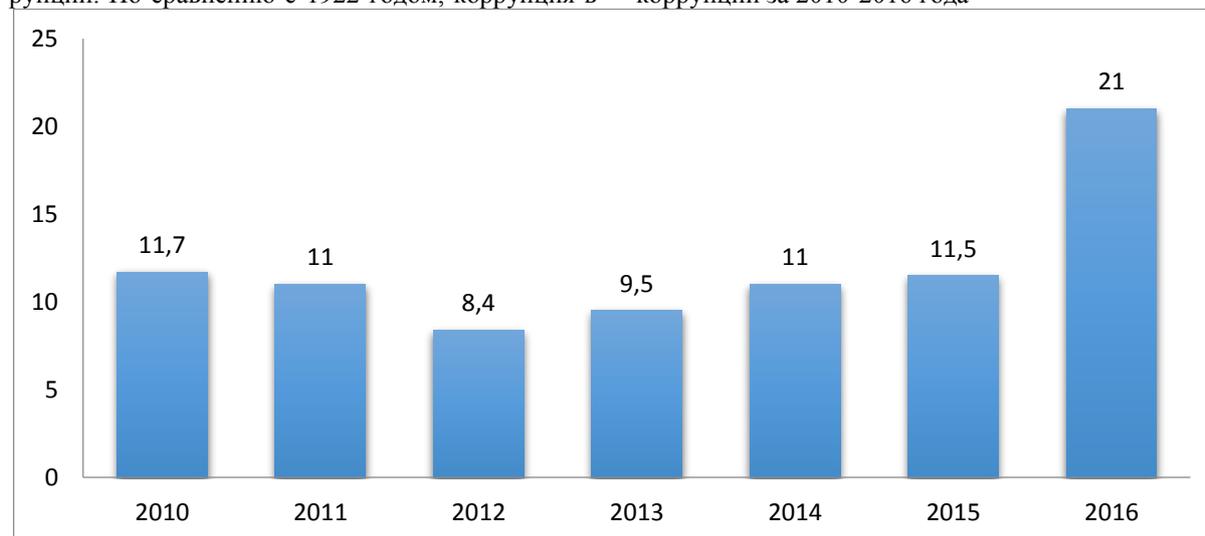


Рисунок 2 – Анализ коррупции за 2010-2016 года

С 2010 по 2012 г. можно заметить снижение коррупции. В 2011 году по сравнению с 2010 годом коррупция сократилась на 6%, в 2012 по сравнению с 2011 сократилось на 13%. Однако с 2013 года произошло повышение коррупции. В 2013 по сравнению с 2012 коррупция возросла на 12%, в 2014 по сравнению с 2013 возросла на 14%, в 2015 по сравнению с 2014 возросла на 5%, в 2016 по сравнению с 2015 возросла на 46%. По сравнению с 2010 годом, коррупция в 2016 году увеличилась на 3,5. Данный рост коррупции связан с нестабильной политической ситуацией в стране, так же с низким уровнем заработной платы, что приводит к взяточничеству, экономической нестабильностью, инфляцией [2, с. 4].

Проводя параллели между коррупцией СССР и России, сравним минимальную и максимальную цифру взяточничества. В СССР минимальное зна-

чение было в 1922 году, и показатель был 5,2, в России минимальным годом был 2012 и составлял 8,4. Максимальный показатель в СССР был в 1950 и был 10,2, в России в 2016 и составлял 21. В наше время минимальный показатель составляет практически максимальный показатель в Советское время.

Главным фактором, влияющим на такую разницу в показателях, является безнаказанность. Раньше хоть и была коррупция, но с ней боролись. За взяточничество была такая мера, как конфискация всего имущества и высшая мера наказания – расстрел. В наше время, уйти от наказания за взяточничество можно все той же коррупцией. Несмотря на борьбу в России с взятками, они исчезают, а, как бы грустно это не звучало, продолжают расти. Все чаще в России вместо открытой, коррупция принимает скрытое состояние.

Подводя итоги, можно сказать, что в настоящее время, анализ сравнения СССР и России, коррупция выросла в разы и свой рост не замедляет. Борьба с взяточничеством не дает успехов, так как на каждый запрет люди, находят лазейку, как этот запрет обойти.

Список литературы:

1. Википедия//[Электронный ресурс] – Режим доступа: https://ru.wikipedia.org/wiki/Коррупция_в_СССР URL: (дата обращения 05.05.2018)
2. Руксперт//[Электронный ресурс] – Режим доступа: https://ruxpert.ru/Коррупция_в_России URL: (дата обращения 10.05.2018)

3. История взяточничества//[Электронный ресурс] – Режим доступа: <https://studfiles.net/preview/4597818/> URL: (дата обращения 30.04.2018)

4. Википедия//[Электронный ресурс] – Режим доступа: https://ru.wikipedia.org/wiki/Коррупция_в_России URL: (дата обращения 15.05.2018)

5. История русской коррупции: с древней Руси до Петра I//[Электронный ресурс] – Режим доступа: <http://doverie25.ru/statyi/17-istoriya-russkoj-korrupsii-s-drevnej-rusi-do-petra-i.html> (дата обращения 07.05.2018)

Krautsevich S.V.,

c.e.s., Associate Professor of finance, credit and accounting Chita Institute of the Baikal State University

Кравцевич С.В.

Кандидат экономических наук, кандидат экономических наук, доцент кафедры финансов, кредита и бухгалтерского учета Читинского Института Байкальского Государственного Университета

THE PHILOSOPHICAL ASPECT OF THE ANALYSIS OF CATEGORICAL "KOKNURENCII". ФИЛОСОФСКО-КАТЕГОРИАЛЬНЫЙ АСПЕКТ АНАЛИЗА «КОКНУРЕНЦИИ».

Annotation. Considered competition in four categories: fundamental philosophical contradiction, the formation, movement, matter. Entity formation as an economic category of the competition is to create meaningful approaches to understanding. The essence of contradictions in the competition is to review the concepts of "competition" trilogy, "a competitive advantage" and "competitiveness". Thinking on competition within the philosophical category "traffic" reveals the essence of the competition processes and phenomena. Thinking on competition within the philosophical category of "matter" reveals the essence of the competitive relationship between buyers and sellers.

Keywords: approaches to the analysis of competition, a mathematical model of competition, the object of the competition, the concept of "competition" trilogy.

Аннотация. Рассматривается конкуренция в рамках четырех фундаментальных философских категорий: противоречие, становление, движение, материя. Сущность становления конкуренции как экономической категории заключается в формировании предметных подходов к ее осмыслению. Сущность противоречивости конкуренции заключается в рассмотрении трилогии понятий «конкуренции», «конкурентного преимущества» и «конкурентоспособности». Осмысление конкуренции в рамках к философской категории «движение» раскрывает сущность конкуренции как процессов и явлений. Осмысление конкуренции в рамках к философской категории «материя» раскрывает сущность конкуренции отношение покупателей и продавцов.

Ключевые слова: подходы к анализу конкуренции, математическая модель конкуренции, объект конкуренции, трилогия понятия «конкуренции».

«Конкуренция» представляет собой *сложное* (сущность конкуренции раскрывается через понятия «конкурентного преимущества» и «конкурентоспособности»), *многоаспектное* (конкуренция, в представлениях исследователей, является процессом, борьбой, явлением, законом или общественной формацией, фактором, средой и т. д.), *противоречивое* (является стороной отношений и связей рыночных процессов и механизмов) и *научное* (выступает предметом экономических и управленческих наук) понятие. Многоаспектность рассмотрения конкуренции *реализует* ее посредством выделение свойств объектов и признаков субъектов конкуренции, с выделением типологии понятий конкуренции, и *идеализирует* конкуренцию посредством выделения парных ее определяющих понятий — «конкурентное преимущество» и «конкурентоспособность». В целях *систематизации*

накопленных знаний о «конкуренции» и *формализации* ее понятийно-категориального аппарата нами предлагается рассмотреть философско-методологический аспект понятия «конкуренции».

«Философия состоит из трех частей — учения о мире, его категориальной структуре, учения о человеке-обществе и учения о методах и формах человеческой деятельности» [4, с. 112.]. Решение вопросов первой части философии состоит в построении «философской картины мира», где, посредством фундаментальных философских понятий и категорий, происходит осмысление бытия «мира». Наряду с «философской картиной мира» в научной литературе выделяют «библейскую картину мира», «научную картину мира» [4, с. 112–115.]. Связь между всем многообразием «картин мира», состоит в том, что «философская картина мира» выступает более широкой, вбирающей в себя

«картиной мира» и в тоже время является предельным обобщением «мира» в его осмыслении. Исходя из сказанного, следует мировоззренческая и методологическая функция «философской картины мира» и философии в целом по отношению к человеку, социальной группе, к науке, искусству и другим явлениям социальной действительности [3, с. 4].

Рассматривая философско-категориальный аппарат, становится возможным, с одной стороны *осмыслить* «конкуренцию», т. е. систематизировать накопленные знания о «конкуренции» (*мировоззренческая функция философии*), и с другой стороны *понять*, т. е. формализовать «конкуренцию» как систему знаний и как систему понятийно-категориального аппарата (*методологическая функция философии*).

Формализация знаний о «конкуренции» осуществляется посредством дедукции и восхождением от абстрактного к конкретному. Дедуктивность подхода заключается в том, что осмыслению подвергаются фундаментальные философские категории в отношении социально-экономической категории «обмена», а, следовательно, и категории «конкуренции» как стороны «обмена».

В заключение рассмотрения актуальности философско-методологического аспекта в познании «конкуренции» отметим, что понятие «мир» в названиях «научная картина мира», «философская картина мира» выступает обобщением бытия и в данной трактовке выступает многоаспектным и емким понятием. В рамках «философской картины мира», под миром понимается «...некоторое монархическое государство, управляемое одной категорией-монархом, или как своеобразную матрешку, которая содержит внутри себя множество маленьких матрешек, т. е. одна большая категория последовательно включает в себя меньшие категории» [4, с. 115, 131.]. В целом же под «миром» можно понимать всю объективно существующую и субъективно воспринимающуюся реальность. Таким образом, в процессе познания частнонаучных знаний емкое понятие «мир» конкретизируется предметом научного интереса, в нашем случае это «обмен» или «конкуренция» как сторона «обмена».

Формализация научных знаний о «конкуренции» основывается на «философской картине мира» [4, с. 134] в основании которой лежат четыре фундаментальные философские категории: *становление, противоречие, движение и материя*.

В рамках философской категории «становление» осмысление понятия «конкуренция» и раскрытие сущности категории «конкуренция» происходит через формирование предметных подходов к ее определению и осмыслению. Историко-экономические учения предлагают к ее рассмотрению всю полноту предметных подходов: методологический, функциональный, статический, естественный, вероятностный, материалистический, формационный, институциональный, факторный. В рамках каждого из перечисленных подходов конкуренция имеет свое определение и понимание.

Следующей фундаментальной философской категорией, лежащей в основе осмысления научных знаний о *конкуренции*, является «*противоречие*». В рамках данной категории сущность «конкуренции» раскрывается посредством трилогии понятий — «конкурентное преимущество», «конкурентоспособность» и «конкуренция». В этом случае раскрывается внутренняя методологическая структура категории «конкуренции». Противоречивость конкуренции имеет и внешний характер, где «конкуренция» выступает стороной «обмена» и собственно вступает в противоречие с понятием «рынка». При развитии методологической основы противоречивости «конкуренции», выделяются противоречия понятий «покупатель» — «продавец», а при развитии методологической основы противоречивости «рынка», выделяются противоречия понятий «производитель» — «потребитель».

Методологическая и гносеологическая ценность противоречивости «конкуренции» состоит в том, что ее изучение как предмета научного интереса возможно в рамках *двух философских подходов*, это *диалектико-материалистического подхода и диалектико-идеалистического подхода*, т. е. с позиций рассмотрения «конкуренции» через понятие «конкурентоспособности», как «комплексной характеристики» или через понятие «конкурентного преимущества», как «цепочки ценностей».

Философские подходы к рассмотрению конкуренции имеют тесную связь с подходами экономической теории к анализу конкуренции. Так динамический подход экономической теории рассматривает конкуренцию как среду меновой экономики, что в рамках диалектико-материалистического подхода предполагает рассмотрение «конкуренции» через понятие «конкурентоспособности». Определение конкуренции через понятие конкурентоспособности предполагает рассмотрение комплекса характеристик объекта хозяйствования, которые в своей совокупности дают представления о конкуренции как о степени превосходства. При анализе конкуренции диалектический переход «конкурентоспособности» в «конкурентное преимущество» происходит при переходе от внутреннего анализа конкуренции к внешнему ее анализу.

Статический подход экономической теории рассматривает конкуренцию как поведение хозяйствующих субъектов или как процессы, что в рамках диалектико-идеалистического подхода предполагает рассмотрение «конкуренции» через понятие «конкурентного преимущества». Здесь под конкуренцией понимают поведение хозяйствующих субъектов, связанное с приобретением ими «цепочки ценностей», и которые в своей совокупности дают представления о конкуренции как о конкурентных процессах. При анализе конкуренции диалектический переход «конкурентного преимущества» в «конкурентоспособность» происходит при переходе от локального уровня анализа конкуренции к глобальному уровню.

Другой фундаментальной философской категорией, лежащей в основе осмысления научных

знаний о конкуренции, является «движение». В рамках данной категории сущность «конкуренции» раскрывается как пространственно-временная характеристики. Пространственное рассмотрение конкуренции отражает субъективную сторону ее рассмотрения и определяет конкуренцию как совокупность социально-экономических и общественных процессов, представляющих собой вероятностные причинно-следственные отношения, лежащие в основе поведения хозяйствующих субъектов. Отсюда следует, что процессы конкуренции в меновой экономике описываются «цепочкой ценностей» хозяйствующих субъектов, лежащих в основе их поведения.

Временное рассмотрение конкуренции отражает объективную сторону ее рассмотрения и определяет конкуренцию как совокупность социально-экономических и общественных явлений, состоящих в стохастических причинно-следственных связях, лежащих в основе развития объектов хозяйствования. Отсюда следует, что явление конкуренции (конкурентная среда) в меновой экономике описывается комплексом характеристик объектов хозяйствования, лежащих в основе их развития. Таким образом, диалектичность взглядов на конкуренцию, в одном случае как процесса, обусловленного диалектическим переходом конкурентных преимуществ (цепочки ценностей) в конкурентоспособность (свойство), а в другом случае как среды, обусловленной диалектическим переходом конкурентоспособности (комплексной характеристики) в конкурентные преимущества (признак), описываются, соответственно вероятностными отношениями и стохастическими связями.

Осмысление конкуренции в рамках философской категории «движение» определяет возможность математического моделирования конкуренции. Исходя из многоаспектности понятия конкуренции, под которой понимается среда протекания рыночных процессов или поведение хозяйствующих субъектов, конкуренция описывается тремя математическими моделями, что в свою очередь предлагает к ее анализу три типа количественных оценок. Функциональная математическая модель конкуренции позволяет провести количественный анализ свойству «конкурентоспособности» в абсолютных и относительных показателях. Векторная математическая модель конкуренции позволяет количественно оценить признак «конкурентного преимущества» посредством рейтинговых оценок. Корреляционная математическая модель конкуренции позволяет получить интегральный абсолютный показатель конкурентного поведения субъекта хозяйствования.

Последней фундаментальной философской категорией, лежащей в основе осмысления научных знаний о конкуренции является «материя». В рамках данной философской категории сущность конкуренции раскрывается через выделение ее субстанций, которым выступает покупатель или продавец при индивидуальном анализе конкуренции, и союз покупателей или продавцов — при совокупном анализе конкуренций. Содержание конкуренций раскрывается через выделение ее типовой структуры.

Конкурентное преимущество и конкурентоспособность



Стремление (поведение), борьбу, свободу выбора, реальность (обстоятельства), принцип, причину, правило, функционал, способ, потребность, событие, организацию, процесс, явление, развитие, адаптация.

Рис. 1. Сущность «конкуренции» как экономической категории.

В результате философского осмысления «конкуренции», как одной из форм «обмена», становится возможным построение системы понятийно-категориального аппарата теории конкуренции (рис. 1). Система состоит из четырех блоков. Первый блок содержит совокупность предметных подходов к анализу конкуренции и раскрывает ее сущность через совокупность понятий дефиниций предметных подходов. Второй блок содержит ос-

новные противоречия конкуренции, это «конкурентное преимущество» и «конкурентоспособность», формирующие представления о понятийно-категориальной трилогии теории конкуренции. Третий блок содержит методологическую концепцию исследования «конкуренции» — математические модели анализа конкуренций. Четвертый блок содержит основные субстанции, в рамках которых раскрывается содержание конкуренции как социально-экономического и общественного процесса и

явления. Каждый из блоков в теории конкуренции имеет свое гносеологическое назначение, предлагая к рассмотрению и формированию теории конкуренции различные ее теоретические аспекты.

Список литературы:

1. Автономова В. История экономических учений: учеб. пособие / под ред. В. Автономова, О. Ананьина, Н. Макашевой. – М.: ИНФРА-М, 2001. – 784 с.
2. Блауг М. Экономическая мысль в ретроспективе. пер. с англ. / М. Блауг. – 4-е изд. – М.: Дело Лтд, 1994. – 720 с.
3. Генкин Б.М. Экономика и социология труда: учебник для вузов / Б.М. Генкин. – 5-е изд., доп. – М.: Норма, 2005. – 416 с.
4. Гусейнов Р.М. История экономических учений: учебник / под общ. ред. Р.М. Гусейников, Ю.В. Горбачевой. – М.: ИНФРА-М, Новосибирск: Сибирское соглашение, 2000. – 252 с.
5. Жид Ш. История экономических учений. / Ш. Жид, Ш. Рист. — М., 1995.
6. Кравцевич С.В. Историко-экономические взгляды на формирование представлений о конкуренции / С.В. Кравцевич. — Чита: ЧитГУ, 2011.— 146 с.
7. Кравцевич С.В. Развитие теоретико-методологических подходов к исследованию конкуренции / С.В. Кравцевич. — Иркутск: Изд-во БГУЭП, 2014. — 258 с.
8. Ломоносов М.В. Первые основания металлургии или рудных дел // Полн. собр. соч. Т. V. – М.; Л.; 1954. – 402 с.
9. Майбурд Е.М. Введение в историю экономической мысли. От пророков до профессоров / Е.М. Майбурд. – М.: Дело, Вита-Пресс, 1996. – 544 с.
10. Норс Д. Очерки торговли, трактующие главным образом вопросы о процентах, чеканке, обрезе, увеличении денег / Д. Норс // Меркантилизм. – Л., 1935. – 316 с.
11. Потапов И.С. История экономических учений: учеб. пособие. / И.С. Потапов. – 2-е изд., стереотип. – М.: МГИУ, 2005. – 244 с.
12. Радаев В.В. Работающие бедные: велик ли запас прочности / В.В. Радаев // Экономическая социология. – 2000. – Т 1, №1
13. Хайек Ф. Конкуренция как процедура открытия // Мировая экономика и международные отношения. – 1989. - № 12.
14. Черковец В.Н. Всемирная история экономической мысли: В 6 т. гл. ред. В.Н. Черковец И.П. [и др.] – М.: «Мысль», 1987. – 606 с.

Anna Romanova

PhD in Economics

*Associate Professor at the Department of Marketing, PR-Technologies and Logistics
Chernihiv National University of Technology*

THE OUTBOUND ASIAN TOURISTS AS A PERSPECTIVE MARKET FOR THE HOSPITALITY INDUSTRY OF UKRAINE

Abstract. The article analyzes the outbound tourism market of China and India as priority target audiences of consumers of European tourist product, in particular Ukrainian. The attention has been focused on the volume of Chinese and Indian tourist flows to Ukraine.

The main characteristics of the outbound Indian tourism market have been highlighted and researched: the second largest in the Asian region; rapid growth; the great expenditures of tourists who go to the European continent, priority to luxurious rest; significant differentiation of tourists based on social and material status; seasonality of trips; priority of combined tours; propensity to shopping; peculiarities of travel behavior.

The peculiarities of the Chinese tourism market have been revealed: hyper volume; significant purchasing power; steady growth rates; the priority of Asian destinations, but at the same time the emergence of interest in the EU and Russia; organization, group character; seasonality; short-term travels; cluster (combined) trips; predominance of women tourists; prioritization of on-line booking of tours; peculiarities of travel behavior; the predominance of certain types of tourism; giving preference to national Chinese cuisine, etc.

These characteristics of the Indian and Chinese outbound tourism markets must be taken into account when developing tourist products for the Indians and Chinese, and creating a strategy to increase tourist flows from Asia for any destination and tourist site. The main differences between Chinese and Indian tourists have been presented.

The useful recommendations for tour operators who plan to work with Asian consumer of a national tourist product have been formulated.

Key words: Asian tourism market, international tourism, tourism industry, E-Turizm, online travel, visa liberalization.

Formulation of the problem. Today, tourists from such countries as China and India are the most wanted visitors in the world; in addition, they are forming the global tourism trends for the coming years. This is caused both by the large number of Asian outbound tourism flows and by the high purchasing power of these tourists.

The World Tourism Organization (UNWTO) has predicted a 50 million outbound tourism inflow from India by 2020. In addition, according to studies by an international organization, the expenditures of outbound Indian tourists will be \$28 billion in 2020.

At the same time, because of the successful reforms implementation, starting from 2010, China has

become the second world economy and has significantly increased its geo-economic impact. China has become the world's largest exporter, with exports of \$2.09 trillion in 2016 [1], a rapidly growing consumer market and an international tourist flows donor country. For other countries of the world, China has changed from a source of cheap imports to the main source of investments and outbound tourists.

Most countries of the world have instantly reacted to the prospects of Asian tourist markets and began to compete for Chinese and Indian outbound tourists. At the same time, tourist flows from China and India to Ukraine remain insignificant (do not exceed two dozens of thousands of tourists). In addition, the complexity is that Asian tourists are fundamentally different from the European: from seasonality of trips to priority types of travel. Therefore, in order to increase tourist flows from China and India, it is necessary to conduct professional and thorough research of the Asian outbound tourism market.

Analysis of recent research and publications.

The researches of the Asian tourist market, especially China and India, are initiated today by the leading economic organizations of the world. Internationally reputable organizations such as the World Economic Forum [2], the United Nations World Tourism Organization (UNWTO) [3] and the World Travel & Tourism Council [4] annually publish analytical reports on the current state and forecasts of the development of the global tourism industry, where a compulsory and weighty section is an analysis of the Asian tourist flows.

The purpose of the article. The main purpose is to study the Asian tourism market (India and China) in the context of developing and implementing of tourism strategies of counties, which are oriented on these customers, in particular, Ukraine. And also the definition

of the characteristics of Asian outbound tourists, which must necessarily be taken into account when creating target tourism products for the Chinese and Indians and improving the strategy for the development of tourist destinations and tourist facilities aimed at the reception of tourists from Asia.

The main material of the research. China and India have been the largest outbound tourist markets in Asia for the last five years. People's Republic of China has become the largest donor of tourists in the world, and the Chinese tourists spend more money than other tourists from all over the world. The annual number of tourists from both countries was almost 150 million people in 2016. At the same time, no more than 30 thousand tourists came to Ukraine, which is less than 0.02% of the total outbound tourist flow [3].

Features of the Indian Travel Market:

Second place by volume in the Asian region. In 2016, the number of outbound Indian tourists reached 21.87 million, which allowed India to become one of TOP-10 largest outbound tourism markets and the second after China in the Asian region [5].

High growth rates. India has become one of the fastest growing outbound tourism markets in the world. Indian outbound tourist flows have increased ten times over the past 15 years (only 1.94 million in 1991) and continue to grow over the last five years. The departures from India increase with an annual average of 11% [5]. However, the number of Indian tourists traveling to Ukraine remains small and the growth has been unstable for the last five years. Thus, the number of tourists from India has never exceeded 10 thousand people and needs a substantial and systemic increase (Fig. 1).

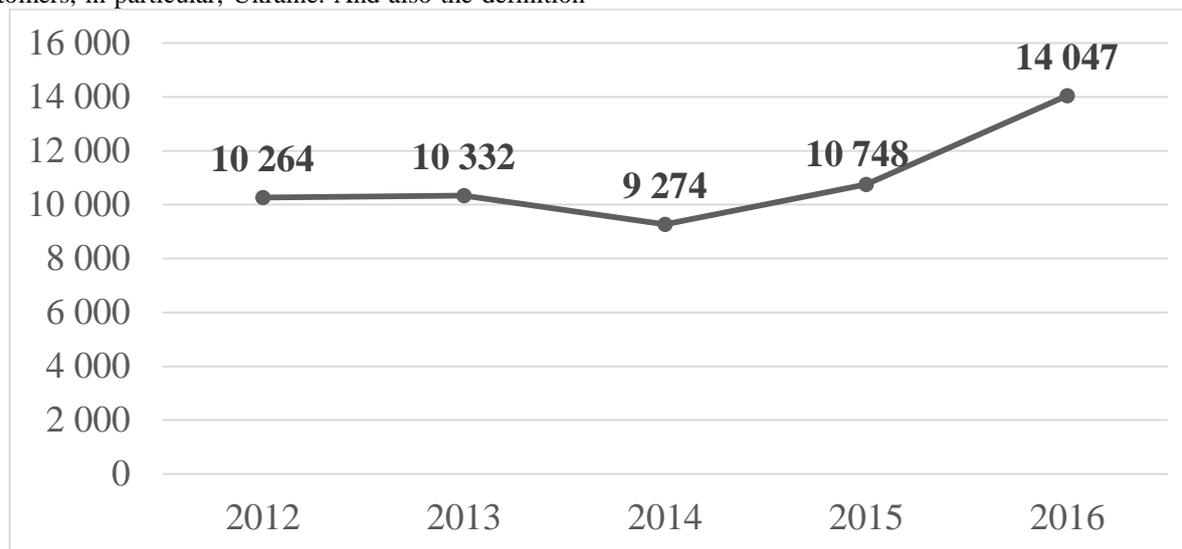


Fig. 1. Dynamics of the outbound tourist flows from India to Ukraine [3]

Significant expenditures of outbound tourists. According to the UNWTO, in 2012 the country ranked sixth in terms of **international tourism expenditures** [3]. The total amount of Indian outbound tourists' expenditures (excluding transport expenditures) was \$ 12.3 billion, showing an increase of 50% in US dollars and 70% in Indian Rupee (INR) compared to 2007. In

2013, the expenditures were already \$ 17 billion (40% growth). According to the UNWTO estimates, Indian outbound tourists are expected to spend \$ 191 billion by 2030 [5].

The average expenditures per person range from \$ 800 to \$ 1,000 (although some studies estimate the cost up to \$ 1,700 per trip). The expenditures of Indians vary

depending on tourist destination: they spend the most on trips to the United States (\$ 4,650 per person), Great

Britain (\$ 1,570 per person), Canada (about \$ 1,000 per person) [3].

The priority of certain directions:

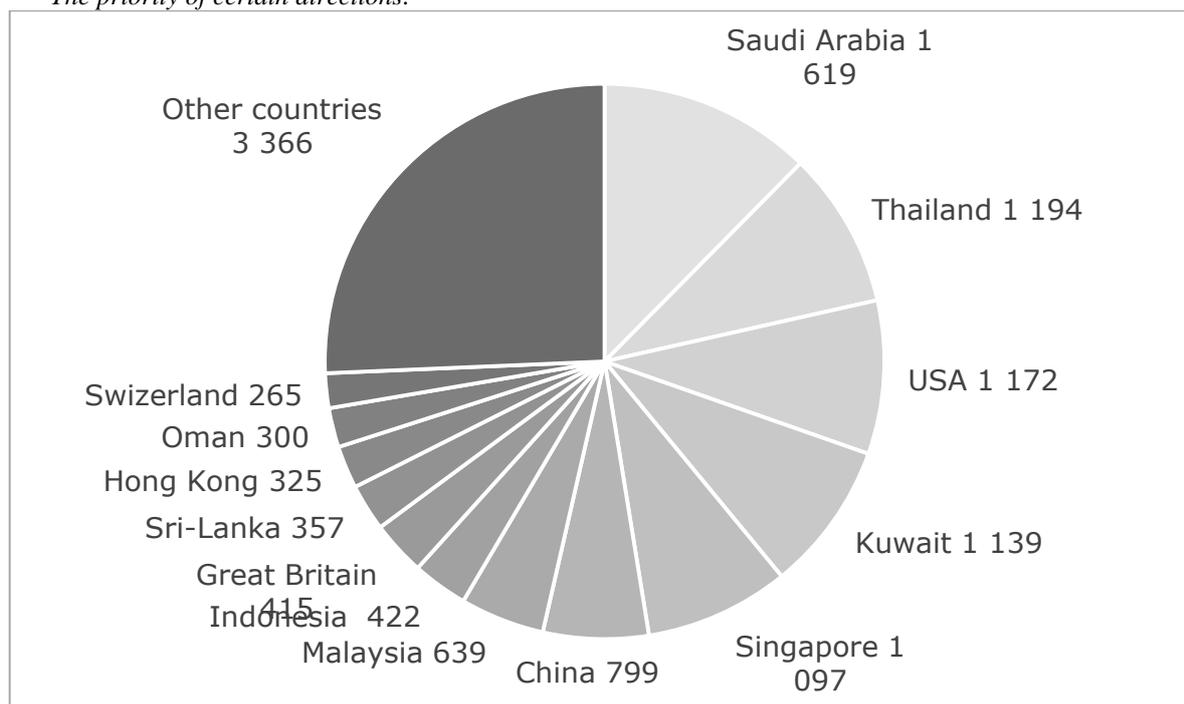


Fig. 2. Countries most visited by Indian tourists in 2016 (thousands) [3]

Significant differentiation of tourists for social and material status. Given the historical differentiation and caste of the Indian population, such a distribution is typical for outbound tourists. This is manifested in a large difference in expenditures and behavior during travel. However, as a rule, those Indian tourists who get to the European continent and get a visa belong to the richest strata of society. This factor must be taken into account when creating a tourist product for the Indians.

Propensity to luxury. Indian tourists who belong to the upper strata of society prefer luxury suites. This is evident in the booking of hotels not lower than 4-5 stars, flying business and first class.

Seasonality of travels. The Indians plan non-business trips, as a rule, during the period of national holidays and school holidays:

- April 15 – June: School holidays;
- October – November: (Dasara, Diwali, Hinduism holidays): 30 days;
- December – January: (Christmas and New Year holidays): 10 days.

The predominance of combined tours. Just like Chinese, Indian tourists prefer the combination of several countries during one trip. 20-30% of Indian visitors to Europe choose one destination, while 70-80% visit several destinations. The duration of travel varies and depends on the destination and purpose of the trip.

A large proportion of the three airports in the departures structure. Three airports in Mumbai, Delhi and Cochin in 2016 together provided more than 51% of all departures from India: 21.45%, 20.08% and 9.62% respectively [6]. This should be taken into account when developing a strategy to increase tourist

flows from India and to open direct aviation connections.

Priority of tourism types. The outbound Indian travels are divided into three main categories by type of tourism:

- business trips (MICE-industry sector);
- visits to the relatives;
- students (come to study).

According to the Ministry of Tourism of India 41% of business trips, 30% of friends and relatives visits and 29% of weekend trips were done in 2012 [6].

The predominance of individual trips over groups. Unlike the Chinese outbound travel market, Indians seek to travel individually.

Mental characteristics of behavior. The Indian tourist is predominantly inclined to use Vedic low-fat food, avoiding beef. In addition, Indian tourists love to combine shopping with any kind of travel. Solely for shopping, the Indians go to the United States, Singapore and Europe.

Chinese Outbound Travel Market

A report by the Chinese Tourism Agency (CTA) has shown that in 2016, the number of outbound Chinese tourists has reached 122 million people, thus China ranks first among all countries-tourist markets in the world. In addition, Chinese visitors spent 260 billion dollars (about 760 billion yuan) in foreign destinations [7].

The countries for which Chinese tourists make up the main segment of inbound tourists are Thailand, Japan, South Korea, Vietnam, Russia and the United Kingdom. However, the interest of Chinese tourists and investments is revealed by most European countries. This is manifested in the following activities: creation

of tourist navigation in Chinese; presence at Chinese tourist exhibitions, in particular in Shanghai (China International Travel Mart) [8] and Beijing (China Outbound Travel and Tourism Market, Beijing International Expo, etc.) [9]; Action plan under the «One Belt, One Road» program.

As for the international destinations where Chinese citizens travel the most, they are Asian countries

like Hong Kong, Macao, Thailand, South Korea, Malaysia, Maldives, Vietnam and the Philippines. For example, only in Thailand in 2016 emigrated 8.77 million Chinese, which is more by 45% than in the previous year (Fig. 3). Comparing the changes in the tourist destinations where the Chinese travels, with the 2013 data, is the growth of the popularity of such exotic and cheap destinations as Maldives and the Philippines due to rising Chinese incomes [7].

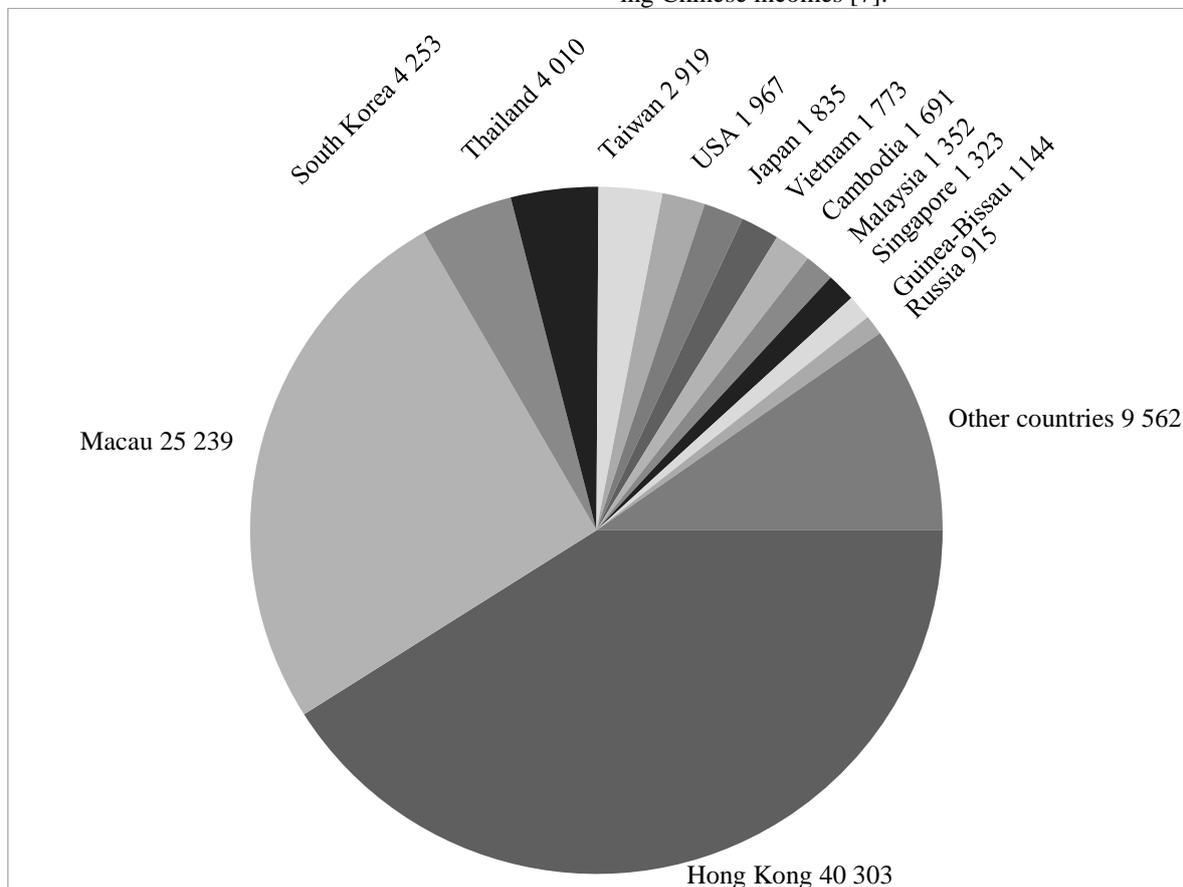


Fig. 3. Popular destinations for travel by citizens of China in 2015 (thousand trips) [7]

Signs typical for the Chinese tourism market:

Hyper volume – today the Chinese outbound tourists market is the largest in the world and in 2016 it is 122 million people and 109.8 billion dollars. According to the forecasts of the Chinese Tourism Agency, by 2022, the number of Chinese outbound tourists will increase more than double [7]. Moreover, according to the Chinese President Xi Jinping at Davos Economic Forum, more than 700 million Chinese will travel abroad over the next five years [10].

Steady growth rates. China is one of the few countries in the world, where for the last twenty years there has been a steady increase in outbound tourism flows. If in 1992 the number of traveling abroad was 2.9 million people, then by 2005 it was already 31 million, and by 2017 – 122 million tourists. In the period 1992-1997, the average annual growth of outbound tourism amounted to 13.1%, in 1998-2000 – 17.1%, in 2001-2005 – 24.9%. In particular, in 2016, this growth amounted to 4.3% compared to the previous one (an in-

crease of 5 million tourists) [7]. These positive dynamics can be explained by political and economic reasons. On the one hand, the PRC government, represented by China's top leadership, granted permission for mass tourism of Chinese tourist groups abroad, and introduced a policy of popularizing Chinese culture in the world. On the other hand, a number of countries have liberalized the visa regime with the PRC (even unilaterally) in the struggle for the Chinese tourist markets. This made it much easier for the Chinese citizens to travel to these countries. In addition, the increase in Chinese outbound tourism is influenced by the growth of the welfare, purchasing power and socio-economic status of the Chinese population in general. Thus, net income per capita in China in 2016 amounted to \$ 3,469, which is 6.3% more than in the previous year (in real purchasing power) [11].

Significant purchasing power of the Chinese. Despite the fact that in general one Chinese tourist spends around \$ 2,130 (calculated by the author based on data on the number of outbound tourists and spent funds)

while traveling, but due to the large number of tourists and their sustainability – the total amount of expenditures can be significant and stable revenue to the economy of tourist destinations.

Priority of Asian trends, but at the same time the emergence of interest in the EU and Russia. The Chinese tourists mostly choose to travel the Asia-Pacific Region (APR), which is due to the following reasons: close distance that corresponds to the concept of short trips during the initial state; relatively low cost due to a close fly; less threat of terrorist attacks compared to European countries.

However, the number of Chinese people traveling to Europe, the United States and Russia has increased in recent years. The rating of the most visited museums in the world by Chinese tourists (the Metropolitan, the Louvre, the Vatican Museum, the British Museum, the Uffizi Gallery, etc.) is an evidence of this trend. [7].

However, visiting European destinations is significantly hampered by the necessity to obtain Schengen visa. Thus, according to the ETOA (European Tourism Association), 26% of Europe's potential visitors cancel their trips due to the difficulties in obtaining a visa [12].

When forming tourist products, it is very important to take into account the associations that European direction cause in the mind of the Chinese consumer, and vice versa – China in the perception of a European. Thus, the image of Europe for a potential Chinese tourist is based on the following associations: «travels» (92.04% of respondents), «visa» (4.49%), «sport» (1.99%), «culture» (0.52 %). At the same time, China is associated among the European consumers with «business» (14.28%), «sport» (14.59%), «culture» (12.06%), «population» (11.94%), «travel» (10.42%), «education» (9.77%), «shopping» (4.90%), etc. (Table 1) [12].

Table 1

Analysis of associations of countries in potential tourists [12]

Characteristic	The perception of Europe in China	The perception of China in Europe
Business	0,17%	14,28%
Visa	4,49%	0,65%
Adults	0,15%	0,37%
Economics	0,16%	8,10%
Culture	0,52%	12,60%
People	0,15%	11,94%
Education	0,04%	9,77%
Travels	92,04%	10,42%
Nature	0,01%	0,82%
Sport	1,99%	14,59%
Society	0,04%	8,71%
Technologies	0,16%	2,85%
Shopping	0,05%	4,90%

Organized travels. More than 40% of Chinese outbound tourists go to travel with organized tourist groups, which consist mainly of 20-30 people [13].

Reasons for organizing the Chinese outbound tourism market:

- a collectivist way of thinking associated with communist ideology;
- language barrier;
- lack of experience of traveling abroad;
- visa liberalization for Chinese tourist groups.

However, the number of individual tours is growing: over 70 million Chinese traveling abroad were recorded in 2016.

Seasonality. The demand of Chinese tourism market is directly dependent from official state holidays, since there are no long 30-day vacations. Citizens have a rest, planning tours during public holidays, which take place in the following dates:

- February 7 – February 13 (Spring Festival, Chinese New Year);
- October 1 – October 7 (Education Day of the People's Republic of China).

In addition, business travel are done mostly from May to October, while family holiday take place from July to August.

Short-term trips. This feature follows as a consequence of the preceding paragraph, namely the bundle of tours to the Chinese official public holidays. Since these holidays are no longer than a week, tourist destinations must create a tour product designed for a week. As for the summer rest during the vacations, the Chinese usually go on the shores of Thailand and other islands of Southeast Asia, and even these trips rarely last longer than 15 days.

Preference of online services for tours booking and travel planning. The Chinese almost do not use cash, conduct all payments through the electronic system, linked to the WeChat social network (covering more than 963 million users) [14]). According to ETOA studies, 92% of Chinese Internet users visit their social networks at least three times a week [12].

In addition, it is becoming increasingly popular to use an online platform for travel bookings, including booking of transport, hotels, restaurants and excursions. In particular, 13% of Chinese Internet users order tours online [12]. CTrip, one of the largest online booking travel agency in the Asia-Pacific region, has more than 30,000 employees. About 20 million Chinese used the services of the company in 2016, which is almost 16% of international outbound flow [15].

Cluster (Combined) Travel. As a rule, the Chinese are trying to combine several countries during the trip. The most common combinations are different countries of the European Union, as well as Russia and Belarus. On average, a Chinese tourist spends 1-3 nights in one country. The desire of the Chinese tourist to see as much as possible during one trip must be taken into account when creating a tourist-friendly product for the Chinese.

Priority of certain types of tourism: business tourism (MICE); introductive excursions (it should be noted that in the context of this type the Chinese are interested in red and industrial tourism), filming places; wedding tourism and shopping tourism are now gaining popularity. Although the Chinese still pay more attention to excursions than relaxation, ETOA predicts that this ratio will soon change in favor of relaxation.

The prevalence of women tourists. Women predominated (56%) in the number of Chinese tourists in 2016. As for the age distribution, the largest number of tourists traveling to Europe is the Chinese population of 35-60 who have higher education, belong to the upper class and upper middle class, and therefore need a high level of service [16].

Giving preference to national Chinese cuisine. Experience of tour operators working with groups of Chinese tourists shows that the Chinese are inclined to eat at the Chinese restaurants while traveling. This in-

formation was confirmed by the research of the Association of Hospitality Industry of Ukraine conducted in June 2017 in the form of a survey of Chinese tour operators who took part in the trip to Ukraine. 87% of respondents said that future tours for Chinese tourists should be planned so that they could eat Chinese food or adapted to Chinese national cuisine [17].

Features of the Chinese traveling culture:

- habit to take pictures (special photo-shootings tours);
- the habit of drinking warm water constantly;
- atheism and lack of excessive curiosity about religion, churches, sacred buildings;
- small number of tourists who speak English (or any other European language);
- use of gadgets, online services and priority by electronic payments;
- attraction to shopping, expensive luxury items;
- security as one of the basic travel needs;
- avoiding the number «4», which means «death» in Chinese;
- desire to see as many tourist attractions as possible in one day.

Despite the similarity of the various Asian tourist markets, there are some significant differences between them that need to be taken into account when developing tourist products. Table 2 shows the main differences between Chinese and Indian tourists.

Table 2

The main differences between Chinese and Indian tourists

CHINA	INDIA
CUISINE	
Prefer Chinese cuisine. It is desirable that the restaurants have Chinese sticks, because not everyone cope with a fork. Drink warm water during the day, so it is important to have kettles in the room/places of temporary accommodation (hotels, apartments)	Will not go if there is no Indian cuisine. There are three main categories: vegans, non-vegans and Jains (do not eat root crops). They eat very spicy food.
GROUP SIZE	
Usually travel in groups of 10-20 people	Usually travel with families or friends
TRANSPORT CONNECTION	
Not afraid to travel by themselves, use public transport, perfectly navigate in all sorts of online booking systems	Travel with large groups, mostly wealthy men. Therefore, public transport does not matter
GUIDES	
Require Chinese speaking guides	English speaking
MAPS AND NAVIGATIONS	
In Chinese	In English
SOURCES OF COMMUNICATION	
Exhibitions, work-shops, WeChat, websites in Chinese, fam-trips to Ukraine	Road-shows to the most popular Ukrainian destinations, fam-trips
VISA SUPPORT	
Prefer to obtain a visa upon arrival than getting visa in advance	

Conclusions and recommendations. Based on a thorough analysis of the Asian (Chinese and Indian) tourist market, a number of recommendations were formulated for subjects of tourism activity (including government officials) who plan to work with the Chinese consumers of the national tourism product:

- visa liberalization in order to ease the entry of Chinese and Indian tourists to the country;
- establishment of direct flights between Ukraine and India and China: Delhi-Kyiv, Mumbai-Kyiv; Shanghai-Kiev, Guangzhou-Kyiv, Hong Kong-Kyiv, etc.;

- creation of a targeted tourism product, based on the dates of official holidays in China and India (possible and desirable combination with other countries);
- the popularization of the tourist product created in Chinese (for Chinese) and English (for Indians) on the online travel websites, in particular CTrip, as well as the WeChat social network;
- training of Chinese-speaking personnel for the tourism industry (tour guides, hostesses, carriers, waiters, etc.);
- conducting of fam-trips for leading Chinese and Indian tour operators;
- encouragement of large companies Chinese and Indian production to film, shoot movie clips and video advertising in Ukraine;
- creation of navigation at tourist destinations in Chinese, the issuance of booklets with tips for Chinese and Indian tourists during a trip to Ukraine;
- establishment of the ability to receive payments from cards of the Chinese payment system UniPay;
- implementation of the system of tax refunds on purchases for foreign tourists («tax free»), which would stimulate shopping tours to Ukraine;
- establishment of separate call centers for citizens of the People's Republic of China and India that could provide operational information and assistance in Chinese and English at 24/7.

Bibliography:

1. World Bank: China's GDP growth rate to reach 6.8% this year. Retrieved from: <http://www.china-daily.com.cn/a/201712/19/WS5a38acbfa3108bc8c6735aad.html>.
2. World Economic Forum official website. Retrieved from: <https://www.weforum.org>.
3. United Nations World Tourism Organization (UNWTO) official website. Retrieved from: <http://unwto.org>.
4. World Travel&Tourism Council official website. Retrieved from: <https://www.wttc.org>.
5. Ministry of tourism of India official website. Retrieved from: <http://tourism.gov.in>.
6. India Tourism Statistics 2017 // Ministry of Tourism of India. – 2017. Retrieved from: <http://tourism.gov.in/sites/default/files/Other/INDIA%20TOURISM%20STATISTICS%202017.pdf>.
7. China Outbound Tourism Market Report 2017-2022: Outbound Tourists Visits, Tourists Market (Spending) & Forecasts – Research and Markets. Retrieved from: https://www.researchandmarkets.com/research/dwgvhk/china_outbound.
8. China International Travel Mart official website. Retrieved from: <http://www.citm.com.cn>.
9. China Outbound Travel and Tourism Market official website. Retrieved from: <http://www.cottm.com>.
10. Си Цзиньпин считает наличие трений в торговых отношениях КНР и США неизбежным [Xi Jinping believes the friction in China-US trade relations is inevitable]. Retrieved from: <http://tass.ru/ekonomika/4713259>.
11. The People's Republic of China tax facts and figures // PricewaterhouseCoopers. – 2016. Retrieved from: www.pwccn.com/en/migration/pdf/cn-tax-facts-figures-2016.pdf [in English].
12. Meet the Chinese travelers. European Tourism Association (ETOА) Report 2017. Retrieved from: <http://www.etoa.org/docs/default-source/Reports/other-reports/the-chinese-traveler-brochure.pdf?sfvrsn=2>.
13. Analytical note on outbound tourism in China – Kyiv: Association of Hospitality Industry of Ukraine, 2017.
14. Cities partner with WeChat to lure Chinese travelers / ChinaDaily. Retrieved from: http://af-rica.chinadaily.com.cn/business/2017-12/06/content_35223023.htm.
15. Ctrip official website. Retrieved from: ctrip.com.
16. Chinese Outbound Tourism Statistics in 2016. Retrieved from: <http://news.travel168.net/20170203/43145.html>.
17. У найближчі два роки Україна може прийняти сто тисяч туристів із КНР [In the next two years Ukraine can host a hundred thousand tourists from the People's Republic of China] / Association of Hospitality Industry of Ukraine. Retrieved from: <http://aigu.org.ua/100chinese.html>.

#5 (33), 2018 część 2
Wschodnioeuropejskie Czasopismo Naukowe
(Warszawa, Polska)
Czasopismo jest zarejestrowane i publikowane w Polsce. W czasopiśmie publikowane są artykuły ze wszystkich dziedzin naukowych. Czasopismo publikowane jest w języku polskim, angielskim, niemieckim i rosyjskim.

Artykuły przyjmowane są do dnia 30 każdego miesiąca.

Częstotliwość: 12 wydań rocznie.

Format - A4, kolorowy druk

Wszystkie artykuły są recenzowane

Każdy autor otrzymuje jeden bezpłatny egzemplarz czasopisma.

Bezpłatny dostęp do wersji elektronicznej czasopisma.

Zespół redakcyjny

Redaktor naczelny - Adam Barczuk

Mikołaj Wiśniewski

Szymon Andrzejewski

Dominik Makowski

Paweł Lewandowski

Rada naukowa

Adam Nowicki (Uniwersytet Warszawski)

Michał Adamczyk (Instytut Stosunków Międzynarodowych)

Peter Cohan (Princeton University)

Mateusz Jabłoński (Politechnika Krakowska im. Tadeusza Kościuszki)

Piotr Michalak (Uniwersytet Warszawski)

Jerzy Czarnecki (Uniwersytet Jagielloński)

Kolub Frennen (University of Tübingen)

Bartosz Wysocki (Instytut Stosunków Międzynarodowych)

Patrick O'Connell (Paris IV Sorbonne)

Maciej Kaczmarczyk (Uniwersytet Warszawski)

Dawid Kowalik (Politechnika Krakowska im. Tadeusza Kościuszki)

Peter Clarkwood (University College London)

#5 (33), 2018 part 2
East European Scientific Journal
(Warsaw, Poland)
The journal is registered and published in Poland. The journal is registered and published in Poland. Articles in all spheres of sciences are published in the journal. Journal is published in **English, German, Polish and Russian.**

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

Periodicity: 12 issues per year.

Format - A4, color printing

All articles are reviewed

Each author receives one free printed copy of the journal

Free access to the electronic version of journal

Editorial

Editor in chief - Adam Barczuk

Mikołaj Wiśniewski

Szymon Andrzejewski

Dominik Makowski

Paweł Lewandowski

The scientific council

Adam Nowicki (Uniwersytet Warszawski)

Michał Adamczyk (Instytut Stosunków Międzynarodowych)

Peter Cohan (Princeton University)

Mateusz Jabłoński (Politechnika Krakowska im. Tadeusza Kościuszki)

Piotr Michalak (Uniwersytet Warszawski)

Jerzy Czarnecki (Uniwersytet Jagielloński)

Kolub Frennen (University of Tübingen)

Bartosz Wysocki (Instytut Stosunków Międzynarodowych)

Patrick O'Connell (Paris IV Sorbonne)

Maciej Kaczmarczyk (Uniwersytet Warszawski)

Dawid Kowalik (Politechnika Krakowska im. Tadeusza Kościuszki)

Peter Clarkwood (University College London)

Igor Dzedzic (Polska Akademia Nauk)
Alexander Klimek (Polska Akademia Nauk)
Alexander Rogowski (Uniwersytet Jagielloński)
Kehan Schreiner(Hebrew University)
Bartosz Mazurkiewicz (Politechnika Krakowska im. Tadeusza Kościuszki)
Anthony Maverick(Bar-Ilan University)
Mikołaj Żukowski (Uniwersytet Warszawski)
Mateusz Marszałek (Uniwersytet Jagielloński)
Szymon Matysiak (Polska Akademia Nauk)
Michał Niewiadomski (Instytut Stosunków Międzynarodowych)
Redaktor naczelny - Adam Barczuk

1000 kopii.

Wydrukowano w «Aleje Jerozolimskie 85/21, 02-001 Warszawa, Polska»

Wschodnioeuropejskie Czasopismo Naukowe

Aleje Jerozolimskie 85/21, 02-001
Warszawa, Polska

E-mail: info@eesa-journal.com ,

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

Igor Dzedzic (Polska Akademia Nauk)
Alexander Klimek (Polska Akademia Nauk)
Alexander Rogowski (Uniwersytet Jagielloński)
Kehan Schreiner(Hebrew University)
Bartosz Mazurkiewicz (Politechnika Krakowska im. Tadeusza Kościuszki)
Anthony Maverick(Bar-Ilan University)
Mikołaj Żukowski (Uniwersytet Warszawski)
Mateusz Marszałek (Uniwersytet Jagielloński)
Szymon Matysiak (Polska Akademia Nauk)
Michał Niewiadomski (Instytut Stosunków Międzynarodowych)
Editor in chief - Adam Barczuk

1000 copies.

Printed in the "Jerozolimskie 85/21, 02-001 Warsaw, Poland»

East European Scientific Journal

Jerozolimskie 85/21, 02-001 Warsaw,
Poland

E-mail: info@eesa-journal.com ,

<http://eesa-journal.com>