

ISSN - 2544-9346

OPEN ACCESS
PEER-REVIEWED JOURNAL

SCIENCE REVIEW

Scientific Edition
Published by:



RS **Global**

Open Access Peer-reviewed Journal

Science Review

1(36), January 2021

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

Editorial board:

Lina Anastassova

Full Professor in Marketing, Burgas
Free University, Bulgaria

Mikiashvili Nino

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

Alkhawaldeh Abdullah

Professor in Financial Philosophy,
Hashemite University, Jordan

Mendebaev Toktamys

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

Yakovenko Nataliya

Professor, Doctor of Geography,
Ivanovo State University, Shuya

Tsybaliuk Vitalii

Professor, Doctor of Medicine, The State
Institution Romodanov Neurosurgery
Institute National Academy of Medical
Sciences of Ukraine

Suprun Elina

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

Imangazinov Sagit

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

Peshcherov Georgy

Professor, Moscow State Regional
University, Russia

Mustafin Muafik

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

Ovsyanik Olga

Professor, Doctor of Psychological
Science, Moscow State Regional
University

Nino Abesadze

Associate Professor Tbilisi State
University, Faculty of Economics and
Business

Sentyabrev Nikolay

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

Harlamova Julia

Professor, Moscow State University
of Railway Transport, Russia

Publisher –
RS Global Sp. z O.O.,

Warsaw, Poland

Numer KRS: 0000672864
REGON: 367026200
NIP: 5213776394

**Publisher Office's
address:**

Dolna 17,
Warsaw, Poland,
00-773

Website:

<https://rsglobal.pl/>

E-mail:

editorial_office@rsglobal.pl

Tel:

+4(822) 602 27 03

DOI: 10.31435/rsglobal_sr
OCLC: 1036699169
Publisher - RS Global
Country – Poland
Format: Print and Electronic
Frequency: monthly
Content type: Scholarly

All articles are published in open-access and licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License (CC BY 4.0). Hence, authors retain copyright to the content of the articles. CC BY 4.0 License allows content to be copied, adapted, displayed, distributed, re-published or otherwise re-used for any purpose including for adaptation and commercial use provided the content is attributed. Detailed information at Creative Commons site: <https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>.

CONTENTS

TRANSPORTATION ENGINEERING

<i>Лебідь І. Г., Ануфрієва Т. Г., Лужанська Н. О.</i> РОЗРОБКА МЕТОДИКИ ФОРМУВАННЯ СТРУКТУРИ ПАРКУ ТРАНСПОРТНИХ ЗАСОБІВ.....	3
<i>Прокудін Г. С., Чупайленко О. А., Прокудін О. Г., Хоботня Т. Г., Коп'як Н. В.</i> ПРИЙНЯТТЯ РІШЕНЬ В УМОВАХ НЕВИЗНАЧЕНОСТІ ПРИ ОРГАНІЗАЦІЇ МІЖНАРОДНИХ АВТОМОБІЛЬНИХ ВАНТАЖНИХ ПЕРЕВЕЗЕНЬ.....	10
<i>Гужевська Л. А., Денис О. В.</i> СУЧАСНІ ПРОБЛЕМИ ОРГАНІЗАЦІЇ МУЛЬТИМОДАЛЬНИХ ПЕРЕВЕЗЕНЬ.....	17

ENGINEERING SCIENCES

<i>Archil Artmeladze</i> IMPROVING THE MANAGEMENT OF LOGISTIC OPERATIONS IN THE GEORGIAN OIL AND GAS INDUSTRY.....	22
<i>Salimov Vagif Hasan Oglu</i> APPLICATION OF TOPSIS METHOD WITH TRAPEZOIDAL FUZZY NUMBERS.....	26

BIOLOGY

<i>Rozova Kateryna Vsevolodovna, Putiy Yuliya Vladimirovna</i> IS THERE AN ORGAN-SPECIFIC EXPRESSION OF CANDIDATE GENES (DJ1, PINK1) IN TISSUES OF THE ORGANISM UNDER EXPERIMENTAL PARKINSONISM AND ITS PATHOGENETIC THERAPY?.....	31
---	----

MEDICINE

<i>V. Medved, T. Savka</i> CONDITION OF BONE TISSUE IN PREGNANT WOMEN WITH DISEASES OF THE CARDIOVASCULAR SYSTEM ON THE BACKGROUND OF ANTICOAGULANT PREVENTION.....	37
--	----

TRANSPORTATION ENGINEERING

РОЗРОБКА МЕТОДИКИ ФОРМУВАННЯ
СТРУКТУРИ ПАРКУ ТРАНСПОРТНИХ ЗАСОБІВ

Лебідь І. Г., к.т.н., доцент кафедри міжнародних перевезень та митного контролю,
Національний транспортний університет, м. Київ, Україна,
ORCID ID: <http://orcid.org/0000-0003-0707-4179>

Ануфрієва Т. Г., старший викладач кафедри міжнародних перевезень та митного контролю,
Національний транспортний університет, м. Київ, Україна,
ORCID ID: <http://orcid.org/0000-0002-8052-0852>

Лужанська Н. О., старший викладач кафедри транспортних технологій, Національний
транспортний університет, м. Київ, Україна,
ORCID ID: <http://orcid.org/0000-0002-1271-8728>

DOI: https://doi.org/10.31435/rsglobal_sr/30012021/7373

ARTICLE INFO

Received 05 November 2020

Accepted 14 January 2021

Published 30 January 2021

KEYWORDS

vehicles, fleet structure, prime cost, carrying capacity, transportation.

ABSTRACT

The paper proposes a methodology for transportation fleet structure formation based on the determination of the standard size fleet by carrying capacity using the criterion of the cost of transportation of 1 ton of cargo, which will be expedient if the number of shipments per day exceeds three times the estimated number of the model range of cars. At a lower intensity of daily shipments, it is necessary to form a standard size range of a vehicle fleet on the basis of a repetition of independent tests.

The paper proposes a method of forming the structure of the fleet of vehicles based on determining the size of the fleet using the criterion of the cost of transportation of 1 ton of cargo, which is appropriate if the number of shipments per day exceeds three times the estimated number of cars. With a lower intensity of daily shipments, it is necessary to form a standard size range of the fleet on the basis of repeating independent tests.

It has been established that the value of the coefficient of static use of the vehicle's carrying capacity is influenced by the number of intervals for dividing the series of carrying capacity, their length and uniformity, as well as the distribution law of the random value of the item. Violation of the uniformity of the intervals of the series of the carrying capacity of the car, the value of the coefficient can deviate from the average to 6.2%

An increase in the number of intervals in a number of carrying capacities of vehicles from 2 to 3 contributes to a rapid increase in the coordination of the density of distribution of the batch volume and shipment to the structure of the vehicle fleet in terms of carrying capacity and is characterized by an increase in the coefficient of compliance on average from 0.65 to 0.75. An increase in the range of carrying capacity up to interval 5 increases the value of the compliance coefficient to 0.8, a further increase in the intervals causes an inversely proportional increase in the compliance coefficient. An increase in the number of car models from 1 to 3 causes a decrease in the cost of transportation in the range of 8% - 11.3%, depending on the degree of use of the vehicle fleet. Further expansion of the model range to 7 units practically does not affect the cost of transportation, and then its growth is observed due to an increase in the duration of downtime while waiting for the proper consignment.

It was revealed that an increase in the average weight of a shipment by 2.3 times causes a decrease in the cost of transportation 1.79 times, and with this decrease in the weight of a shipment, an increase in the intensity of growth in the cost of transportation is observed.

Citation: Iryna Lebid, Tetyana Anufriyeva, Luzhanska Nataliia. (2021) Development of Methodology for Transportation Fleet Structure Formation. *Science Review*. 1(36). doi: 10.31435/rsglobal_sr/30012021/7373

Copyright: © 2021 Iryna Lebid, Tetyana Anufriyeva, Luzhanska Nataliia. This is an open-access article distributed under the terms of the **Creative Commons Attribution License (CC BY)**. The use, distribution or reproduction in other forums is permitted, provided the original author(s) or licensor are credited and that the original publication in this journal is cited, in accordance with accepted academic practice. No use, distribution or reproduction is permitted which does not comply with these terms.

Вступ. У багатьох дослідженнях [1-4] автори відмічають, що структура парку автомобілів, при всіх інших рівних умовах, визначає вартість доставки вантажів. Тому рішення задачі формування парку транспортних засобів є актуальним і потребує наукового обґрунтування.

Основним науково обґрунтованим висновком, викладеним в [1], є те що для визначення ймовірності вимог на перевезення автомобілями різної вантажопідйомності достатньо встановити характер розподілу розмірів партій вантажів та середньодобовий виробіток цих автомобілів. До аналогічного результату прийшов автор роботи [2], який на основі застосування апарату теорії нечітких множин встановив доцільність використання при перевезеннях заданих партій відправлень автомобілів найближчої більшої вантажопідйомності. В роботі [3] автором запропоновано створити надлишок вантажних модулів, враховуючи, що вартість їх експлуатації значно нижча за вартість експлуатації рухомого складу, тим самим забезпечив їх оптимальне співвідношення в структурі парку. В роботі [4] автором зазначено, що на поточний момент часу алгоритм визначення оптимального парку автомобілів не розроблений. Він пропонує по кожному інтервалу маси відправлення, отриманому за допомогою функції розподілу Вейбулла, підбирати парк автомобілів в залежності від обсягу перевезення та техніко-експлуатаційних характеристик роботи автотранспортних засобів шляхом перебору їх можливих значень.

В жодній з розглянутих робіт не розглядалось питання формування типорозмірного ряду парку автомобілів за вантажопідйомністю.

Таким чином, метою даної роботи є розробка методики формування структури парку транспортних засобів.

Вхідні дані та методи.

Отже, в якості основних принципів формування структури парку транспортних засобів доцільно використати наступні:

- розподіл щільності маси середньодобових відправлень повинен відповідати розподіл парку автомобілей за вантажопідйомністю;
- області використання автомобілів визначається собівартістю перевезень та перевізною здатністю;
- мінімальна кількість моделей транспортних засобів для виключення простоїв із-за відсутності доцільної маси відправлення автомобілем певної вантажопідйомності.

При виконанні вантажних перевезень на розвізних маршрутах ефективність транспортного процесу визначається лише собівартістю перевезення 1 т вантажу, яку у загальному випадку можна представити як:

$$C_{qi} = a + \frac{b}{q_i \gamma_i}, \quad (1)$$

де a і b – коефіцієнти.

Так як розмежування суміжних за типорозміром транспортних засобів повинно включати однакові значення собівартості перевезень справедливим є відношення:

$$q_i = q_{i-1} \frac{\gamma_{\max}}{\gamma_{\min}}, \quad (2)$$

де: γ_{\max} і γ_{\min} – відповідно, максимальне і мінімальне значення коефіцієнту статичного використання вантажопідйомності транспортного засобу на розвізному маршруті.

При цьому мінімальне значення коефіцієнту статичного використання вантажопідйомності можливо визначити на основі собівартості перевезень.

Припустимо, що γ_{\min} приймає однакове значення для всіх моделей різної вантажопідйомності. Тоді з урахуванням (2) типорозмірний ряд парку автомобілів визначається залежностями:

$$q_{\min} \quad (3)$$

$$q_1 = q_{\min} \frac{\gamma_{\max}}{\gamma_{\min}}, \quad (4)$$

$$q_2 = q_1 \frac{\gamma_{\max}}{\gamma_{\min}}, \tag{5}$$

... ..

$$q_{\max} = q_{m-1} \frac{\gamma_{\max}}{\gamma_{\min}}. \tag{6}$$

Звідки:

$$q_{\max} = q_{\min} \left(\frac{\gamma_{\max}}{\gamma_{\min}} \right)^m \tag{7}$$

$$m = \left[\frac{\ln \frac{q_{\max}}{q_{\min}}}{\ln \frac{\gamma_{\max}}{\gamma_{\min}}} \right]. \tag{8}$$

де $\lceil \cdot \rceil$ – оператор цілочисельного рішення.
 m – кількість моделей автомобілів в автопарку за виключенням моделі з мінімальною вантажопідйомністю.

Загальна кількість необхідних моделей транспортних засобів в автопарку за вантажопідйомністю становитиме:

$$n = m + 1 \tag{9}$$

Аналіз залежності (8) свідчить, що підвищення мінімального значення коефіцієнту використання вантажопідйомності викликає збільшення кількості моделей автомобілів автопарку. Аналогічний результат спостерігається при розширенні діапазону зміни вантажопідйомності автомобіля.

З урахуванням того, що вантажопідйомність транспортного засобу визначається однозначно масою максимального добового збірного відправлення, то розрахунок необхідно починати з автомобіля відповідної вантажопідйомності.

З динаміки складних систем відомо, що режим стійкої рівноваги досягається після третього повтору циклічного процесу. Тому використання запропонованого способу формування структури парку доцільне, якщо кількість відправлень за добу перевищує у тричі кількість моделей автопарку. Якщо ця умова не виконується, то формувати структуру автопарку за вантажопідйомністю пропонується на основі повтору незалежних випробувань.

Нехай щоденно потребує перевезення збірна партія вантажу, яку можливо виконати автомобілем вантажопідйомністю q_i , з незмінною ймовірністю рівною p ($0 < p < 1$). Звідси ймовірність відсутності даної партії вантажу щодня на протязі всього планового періоду T_n також буде незмінною і рівною $1 - p$. Тоді ймовірність того, що в серії із n незалежних випробувань ця партія вантажу буде сформована рівно k разів визначає формула Бернуллі [5]:

$$P_{n(k)} = \frac{n!}{k(n-k)} \cdot p^k \cdot (1-p)^{n-k} \tag{10}$$

Ймовірність того, що в n повторах визначену партію вантажу спостерігатимуть не менше k_1 та не більше k_2 разів:

$$P_n(k_1 \leq k \leq k_2) = \sum_{i=k_1}^{k_2} P_n(i) \tag{11}$$

Знання кількості добових відправлень вантажу – n_d дозволяє встановити значення n :

$$n = n_d \cdot T_n \tag{12}$$

Значно спрощує рішення задачі розрахунок найімовірнішого числа появи подій m_0 , тобто настання події в повторах має ймовірність, що перевищує або не менше ймовірності

інших можливих результатів випробувань. Найімовірніше число появи подій m_0 визначають із подвійної нерівності [6, 7]:

$$np - (1 - p) \leq m_0 \leq np + p \quad (13)$$

Якщо число $np - (1 - p)$ дробове, то існує одне значення m_0 ; якщо $np - (1 - p)$ ціле, то існує два значення m_0 та $m_0 + 1$; якщо np ціле, то $m_0 = np$.

Результати досліджень.

Розглянемо приклад. Визначимо структуру автопарку за вантажопідйомністю за умови, якщо $T_n = 7$ діб, $n_d = 1$, тривалість оборотного рейсу складає 2 доби. Тоді $n = 7$, а найбільша кількість рейсів автомобіля $k = \lceil 7/2 \rceil = 3$ (рейси). Вхідні дані наведені в табл. 1, а результати розрахунку – в табл. 2.

Таблиця 1. Розподіл маси збірних відправлень

Діапазон маси відправлення, т	4,8 ÷ 5,6	4,0 ÷ 4,8	3,2 ÷ 4,0	2,8 ÷ 3,2	2,0 ÷ 2,8	1,2 ÷ 2,0	0,4 ÷ 1,2
Ймовірність відправлення	0,07	0,13	0,09	0,19	0,16	0,25	0,11

Авторская разработка

Таблиця 2. Результати розрахунку структури автопарку за вантажопідйомністю

Діапазон маси відправлення, т	Середня маса відправлення, т	Коефіцієнт використання вантажопідйомності	p	$np - (1 - p)$	$np + p$	m_0	$P_{7(1 \leq k \leq 3)}$
Вантажопідйомність – 5,6 т							
4,8 ÷ 5,6	5,20	0,929	0,07	-0,44	0,56	0	0,3975
4,0 ÷ 5,6	4,68	0,836	0,2	0,6	1,6	1	0,7569
3,2 ÷ 5,6	4,34	0,775	0,29	1,32	2,32	2	0,7956
2,8 ÷ 5,6	3,81	0,680	0,48	2,84	3,84	3	0,5333
Вантажопідйомність – 3,2 т							
2,8 ÷ 3,2	3,00	0,938	0,19	0,52	1,52	1	0,7433
2,0 ÷ 3,2	2,82	0,881	0,35	1,8	2,8	2	0,7511
1,2 ÷ 3,2	2,48	0,775	0,6	3,8	4,8	4	0,2882
Вантажопідйомність – 2,0 т							
1,2 ÷ 2,0	1,60	0,8	0,25	1	2	2	0,7960
0,4 ÷ 2,0	1,36	0,68	0,36	1,88	2,88	2	0,7394

Авторская разработка

Отже, для виконання перевезень необхідно в автопарку мати автомобілі вантажопідйомністю 5,6 т; 3,2 т і 2,0 т. Перевезенню автомобілем вантажопідйомністю 5,6 т підлягають відправлення масою 3,2 ÷ 5,6 т. Подальше розширення діапазону маси відправлення викликає суттєве падіння експлуатаційних показників. Критерієм розмежування ряду вантажопідйомності є падіння значення $P_n(k_1 \leq k \leq k_2)$ в процесі розширення діапазону маси відправлення, або зменшена найімовірнішого числа появи подій на 1 так, як його визначення передбачає наявність більшого числа подій але з меншою ймовірністю.

Теоретично доведено, що найбільшу ефективність використання парку автомобілів можливо досягти, якщо розподіл обсягу відправлень партій вантажів відповідає розподілу парку автомобілів за вантажопідйомністю. Таким результатом є досяжний при наявності великих обсягів перевезень та значної кількості автомобілів на підприємстві. У випадку малочисельних автопідприємств виникає питання про апроксимацію розподілу обсягів відправлень, як правило безперервну випадкову величину, декількома дискретними величинами. Тому важливо встановити вплив кількості автотранспортних засобів на показники їх використання. Одним з таких показників є коефіцієнт статичного використання вантажопідйомності автомобіля, що визначають як відношення вантажу до максимального розрахункового завантаження. Даній величині відповідає відношення площі, яка обмежена кривою розподілу випадкової величини та інтервалом її зміни, до площі, яка є добутком найбільших значень інтервалу та кривої розподілу (рис. 1).

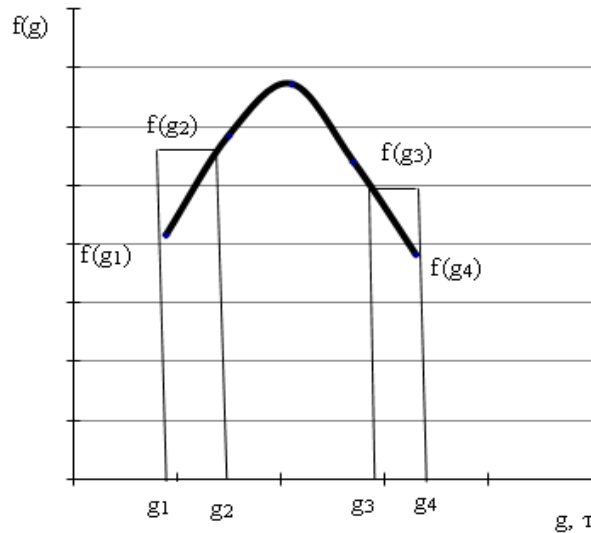


Рис. 1. Графічне зображення принципу апроксимації безперервної величини дискретною

Розрахункова формула для лівої частини графіку:

$$\gamma_{g_2} = \frac{S_{g_1} f(g_1) f(g_2) g_2}{l_{g_1 g_2} \times f(g_z)} \quad (14)$$

де $S_{g_1 f(g_1) f(g_2) g_2}$ – площа фігури обмежена відповідними вершинами;
 $l_{g_1 g_2}$ – довжина інтервалу розподілу між значеннями g_1 і g_2 .

Для правої частини графіку розрахунки виконані за формулою:

$$\gamma_{g_4} = \frac{S_{g_2} (g_2) f(g_4) g_4}{l_{g_3 g_4} \times f(g_3)} \quad (15)$$

Результати виконаного дослідження підтверджують відомий факт, що із збільшенням кількості інтервалів апроксимації площі обмеженою кривою і лінією абсцис прямокутниками відхилення між їх площами зменшується

Розрахунки виконані для можливої зміни ряду вантажопідйомності автомобілів, що використовуються в міському та приміському сполученні. Перший діапазон значень було прийнято в межах 1 ÷ 11 т із середнім $m = 6$ т, другий – в межах 1 ÷ 7 т із середнім $m = 4$ т, третій – в межах 0,5 ÷ 5,2 т із середнім $m = 2,6$ т. В результаті виявлено, що на величину коефіцієнту статичного використання вантажопідйомності автомобіля впливає кількість інтервалів розбиття ряду вантажопідйомності (n), їх довжина та рівномірність, а також закон розподілу випадкової величини відправлення (рис. 2). У разі нерівномірних інтервалів ряду вантажопідйомності автомобіля значення коефіцієнту може відхилитись від середнього до 6,2%.

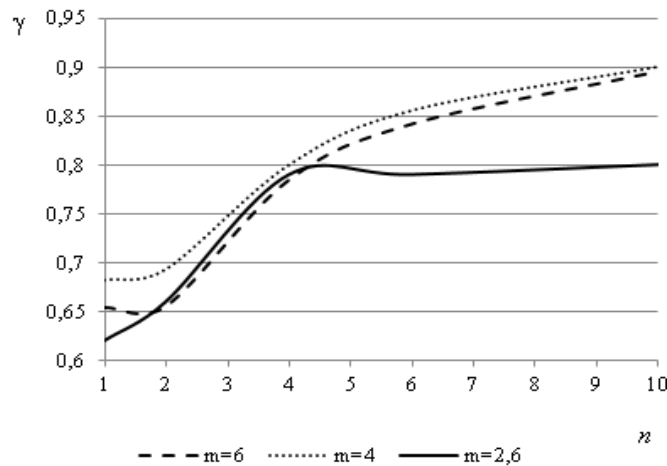


Рис. 2. Відносна зміна покриття графіку щільності розподілу відправлення від кількості гістограм вантажопідйомності автомобіля.

З рис. 2 видно, що найшвидше зростання відповідності розподілів відправлень та вантажопідйомності спостерігається на ділянці від 3 до 5 інтервалів поділу, що відповідає структурі парку автомобілів від 3 до 5 моделей.

При цьому, чим вужчий діапазон зміни обсягів відправлень тим менше значення матиме використання вантажопідйомності, що за теоретичними викладками обернено пропорційно збільшуватиме собівартість перевезень. Для перевірки цього твердження на основі моделі було виконано розрахунки з визначення собівартості роботи автомобільного парку при різних кількості марок автомобілів (рис. 3) та середньому обсягу відправлення (рис. 4).

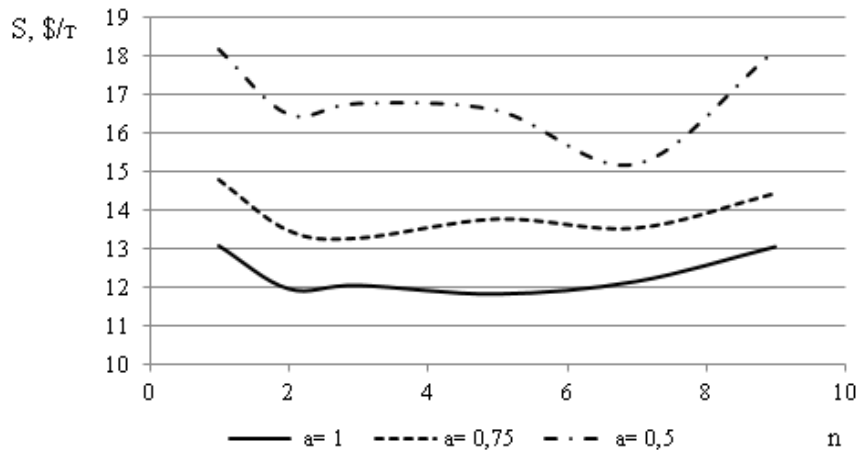


Рис. 3. Залежність собівартості перевезень від кількості моделей автомобілів (n) та коефіцієнту використання автопарку (α) при середньому обсязі відправлення $g = 6$ т.

Аналіз результатів розрахунків свідчить, що збільшення кількості моделей за вантажопідйомністю від 3 до 7 практично не впливають на зміну значень собівартості перевезень (рис. 3). В той же час кількість моделей менше 3 та більше 7 викликають незначне зростання собівартості перевезень. В той же час зменшення середньодобового обсягу перевезень при незмінній середній масі відправлення веде до значного росту собівартості перевезень. Збільшення середньої маси відправлення в 2,3 рази викликає зменшення собівартості перевезення 1,79 рази (рис. 4). При цьому із зменшенням маси відправлення спостерігається збільшення інтенсивності росту собівартості перевезення. Важливим фактором впливу на собівартість перевезень є відповідність вантажопідйомності автомобілів масі відправлення.

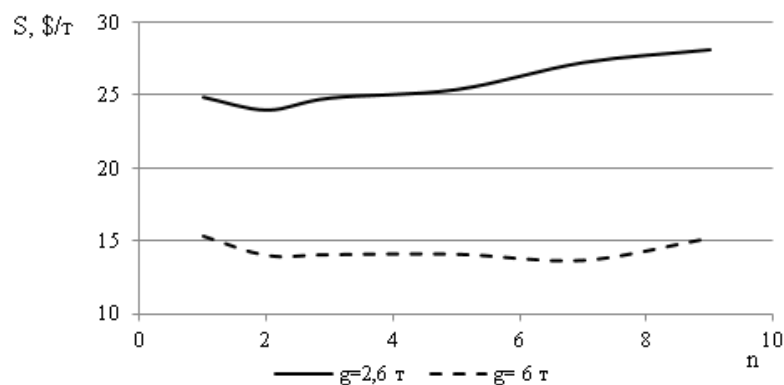


Рис. 4. Залежність собівартості перевезень від кількості моделей автомобілів (n) та середнього обсягу відправлення (g) при коефіцієнту використання автопарку $\alpha = 0,75$.

Аналіз перевезень збірних відправлень свідчить про зміну діапазону маси відправлень та ефективності доставки вантажів у залежності від регіону обслуговування. З огляду на умови перевезень швидкокопсувних дрібних відправлень необхідно виділити три основні групи: міські (місцеві), міжміські та змішані, що передбачають формування маршруту з ділянок міського та міжміського сполучення. При цьому інтенсивність відправлень визначає кількісний склад автопарку.

Одержані результати свідчать, що автопарк, сформований на лінійці із трьох вантажопідйомностей, забезпечує найефективніше перевезення. При цьому мала кількість моделей автомобілів сприятиме підвищенню рівня технічного забезпечення перевезень.

З огляду на те, що збірне відправлення є сумою окремих випадкових відправлень, то згідно центральної граничної теореми для однаково розподілених доданків із збільшенням їх кількості розподіл суми наближається до нормального. У будь-якому випадку щільність розподілу збірного відправлення описується випуклою вверх ділянкою параболи або в граничному стані прямою паралельною осі абсцис (рівномірний розподіл).

При нормальному розподілі маси щільності збірного відправлення на інтервал значень відносно математичного очікування g_c від $g_c - \sigma$ до $g_c + \sigma$ припадає 68,3% всієї площі під кривою. При зменшенні кривизни до прямої частка площі падає до 33,3%. Тоді формальне використання правила 6σ дозволяє тривіально визначити вантажопідйомність автомобілів парку за алгоритмом:

1. Визначити математичне очікування середньої маси збірного відправлення g_c (статистичне, або середнє значення відправлення через зафіксовані його екстремальні значення, або середнє значення вантажопідйомності автомобілів, що використовують для перевезень в районі обслуговування):

$$g_c = \frac{g_{\min} + g_{\max}}{2} \quad (16)$$

де g_{\min} і g_{\max} – маса відправлення, відповідно, мінімальна та максимальна.

2. Розрахувати середнє квадратичне відхилення:

$$\sigma = \frac{g_{\max} - g_{\min}}{6} \quad (17)$$

3. Розрахувати вантажопідйомність автомобілів модельного ряду:

$$q_1 = g_{\max} \quad (18)$$

$$q_2 = g_c + \sigma \quad (19)$$

$$q_3 = g_c - \sigma \quad (20)$$

4. Вибрати серійні автомобілі вантажопідйомністю наближеною до розрахункових значень.

Порівняння результату задачі підрозділу 3.4 і розрахунку за наведеним алгоритмом свідчить, що відхилення вантажопідйомності спостерігаються тільки у 2-ої моделі на 0,4 т.

Висновки. Розроблену методика формування структури парку транспортних засобів на основі визначення типорозмірного парку за вантажопідйомністю з використанням критерію собівартість перевезення 1 т вантажу доцільно використовувати, якщо кількість відправлень за добу перевищує у тричі розрахункову кількість модельного ряду автомобілів.

Встановлено, що на величину коефіцієнту статичного використання вантажопідйомності автомобіля впливає кількість інтервалів розбиття ряду вантажопідйомності, їх довжина та рівномірність, а також закон розподілу випадкової величини відправлення.

Визначено, що збільшення кількості моделей автомобілів від 1 до 3 викликає зменшення собівартості перевезення в діапазоні 8% ÷ 11,3% в залежності від ступеню використання автопарку. Подальше розширення модельного ряду до 7 одиниць практично не впливає на собівартість перевезення, а потім спостерігається її зростання із-за збільшення тривалості простоїв в очікуванні належної партії відправлення.

Виявлено, що збільшення середньої маси відправлення в 2,3 рази викликає зменшення собівартості перевезення 1,79 рази, а при цьому зменшенні маса відправлення спостерігається збільшення інтенсивності росту собівартості перевезення.

ЛІТЕРАТУРА

1. Воркут А. И. Грузовые автомобильные перевозки. К.: Вища школа, 1986. 447 с.
2. Наумов В. С. Формування раціональної структури автопарку в умовах випадкових характеристик потоку замовлень на перевезення вантажів: автореф. дис. ... канд. техн. наук: 05.22.01. Харків, 2006. 22 с.
3. Лебідь І. Г. Обґрунтування системи перевезень з використанням терміналів передачі вантажних модулів. – К.: НТУ. – 1998. – 16 с.
4. Ромашко М. В. Совершенствование структуры парка автомобилей. Логистика // Бюллетень транспортной информации и информационно-практический журнал. 2002. №7 (85). С. 22-27.
5. Венцель Е. С., Овчаров Л.А. Теория вероятностей и ее инженерные приложения: учебное пособие. М.: ЮСТИЦИЯ, 2018. 480 с.
6. Афанасьев В. В. Теория вероятностей. М.: Гуманитар. изд. центр ВЛАДОС, 2007. 350 с.
7. Теория вероятностей и математическая статистика для технических университетов / Крицкий О. Л., Михальчук А. А., Трифонов А. Ю., Шинкеев М. Л., Шинкеев М. Л. и др.; под ред. Крицкого О. Л. Часть I. Теория вероятностей изд. Томск: Томский политехнический университет, 2014. 213 с.

ПРИЙНЯТТЯ РІШЕНЬ В УМОВАХ НЕВИЗНАЧЕНОСТІ ПРИ ОРГАНІЗАЦІЇ МІЖНАРОДНИХ АВТОМОБІЛЬНИХ ВАНТАЖНИХ ПЕРЕВЕЗЕНЬ

Прокудін Г. С., д.т.н., професор, Національний транспортний університет, м. Київ, Україна, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-9701-8511>

Чупайленко О. А., к.т.н., доцент, Національний транспортний університет, м. Київ, Україна, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-2004-0355>

Прокудін О. Г., к.т.н., Національний транспортний університет, м. Київ, Україна, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-2077-5746>

Хоботня Т. Г., старший викладач, Національний транспортний університет, м. Київ, Україна, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-7094-6297>

Коп'як Н. В., старший викладач, Національний транспортний університет, м. Київ, Україна, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-8539-9193>

DOI: https://doi.org/10.31435/rsglobal_sr/30012021/7374

ARTICLE INFO

Received 16 November 2020

Accepted 12 January 2021

Published 30 January 2021

KEYWORDS

game theory, decision criteria, conditions of uncertainty, risk, strategy, international freight transportation, mathematical model.

ABSTRACT

The process of international freight transportation is quite complex and cumbersome in terms of the technology of preparatory and final operations, loading and unloading operations, issuance of shipping documents and direct transportation of goods. All this is associated with possible risks that may arise at any stage of the organization and implementation of transportation and, ultimately, to negatively affect the efficiency indicators of the international freight transportation process, such as: delivery time, total costs, quality of transportation in general, etc.

Ensuring the maximum level of quality and minimizing the cost of international freight is possible through the optimal choice of measures to reduce the negative impacts of transportation at each stage of the process of delivery of goods from the shipper to the consignee.

The article proposes the use of the mathematical apparatus of the statistical games theory during the process of international freight transportation using one's own and borrowed rolling stock, and aims to reduce the impact of risks that may arise during transportation and thus increase the transport tariff, and accordingly, the total cost of delivery of goods.

Citation: Prokudin Georgii, Chupaylenko Oleksii, Prokudin Oleksii, Khototnia Tetiana, Nelia Kopyak. (2021) Decision Making Under Uncertainty in International Freight Transportation. *Science Review*. 1(36). doi: 10.31435/rsglobal_sr/30012021/7374

Copyright: © 2021 Prokudin Georgii, Chupaylenko Oleksii, Prokudin Oleksii, Khototnia Tetiana, Nelia Kopyak. This is an open-access article distributed under the terms of the **Creative Commons Attribution License (CC BY)**. The use, distribution or reproduction in other forums is permitted, provided the original author(s) or licensor are credited and that the original publication in this journal is cited, in accordance with accepted academic practice. No use, distribution or reproduction is permitted which does not comply with these terms.

Вступ. В широкому розумінні, теорія ігор займається теорією математичних моделей прийняття оптимальних рішень в умовах конфлікту. Тобто основна мета застосування теорії ігор для будь-якого соціально-економічного явища полягає у дослідженні питань поведінки та розробці оптимальних правил (стратегій) поведінки для кожного з учасників гри. Розв'язання суперечностей за допомогою теорії ігор можливе лише після проведення математичного моделювання ситуації у вигляді гри.

Одна з характерних рис будь-якого процесу полягає у множинності, різнобічності інтересів, в наявності сторін, що мають не завжди однакові інтереси та цілі, або хоча б у

наявності кількох різних активних точок зору стосовно явища та його результату. Тому можна сказати, що будь-якому соціально-економічному явищу властиві риси конфлікту.

Отже, адекватна математична модель соціально-економічного явища повинна відображати властиві йому риси конфлікту: відмінність інтересів сторін – учасників конфлікту, а також різноманітність відповідних дій, які ці сторони можуть здійснювати для досягнення своїх цілей [1, 2].

Задачі прийняття рішень в умовах невизначеності близькі за ідеями та методами до теорії ігор. Основна відмінність полягає в тому, що для таких задач відсутні конфліктна ситуація та протидія супротивників, і притаманний елемент невизначеності, пов'язаний із недостатньою поінформованістю про умови, в яких необхідно буде приймати рішення відповідальній особі (особа, яка приймає рішення – ОНР). Такі умови для будь-якого соціально-економічного явища залежать від дійсності, яку прийнято називати природою (іноді – середовищем), поведінка якої невідома і не містить свідомої протидії [3, 4].

Під терміном «природа» розуміють всю сукупність зовнішніх обставин, в яких ОНР необхідно буде приймати рішення. В іграх з природою ступінь невизначеності зростає при прийнятті рішення ОНР, так як у стратегічних іграх кожний із її учасників очікує гіршого для себе результату від дій супротивника, то природа навпаки може приймати такі відповідні дії, які їй зовсім не вигідні, але будуть вигідні для ОНР.

Проблематика. Зазвичай людина (ОНР), здійснюючи будь-яку соціально-економічну дію, стикається з проблемою прийняття рішення в умовах множини факторів, які впливають на саме рішення. В подібних випадках ефективно використовувати матричні ігри, які допомагають спростити ситуацію, яка склалася і повністю оцінити важливість кожного з факторів. Прийняття рішення в умовах невизначеності – це одна із задач теорії оптимальних рішень. Для вирішення подібних ситуацій розроблені спеціальні математичні методи, які розглядаються у теорії ігор.

Мета. Метою даної статті є рішення задачі по визначенню рекомендацій та пріоритетного порядку реалізації дій щодо зниження ризиків при виконанні міжнародних вантажних перевезень з використання теорії статистичних рішень, а саме математичної моделі «Гра з природою». Оптимальність буде визначатися за допомогою критеріїв відносно ризиків такого соціально-економічного явища як процес транспортування вантажів у міжнародному сполученні за фактором вартості цього процесу.

Матеріали і методи. Формально вивчення ігор з природою, так само, як і стратегічних ігор, повинно починатися із побудови платіжної матриці, що являється, по суті, найбільш трудомістким етапом підготовки прийняття рішення. Помилки у платіжній матриці не можуть бути компенсовані ніякими розрахунковими методами і можуть привести до неправильного кінцевого результату.

Відмінна риса гри з природою відображається у тому, що в ній свідомо діє тільки один із учасників (ОНР), якого називають гравцем. Другому учаснику (природі) не важливий результат, вона лише визначає зовнішні фактори, при яких буде відбуватися ситуація, для якої і необхідно запропонувати кінцеві рішення.

Пам'ятаємо, що існує два класичних різновиди задач ігор з природою:

– задачі прийняття рішень в умовах ризику, коли відомі ймовірності з якими природа може приймати кожне з можливих станів;

– задачі прийняття рішення в умовах невизначеності, коли немає можливості отримати інформацію щодо ймовірностей появи станів природи.

Отже, змодельємо у термінах гри з природою ситуацію такого соціально-економічного явища як процес транспортування вантажів у міжнародному сполученні і побудуємо для неї платіжну матрицю.

1. Постановка гри.

Визначаємо учасників гри:

Гравець – це автопідприємство, яке виконує перевезення вантажів автомобільним транспортом у міжнародному сполученні і повністю відповідає за організацію усього процесу доставки вантажів, включаючи всі підготовчо-заклучні операції, навантажувально-розвантажувальні роботи, оформлення товаро-супровідних документів та безпосереднього пошук автомобілів та транспортування вантажів.

Природа – це обсяги вантажів, які необхідно транспортувати, відповідно до отриманих замовлень від замовників послуги (попит на перевезення).

Стратегії гравця – середній обсяг вантажів в умовних одиницях вантажу (*у.о.в.*), який може бути доставлений замовникам власним або комбінованим (власним + запозиченим) рухомим складом (РС): $X_i = (150, 140, 120, 105, 90, 75)$.

Стратегії природи – необхідний обсяг вантажу, який залежить від поточних потреб замовників перевезень $S_j = (50, 100, 150, 200)$.

2. Побудова матриці виграшів.

Елементи матриці a_{ij} – це різниця між тарифом замовників, який вони повинні будуть оплатити для виконання їх замовлення на перевезення певного обсягу вантажів та безпосередніми затратами підприємства на організацію процесу транспортування вантажів у міжнародному сполученні, тобто це очікуваний прибуток підприємства.

Приймаємо, що обсяг вантажу 100 *у.о.в.* можна транспортувати власним РС підприємства, все що більше — потребує залучення запозичених автомобілів, а відповідно, додаткових витрат на пошук та оренду цих автомобілів, що відобразиться на вартості перевезення.

Для виконання процесу транспортування власним РС приймаємо значення вартості 1 умовна грошова одиниця (*у.г.о.*), при залученні запозичених автомобілів, приймаємо додатково плюс 0,5 *у.г.о.*

Безпосередньо на виконання перевезення встановлюємо тариф 5 *у.г.о.* на кожен замовлену *у.о.в.* Якщо попит перевищуватиме пропозицію, то підвищуємо тариф на 10%.

Таблиця 1. Платіжна матриця (a_{ij})

		Вартість доставки для замовника	$5 \cdot 50=250$	$5 \cdot 100=500$	$5 \cdot 150=750$	$5 \cdot 200=1000$
Собівартість доставки	X_i	S_j	50	100	150	200
	$100 \cdot 1=100$	100	$250-100=150$	$500-100=400$	$(5 \cdot 1,1 \cdot 100)-100=450$	450
$100 \cdot 1+10 \cdot 1,5=115$	110	$250-115=135$	$500-115=385$	$(5 \cdot 1,1 \cdot 110)-115=490$	490	
$100 \cdot 1+20 \cdot 1,5=130$	120	$250-130=120$	$500-130=370$	$(5 \cdot 1,1 \cdot 120)-130=530$	530	
$100 \cdot 1+30 \cdot 1,5=145$	130	$250-145=105$	$500-145=355$	$(5 \cdot 1,1 \cdot 130)-145=570$	570	
$100 \cdot 1+40 \cdot 1,5=160$	140	$250-160=90$	$500-160=340$	$(5 \cdot 1,1 \cdot 140)-160=610$	610	
$100 \cdot 1+50 \cdot 1,5=175$	150	$250-175=75$	$500-175=325$	$750-175=575$	$(5 \cdot 1,1 \cdot 150)-175=650$	
	β_j	150	400	610	650	

Для знаходження оптимальної стратегії застосуємо різні критерії вибору оптимального рішення. Використовуємо вирішальні правила, що відображають поінформованість ОПР про можливі наслідки рішень та їх переваги.

3. Рекомендації щодо вибору критеріїв.

В детермінованій ситуації розуміється, що ОПР точно знає стан природи, тому можливо і точно розрахувати результати для всіх стратегій, і зробити остаточний вибір відносно нескладно. Достатньо порівняти результати, які забезпечують різні стратегії і обрати той, який дає найбільший виграш при цьому єдиному стані. Для цього застосовується операція числового порівняння (більше, менше, дорівнює) [5].

У ситуації невизначеності є декілька можливих станів і різні стратегії забезпечують в кожному стані різний виграш. Тобто, у нас є декілька стратегій, кожна з яких представляє собою сукупність значень виграшів при відповідних станах природи. Ці виграші неможливо просто математично порівняти, використовуючи поняття «більше-менше». І якщо серед стратегій немає домінуючих, це значить, що при різних станах природи найкращий результат

можна отримати при різних стратегіях. Порівняти їх між собою та вибрати оптимальний можливо за допомогою так званих критеріїв вибору.

Основна ідея будь-якого критерію: замінити цілу множину значень виграшів одним числовим показником, який характеризує дані виграші з певної точки зору, а потім, просто порівняти між собою числові значення цих показників.

У якій стратегії цей числовий показник виявиться «кращим» (більше чи менше – залежить від виду критерію та ситуації), та стратегія і буде вважатися оптимальною за даним критерієм.

Ідея проста, але ефективна. Однак істотним недоліком будь-якого критерію є «втрата інформації» через «стиснення» цілої множини значень виграшів у єдине число.

У загальному випадку порядок застосування критерію виглядає наступним чином (рис.1):

- 1) на першому етапі вибирається критерій, за яким буде відбуватися вибір;
- 2) для кожної стратегії розраховується значення обраного критерію. По суті, відповідно до кожної стратегії ставиться одне числове значення критерію (її кількісна оцінка);
- 3) стратегії порівнюються шляхом звичайного порівняння числових значень відповідних їм значень критеріїв;
- 4) за результатами порівняння оптимальною вважається стратегія, яка має краще значення критерію. Кращим вважатиметься максимізувати значення критерію. Це залежить від того, на що вказує результат стратегій, а у нашому випадку прибуток бажано збільшити.

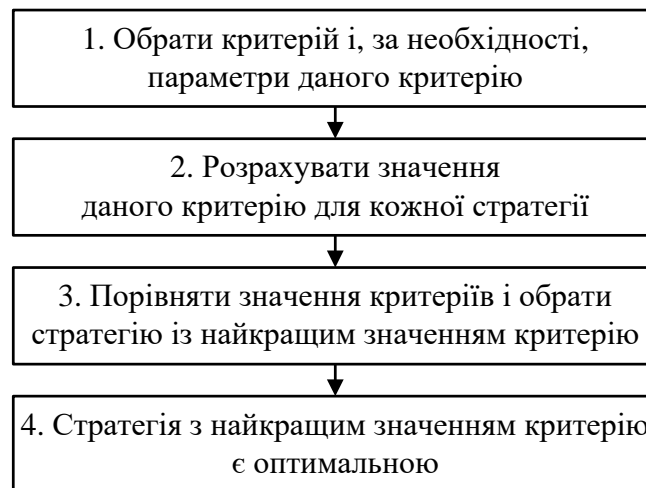


Рис. 1. Порядок застосування критеріїв

Розглянемо чотири найвідоміші критерії прийняття рішень, які можна використовувати при порівнянні стратегій у ситуації невизначеності:

1. Критерій Вальда;
2. Критерій Лапласа;
3. Критерій Севіджа;
4. Критерій Гурвіца.

Якщо дуже бояться програти, використовують *максимінний критерій Вальда*. Він виражає позицію «крайнього песимізму» і орієнтується на гірші умови. Оптимальна стратегія, вибрана за критерієм Вальда, гарантує виграш у будь-якому випадку не менший ніж «нижня ціна» гри з природою.

Минимаксний критерій Севіджа теж край песимістичний, але орієнтується на ризик. Його використовують, якщо ризик прийнятний, і замовник вкладає кошти, щоб потім не пожалкувати, що мало вклав. Оптимальна стратегія та, при якій величина ризику в найгірших умовах мінімальна.

Коли немає інформації про обставини, в яких приймається рішення, застосовують *нейтральний критерій Лапласа*. Всі стани природи вважають рівноймовірнісними. Оптимальна стратегія та, що дає максимальний середній виграш.

Критерій Гурвіца передбачає більш урівноважений вибір між позицією крайнього песимізму та позицією крайнього оптимізму. Вибирають стратегію, у рядку якої стоїть

найбільший елемент матриці Гурвіца. Коефіцієнт довіри α вибирають з суб'єктивних міркувань: чим небезпечніша ситуація і чим більше ми хочемо підстрахуватися, чим менша наша схильність до ризику, тим ближче α до нуля. Значення $\alpha = 0,5$ приймають за деяку «середню» точку зору. При впевненості в удачі α приймають близьким до одиниці.

4. Вирішальні правила для обраних критеріїв.

У табл. 2 наведено формули вирішальних правил кожного із критеріїв вибору рішення, які обрано для розв'язку поставленої задачі.

5. Знаходження оптимальної стратегії.

Для знаходження оптимальної стратегії за критерієм Вальда визначаємо найменший виграш (час транспортування) для кожної стратегії, а потім серед цих найменших вибираємо найбільше значення і вказуємо відповідну стратегію:

$$\min a_{1j} = 150; \min a_{2j} = 135; \min a_{3j} = 120; \min a_{4j} = 105; \min a_{5j} = 90; \min a_{6j} = 75$$

$$W = \max (\min a_{ij}) = \max (150, 135, 120, 105, 90, 75) = 150, \text{ тобто } x_{opt} = X_1.$$

Для знаходження оптимальної стратегії за критерієм Севіджа (мінімізація ризиків) потрібно побудувати матрицю ризиків (r_{ij}). Елементами матриці ризиків є величини ризиків r_{ij} , що представляють собою різницю між найбільшим виграшом β_j при даному стані природи S_j та виграшем a_{ij} , який гарантує вибрана стратегія гравця X_i .

Розрахуємо значення r_{ij} та побудуємо матрицю ризиків (табл. 3).

Таблиця 2. Вирішальні правила для критеріїв Вальда, Севіджа, Лапласа, Гурвіца

Назва критерію	Формула	Примітка
Критерій Вальда	$W = \max_i \min_j a_{ij}$	Нижня ціна гри
Критерій Севіджа	$S = \min_i \max_j r_{ij}$	$r_{ij} = \beta_j - a_{ij} = \max_i a_{ij} - a_{ij} \geq 0$
Критерій Лапласа	$L = \max_i \frac{1}{n} \sum_{j=1}^n a_{ij}$	де n – кількість станів природи
Критерій Гурвіца	$H = \max_i \left[\alpha \cdot \max_i a_{ij} + (1 - \alpha) \cdot \min_j a_{ij} \right]$	де α – коефіцієнт довіри, $0 \leq \alpha \leq 1$

Таблиця 3. Матриця ризиків (r_{ij})

$X_i \backslash S_j$	50	100	150	200	$\max r_{ij}$
100	150-150=0	400-400=0	610-450=160	650-450= 200	200
110	150-135=15	400-385=15	610-490=120	650-490= 160	160
120	150-120=30	400-370=30	610-530=80	650-530= 120	120
130	150-105=45	400-355=45	610-570=40	650-570= 80	80
140	150-90= 60	400-340= 60	610-610=0	650-610=40	60
150	150-75= 75	400-325= 75	610-575=35	650-650=0	75
β_j	150	400	610	650	

У крайньому правому стовпчику матриці ризиків покажемо максимальний ризик при застосуванні кожної стратегії. Оптимальною буде та, за якої ризик мінімальний. Це стратегія $x_{opt} = X_5$.

Також виконаємо розрахунки за виразами для вирішального правила за критерієм Лапласа. Для знаходження оптимальної стратегії потрібно визначити середній виграш при застосуванні кожної стратегії:

$$\begin{aligned}(a_{1j})_{cp} &= (150 + 400 + 450 + 450)/4 = 362,5 \\(a_{2j})_{cp} &= (135 + 385 + 490 + 490)/4 = 375 \\(a_{3j})_{cp} &= (120 + 370 + 530 + 530)/4 = 387,5 \\(a_{4j})_{cp} &= (105 + 355 + 570 + 570)/4 = 400 \\(a_{5j})_{cp} &= (90 + 340 + 610 + 610)/4 = \mathbf{412,5} \\(a_{6j})_{cp} &= (75 + 325 + 575 + 650)/4 = 396,25\end{aligned}$$

а потім вибираємо ту стратегію, для якої ця величина максимальна. Це стратегія $x_{opt} = X_5$.

Для знаходження оптимальної стратегії за критерієм Гурвіца потрібно розрахувати значення елементів матриці Гурвіца h_{ia} для різних величин коефіцієнта довіри (табл.4).

Результати розрахунків за всіма критеріями зводимо до порівняльної таблиці (табл. 4).

6. Обґрунтування прийнятого рішення.

В умовах невизначеності ми приймаємо рішення на основі міркувань і здорового глузду, тобто не строго оптимальні, а «прийнятні», при обговоренні яких різні підходи і критерії виступають у ролі спірних сторін.

Для заданої ситуації можна рекомендувати такій підхід.

Дуже обережний підхід до справи (за критерієм **Вальда**) вказує на стратегію X_1 , тобто підприємству варто виконувати доставку вантажів лише власними транспортними засобами, обсяг транспортованого вантажу складе 100 у.в.о. Прибуток буде мінімальний (150 у.з.о.).

При зваженому ризику (за критерієм **Севіджа**) можна використати стратегію X_5 , тобто залучити до перевезення 40 запозичених транспортних засобів. Максимальний ризик складе **60** у.з.о.

У разі недостатньої інформації про попит на перевезення (за критерієм **Лапласа**) можна також використати стратегію X_5 , розраховуючи на середній прибуток **362,5** у.з.о.

Критерій **Гурвіца** показав однозначну рекомендацію при будь-якому з трьох запропонованих коефіцієнтів довіри — стратегію X_6 , тобто виконувати замовлення із використанням максимальної кількості автомобілів, а відповідно виконувати перевезення максимально можливого обсягу вантажів. Висновок такий, що чим більше транспортуємо, тим більшим буде прибуток підприємства.

Таблиця 4. Матриця Гурвіца (h_{ia})

$X_i \backslash h_{ia}$	$\alpha = 0,3$	$\alpha = 0,5$	$\alpha = 0,9$
100	240	300	420
110	241,5	312,5	454,5
120	243	325	489
130	244,5	337,5	523,5
140	246	350	558
150	247,5	362,5	592,5
<i>max</i>	247,5	6	592,5

Таблиця 5. Порівняльна таблиця

Стратегії гравця	$\min a_{ij}$	$\max r_{ij}$	$\max_i \frac{1}{n} \sum_{j=1}^n a_{ij}$	h_{ia} $\alpha=0,3$	h_{ia} $\alpha=0,5$	h_{ia} $\alpha=0,9$
$X_1 = 100$	150	200	362,5	240	300	420
$X_2 = 110$	140	160	377,5	241,5	312,5	454,5
$X_3 = 120$	120	120	387,5	243	325	489
$X_4 = 130$	105	80	400	244,5	337,5	523,5
$X_5 = 140$	90	60	412,5	246	350	558
$X_6 = 150$	75	75	396,25	247,5	362,5	592,5
Критерій	$W = 150$	$S = 60$	$L = 412,5$	$H = 247,5$	$H = 362,5$	$H = 592,5$
Оптимальна стратегія	X_1	X_5	X_5	X_6	X_6	X_6

Висновки. Кожен критерій пропонує нове рішення, і невизначеність стану перетворюється у відсутність ясності, якого саме критерію дотримуватися. Це пояснюється тим, що різні критерії пов'язані з різними обставинами, в яких приймаються рішення, тому для порівняльної оцінки рекомендовано одержати додаткову інформацію про обставини, в яких буде прийматися рішення. При залученні додаткових транспортних засобів, не власних, варто орієнтуватися на перевірених перевізників із оптимальними тарифами, що дозволить, у результаті, зменшити собівартість виконання перевезень в міжнародному сполученні. Також потрібно звертати увагу на виставлений замовнику тариф, який повинен бути не тільки обґрунтованим з економічної точки зору й покривати всі затрати собівартості перевезення, але й максимально задовольняти очікуваний прибуток підприємства.

ЛІТЕРАТУРА

1. Катренко А.В. Дослідження операцій. Підручник. – Львів: “Магнолія Плюс”, 2004. – 549 с.
2. Фон Нейман Дж., Моргенштерн Ш. Теория игр и экономическое поведение. – М.: Наука, 1970.—780с.
3. Кунда Н.Т. Дослідження операцій у транспортних системах. Навчальний посібник для студентів напряму «Транспортні технології» вищих навчальних закладів. – К.: Видавничий дім «Слово», 2008. – 400 с.
4. Гончарь П. С., Гончарь Л. Э., Завалищин Д. С. Теория игр. – Екатеринбург: Изд-во УрГУПС, 2011.
5. Моделі, методи і алгоритми розв'язання задач теорії ігор / В.Д. Данчук, Г.С. Прокудін, О.І. Цуканов, А. Аль-Амморі // Навчальний посібник. – К.: НТУ, 2018. – 292 с.

СУЧАСНІ ПРОБЛЕМИ ОРГАНІЗАЦІЇ МУЛЬТИМОДАЛЬНИХ ПЕРЕВЕЗЕНЬ

Гужевська Л. А., к.т.н., доцент, Національний транспортний університет, м. Київ, Україна,
ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-7719-1330>

Денис О. В., аспірантка, Національний транспортний університет, м. Київ, Україна,
ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-5786-9119>

DOI: https://doi.org/10.31435/rsglobal_sr/30012021/7375

ARTICLE INFO

Received 17 November 2020

Accepted 15 January 2021

Published 30 January 2021

KEYWORDS

piggyback, semitrailer, route, container, modeling, effective use of piggyback, auto trains, equivalent delivery distance, cost criterion, time criterion, placement of shipper and consignee.

ABSTRACT

When organizing multimodal transportation, both the organizational component and the technological, as well as technical, are important. The organization of the process of delivery and formation of the transport-technological scheme with definition of all its parameters depends on a technical component. Today, the choice of cargo unit for such transportation is one of the important elements of the delivery planning process. The developed model of cargo unit selection has practical value and can be used for decision making in the organization of multimodal transportation. It includes such basic parameters as the length of sections where transportation is performed by different modes of transport, and tariffs.

Citation: Liubov Guzhevska, Olena Denys. (2021) Modern Problems of Organization of Multimodal Transportation. *Science Review*. 1(36). doi: 10.31435/rsglobal_sr/30012021/7375

Copyright: © 2021 Liubov Guzhevska, Olena Denys. This is an open-access article distributed under the terms of the **Creative Commons Attribution License (CC BY)**. The use, distribution or reproduction in other forums is permitted, provided the original author(s) or licensor are credited and that the original publication in this journal is cited, in accordance with accepted academic practice. No use, distribution or reproduction is permitted which does not comply with these terms.

Вступ. Мультимодальні перевезення в усьому світі набирають обертів. До цього призводить глобалізація ринків та ріст світової економіки і, як наслідок, організація управління значними вантажопотоками. Послуги фулфілменту дедалі активніше використовуються на ринку – вони передбачають, що споживачу байдуже яким чином буде доставлено його товар, головне із дотримання строків та цілісності, та за заздалегідь встановлену ціну. Кількість логістичних операторів рівня 4PL та 5PL зростає, але у той час зростають вимоги до них та сфера діяльності. Основними тенденціями є організація збірних вантажів – що значно зменшує собівартість доставки одиниці товару, та мультимодальні перевезення, які забезпечують схоронність та баланс терміни-ціна. І якщо у мультимодальних перевезеннях, що використовують морський транспорт, безперечним лідером залишаються контейнерні перевезення, то у залізнично-автомобільному сполученні не все так однозначно. Адже і контейнери, і контрейлеры, які найбільш широко використовуються при такому виді сполученні, мають свої переваги і недоліки.

Матеріали та методи. У мультимодальних перевезень часто відбуваються непорозуміння щодо термінології. Тобто, не має чіткого формування визначень у сучасній вітчизняній літературі, які б вносили ясність, чим один термін відрізняється від іншого. У документі «Термінологія комбінованих перевезень» [1], підготовленим Європейською економічною комісією ООН (ЄЕК ООН) чітко наводяться визначення із можливістю подальшої деталізації. У документі подано понятійно-категоріальний апарат, який використовується в процесі реалізації змішаних перевезень, а саме:

– мультимодальні перевезення – перевезення вантажів із використанням двох і більше видів транспорту;

- інтермодальне перевезення передбачає організацію послідовного перевезення вантажів двома і більше видами транспорту в одній і тій самій вантажній одиниці в межах транспортного ланцюга (від «дверей до дверей») без вантажно-розвантажувальних робіт;
- комбіновані перевезення – інтермодальні перевезення, у яких здебільшого використовується залізничний, внутрішній водний чи морський транспорт, а на максимально короткому відрізку маршруту від початкового пункту до пункту кінцевого призначення використовується автомобільний транспорт;
- контрейлерні перевезення (автомобільно-залізничні перевезення) – поєднання залізничного та автомобільного транспорту в здійсненні перевезень.

Тобто, виходячи із цього можна представити структуру мультимодальних перевезень рис. 1.

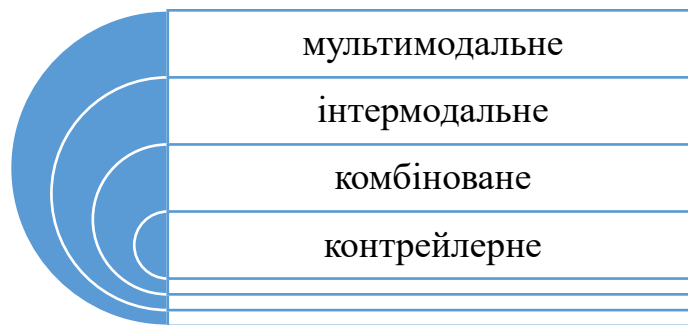


Рис. 1. Структура мультимодальних перевезень

Тобто, контрейлерні перевезення, згідно європейської класифікації, є частковим випадком мультимодальних перевезень.

Загалом контрейлерні перевезення мають низку переваг, зокрема:

- Зменшення навантаження на автомагістралі,
- Зменшення шкідливого впливу на оточуюче середовище,
- Незалежність від погодних умов,
- Економія дозволів на міжнародні перевезення,
- Економія часу (відсутність заторів, заборон руху у вихідні чи святкові дні, обмеження на рух у нічний час, тощо),
- Зменшення витрат на перевезення (витрат палива, дорожніх зборів).

Недоліками таких перевезень є:

- Необхідність дотримання графіку руху залізничного транспорту,
- Зниження ефективності залізничного транспорту,
- Необхідність спеціально обладнаних терміналів,
- Недосконале законодавство у сфері мультимодальних перевезень.

При цьому окремо контейнерне перевезення у документі [1] не значиться. Об'єктом перевезення у мультимодальному сполученні взагалі можуть бути будь-які вантажі – наливні, навалочні, тарно-штучні. Однак найбільш широке поширення мають мультимодальні перевезення, які використовують так звані ІТУ (в англомовному варіанті – Intermodal Transport Units, ІТУ) – контейнери (containers), контрейлери (controllers), зйомні кузова (swap-bodies). Вантаж знаходиться в ІТУ на всьому шляху пересування, а всі транспортні і вантажні операції при цьому виконуються не з різнорідними вантажними місцями, а зі стандартними ІТУ (так звана безперевантажувальна транспортна технологія), що значно прискорює і здешевлює технологічні процеси, підвищує схоронність вантажів і дає низку інших переваг [2].

Тобто при організації залізнично-автомобільних перевезень можуть використовуватись різні вантажні одиниці, у тому числі, контейнери. Так, наприклад, у США контрейлерне перевезення може використовувати до 14 різновидів вантажних одиниць. Хоча самим популярним залишається зйомний кузов – цей спосіб передбачає зняття кузова для подальшої доставки залізницею.

А щодо реалій України, загалом при організації контрейлерних перевезень можемо обирати контейнер чи автопоїзд. Не доцільно розглядати напівпричіп окремо – адже вартість перевезення залізницею та транспортування автомобільним транспортом мало буде відрізнятись від контейнера.

Результати дослідження. Розглянемо можливі способи оптимізації мультимодальних перевезень [3] табл.1.

Таблиця 1. Способи оптимізації мультимодальних перевезень та їх недоліки

Спосіб оптимізації	Недоліки
Застосування централізованої системи завою і вивозу вантажів автотранспортом; розробка оптимальної мережі транспортно-складських баз; створення об'єднаних підприємств різних видів транспорту	Не враховуються географічні особливості місцевості та структура вантажопотоку; необхідні значні капіталовкладення
Формування мультимодальних коридорів і регіональних транспортно-логістичних систем; модернізація вантажного та складського господарства; організаційна перебудова діяльності транспортних підприємств	Необхідність значних капіталовкладень, реорганізація усієї транспортної інфраструктури
Визначення раціональних сфер використання транспорту чи рівновигідних відстаней; розрахунок економічного ефекту від обраного варіанту перевезення	Дуже ускладнюються розрахунки. Формальне визначення маршруту перевезення

Як видно із таблиці, основною проблемою при розрахунку рівновигідних відстаней (як для видів транспорту, так і для вантажних одиниць) є складність розрахунків. Саме тому авторами було розроблено модель вибору вантажної одиниці для контейнерного сполучення, що стане зручним інструментом та значно спростить процес вибору вантажного модуля.

Проведемо спочатку порівняння між використанням у якості вантажної одиниці автопоїзда і контейнера. Результати порівняння наведемо у таблиці 2.

Таблиця 2. Порівняння вантажних одиниць

Автопоїзд	Контейнер
Можливість руху практично від потяга	Можливість штабелювання
Необхідна присутність водія автопотяга	Краща схоронність вантажу
Необхідно враховувати час на навантаження-розвантаження вантажу	Необхідність організувати повернення контейнера
Наявність зворотного завантаження	Універсальність

Представимо графічно зображення процесу доставки вантажів за допомогою комбінованого сполучення (рис. 2).

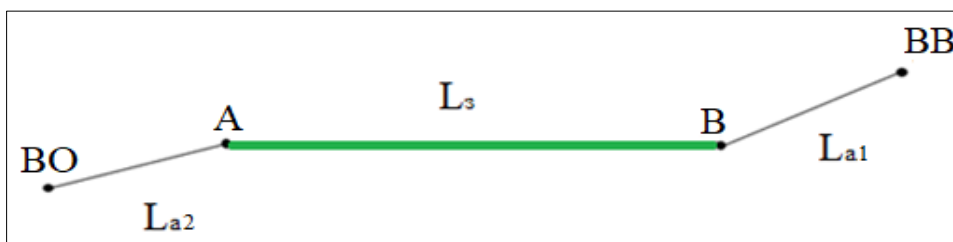


Рис. 2. Графічне представлення процесу доставки

На рисунку La_1 та La_2 додаткові ділянки перевезення, які виконуються автомобільним транспортом відповідно в Україні та закордоном, L_3 – відстань перевезення автопоїздів залізницею.

Розглянемо схеми доставки за обома варіантами. У випадку контейнерного сполучення із використанням автопоїзду маємо тариф на доставку за маршрутом ВА $T_{3_авт}$, а також витрати на перевезення власним автомобілем-тягачем, де собівартість перевезення позначимо S_a .

У випадку використання контейнера, тариф що застосовується до контейнерів $T_{3_кон}$. Різницю в цих тарифах позначимо Δ . Відповідно до цього:

$$\Delta = T_{3_авт} - T_{3_кон} \quad (1)$$

При використанні контейнера доцільним є перевезення його на умовах аутсорсу у країнах відправлення та призначення. Тому на ділянках L_1 та L_2 будуть діяти відповідні ринкові тарифи на доставку T_1 та T_2 країни відправлення та призначення.

Саме тому для визначення ефективності використання автопоїзда чи контейнера необхідно визначити де витрати на доставку за обома варіантами будуть однакові. Як бачимо, змінними параметрами у даному випадку виступатимуть додаткові відстані L_1 та L_2 .

Однакову вартість перевезення для двох варіантів можна отримати за таких умов:

$$L_1 \cdot T_1 + L_2 \cdot T_2 = \Delta + S_a \cdot (L_1 + L_2) \quad (2)$$

Представимо L_2 через L_1 :

$$L_2 = \frac{\Delta + L_1 \cdot (S_a - T_1)}{T_2 - S_a} \quad (3)$$

Для прикладу використаємо реальні дані, щоб оцінити ефективність доставки за двома варіантами. Розглянемо маршрут у контрейлерному сполученні Київ (Україна) – Клайпеда (Литва).

Для нього характерні такі дані:

$\Delta = 45$ євро

$S_a = 1$ євро/км

$T_1 = 0.75$ євро/км

$T_2 = 2.5$ євро/км

Тому залежність 3.35 набуде наступного вигляду:

$$L_2 = \frac{45 + L_1 \cdot 0.25}{1.5} = \frac{1}{6} L_1 + 30 \quad (4)$$

Графічно цю залежність можна представити так (рис.3):



Рис. 3. Визначення зони ефективного використання варіантів доставки за маршрутом Київ (Україна) – Клайпеда (Литва)

Як бачимо, із графіку на рис. 3, використання контейнера буде більш ефективним за умови невеликої відстані доставки по країні призначення. Це зумовлене великою різницею в тарифах у країнах призначення та відправлення.

Обговорення результатів. Розроблену модель вибору вантажної одиниці для контрейлерного сполучення можна використовувати на практиці для прийняття рішення про організацію перевезення. Розроблена модель дозволяє визначити доцільність використання автопоїзда чи контейнера. Встановлено, що ефективність використання контейнера буде вищою, при невеликій відстані перевезення по країні, з вищими тарифами. У випадку використання автопоїзда, для перевезення не потрібно залучати найманий транспорт, тому вартість перевезення автомобільною частиною буде дорівнювати собівартості виконання перевезення власним транспортом. Важливо також звернути увагу на Δ – різницю у залізничному тарифі при перевезенні автопоїзда і контейнера. Значення тарифів, як правило, визначаються тарифною сіткою і є у вільному доступі.

Висновки. Таким чином, організація мультимодальних перевезень є перспективним напрямом оптимізації перевізного процесу і створення конкурентоспроможного ринку транспортно-логістичних послуг. Розвиток контрейлерних перевезень вантажів є комплексним вирішенням проблеми підвищення привабливості України як транзитної держави у тому числі. Розроблені інструменти, а зокрема, модель вибору вантажної одиниці, дозволить оптимізувати процес доставки вантажів у міжнародному контрейлерному сполученні.

ЛІТЕРАТУРА

1. ECMT (2006), Terminology on Combined Transport (English-French-German-Russian), OECD Publishing, Paris, <https://doi.org/10.1787/9789282102114-en-fr>.
2. Піюренко, І. О. Сучасні аспекти формування системи мультимодальних перевезень на регіональному рівні [Текст] / Ілона Олексіївна Піюренко, Олексій Миколайович Гаркуша, Олексій Геннадійович Кухарчик // Український журнал прикладної економіки. – 2018. – Том 3. – № 4. – С. 131–144. ISSN 2415-8453. Режим доступу: http://ujae.org.ua/wp-content/uploads/2019/10/ujae_2018_r04_a16.pdf
3. Гужевська Л.А. Литвин О.В. Визначення доцільності використання контрейлерних перевезень у міжнародному сполученні / Любовь Анатоліївна Гужевська, Олена Віталіївна Литвин // Управління проектами, системний аналіз і логістика. – К.: НТУ. – 2014. – Вип. 13. С. 31 Режим доступу: http://nbuv.gov.ua/UJRN/Upsal_2014_13%281%29__6

ENGINEERING SCIENCES

IMPROVING THE MANAGEMENT OF LOGISTIC OPERATIONS IN THE GEORGIAN OIL AND GAS INDUSTRY

Archil Artmeladze,

Doctorate of Georgian Technical University, Batumi, Georgia

DOI: https://doi.org/10.31435/rsglobal_sr/30012021/7376

ARTICLE INFO

Received 19 November 2020

Accepted 10 January 2021

Published 30 January 2021

KEYWORDS

Logistic System, Oil and Gas
Extraction, Geologic
Exploration, Oil Refinery.

ABSTRACT

In this paper is described the role and designation of logistics in oil and gas industry. Indicated specific factories which exist in the logistic system – extraction of oil and gas, geologic exploration, and oil refinery. They must be taken into consideration in seeking the ways of raising the efficiency of logistic operations.

Citation: Archil Artmeladze. (2021) Improving the Management of Logistic Operations in the Georgian Oil and Gas Industry. *Science Review*. 1(36). doi: 10.31435/rsglobal_sr/30012021/7376

Copyright: © 2021 Archil Artmeladze. This is an open-access article distributed under the terms of the **Creative Commons Attribution License (CC BY)**. The use, distribution or reproduction in other forums is permitted, provided the original author(s) or licensor are credited and that the original publication in this journal is cited, in accordance with accepted academic practice. No use, distribution or reproduction is permitted which does not comply with these terms.

According to the researchers, logistics is the management and control of material resources and / or the movement of goods related to them before, during and after production with proper information. The passage of these resources and goods into the various technical operations of production processes requires approximately 90% of all time costs. Therefore the use of a logistical approach should be aimed at reducing them. This reduction is carried out primarily between the purchase of raw materials and delivery of finished products to the consumer. Using a logistic approach, a reduction in the cost of goods is achieved by improving the quality of supply and increasing reliability. The movement of material flows takes place according to the following scheme - “supply-production-distribution-consumption”, which allows the whole production cycle to be considered in a single section and is called the logistics system. The logistics system includes the entry or acquisition of various subsystems - material flows, a warehouse, where material supplies are temporarily stored, which is then transformed into a material stream to transport, transport cargo, information that provides connections between elements of the logistics system and facilitates the efficient operation of logistics operations.

The logistics system is characterized by integration. which does not have a separate his element. This ability ensures the delivery of the required goods at the required time to the required quantity and quality on the spot, with minimal losses and adaptation to environmental conditions Thus, logistics involves a comprehensive approach to identifying costs and reducing them in all areas - from material supply to distribution [1].

The goal of industrial logistics is to manage the production process and logistics operations with precise synchronization without excess supplies; Spending little time on major and transport-warehousing operations; Production only of products or parts in demand; Inadmissibility of device attempts; Definitely eliminate rot; Avoiding irrational inland shipments; Turn suppliers into benevolent partners or improving compliance and enhancing suppliers corroborations.

Logistics activities in Georgian oil and gas enterprises have specifics, which are accompanied by some problems, namely oil losses from extraction from wells to oil companies -4%, oil transportation and storage in oil depots -3%, oil refineries -3%. In addition, 50 to 80% of the oil reserves remain untouched in the entrails. Losses are significant in the extraction of natural and follower (petroleum) gas - both during processing and consumption.

Nearly 30% of material and technical resources in oil extraction are occupied by auxiliary materials (well pumps, belts, ropes, demulsifiers, black and colored materials, raw materials, etc.) Auxiliary materials for gas extraction and spare parts for inventory and fixed capital repairs, are -35% in the gas sector.

Characteristic in the drilling of oil and gas wells is that almost 60% of working capital comes from small and fast-moving items. This is due to the fact that a large number of expensive and non-long-term tools are used for the construction of mining wells - drill pipes, extenders, saws, wrenches, saw ropes, etc. In addition, drilling requires a larger amount of material supplies than other enterprises in the field.

The oil and gas industry does not require raw materials as a material resource for the technological process. The raw material for it is in the ground or on the surface of the land within the license block in the form of mineral resources or reserves. With the training of geologists, these resources are then transferred to reserves. Therefore, mineral reserves must be differentiated from the material resources, that the enterprise receives from the supplier.

Mineral resources for the oil and gas industry are endowed by nature. In this sector we also do not find semi-finished products and unfinished production in the form of costs. The latter can be encountered in drilling wells.

Any enterprise, including oil and gas production, stores the material resources ordered and received for normal activities in the form of various supplies in the warehouses. But when we are talking about mineral reserves, these reserves are "stored" in the earth's crust or on its surface and are the subject of geological research.

Working capital may be present in the production process when, according to the technological cycle, they have already changed their form, but no new products have been received yet. The demand for material and financial resources that ensure the normal conduct of the entire technological cycle from its inception to the receipt of the finished product is called "unfinished production". Unfinished production of geological exploration works - this is done. But unpaid works as defined by the geological assignment (or its stage).

"Unfinished production" in geological exploration works differs somewhat from its economic importance in other fields. The term of the geological task can be extended for several years, so the remuneration of the work according to the final result requires a large amount of funds to provide work at the stage of "unfinished production". In order to accelerate the financial movement, the works of the geological assignment shall be reimbursed once a month in accordance with the performance of the works. But even such intermediate reimbursement of works leads to the point that "the time of unfinished production is 30-35 days. This means that the geological prospecting organization must have sufficient cash during this time. In some industries this time is 1-2 days, while in electricity there is no 'unfinished production' at all.

In industries such as construction and mining, there is a need for significant material and financial resources to provide only future production. For example, quarrying during ore processing, environmental measures and so on

The logistics system of all blocks of oil supply creates a comparative advantage, which allows to produce complex hydrocarbons at relatively low alternative costs, thus increasing the sector's export and production capacity. The logistics of an oil and gas plant involves the management and design of production resource flows when extracting hydrocarbons within the company's internal environment.

In the supply of goods to oil and gas companies in the sector, oil and gas go through purchasing channels, export and domestic consumption. It eventually becomes a common element in the user system. Due to the integrative nature of logistics functions, oil and gas enterprises can reduce the costs of providing material and technical services up to 9% of the offered price, and when selling products for export - by 20%. Thus, it is necessary to use a logistical approach to create a complex system of production resource management and control over oil and gas facilities.

After the introduction of Georgian oil and gas regulatory legislation in the second half of the 1990s, favorable preconditions were created for the entry of new investors into the fields and the

introduction of modern mineral extraction technologies in the existing fields, which was reflected in the increase current oil extraction .However, as it turned out, the contractors, with a few exceptions, focused on exploiting existing stockpiles and paid inadequate attention to exploration to find new deposits, which led to a decline in oil production after 2004.[2]

It is planned to make relatively high investments in oil exploration and extraction works in the coming years. The main focus of the activity is shifted to intensive seismic exploration in the country and the discovery of new deposits in exploration drilling, and to increase oil extraction in existing deposits. Experts estimate that oil production may increase in the near future, if the forecast resource indicators of at least one of the prospective fields are confirmed.

Since the early 2000s, oil and gas exploration and production have been revived and increased as a result of the activities of 12 foreign companies employed in the sector. The total volume of seismic surveys conducted during this period is two-dimensional 2D-6100 km and three-dimensional works 1745 km². Up to 30 deep and up to 50 shallow exploration and exploration wells were drilled. About 40 promising structures have been identified, including in the Georgian part of the Black Sea. Drilling on four of these structures has already confirmed the presence of hydrocarbons in the Middle Eocene and Upper Cretaceous sediments. Although their commercial importance can be determined by further drilling. Although no new commercially interesting deposits have been discovered during this period, recent work suggests that new commercially interesting deposits will inevitably be discovered. Currently, a total of 16 industrial deposits have been discovered in the country. 5 new deposits have been identified, on which the existence of supplies of industrial importance for various reasons has not yet been finally confirmed.

Table 1. The oil and gas reserves and resources for January 1, 2020 are as follows: (Figures taken from the Georgian State Oil and Gas Agency)

	category	Oil (mln.t.)	Petroleum gas (mln.m ³)	Natural gas(mln.m ³)
reserves	1P	3,162	149,258	3742,560
	2P	7,831	422,296	4874,830
	3P	41,059	952,761	6153,880
contingent resources	1C	32,968	3207,470	7,8
	2C	81,260	8203,160	13,4
	3C	203,570	22057,180	20,4
prospective resources	L	99,274	40001,500	86301,420
	M(B)	601,086	13742,0	208238,261
	H	4000,457	32332,3	312095,130

The peak of natural gas production (free and flowing) was observed in 1983 (approximately 333 million cubic meters) coinciding with the intensive period of oil, but the subsequent decline in oil production led to a significant decline in gas production by 2020.

In August 1974, the Samgori-Patardzeul-Ninotsminda field was opened in the Tbilisi region, as a result of which oil production increased dramatically from 22 thousand tons in 1973 to 1751 thousand tons in 1977. Accordingly, in order to optimize the costs for the initial oil production, it was decided to build a main building for the collection and preparation of light in the field 4 million tn. with an annual output that went into full force in 1978. According to the project, it envisages the production of products from wells through underground pipelines, primarily through a two-stage separation cycle. The gas obtained for the separation of the accompanying gas from the oil is supplied to the customer through the compressor units through a 33 km long gas pipeline with a diameter of 530 mm. In 1980-83, the volume of gas supplied to the Gardabani thermal power plant was 1 million cubic meters per day. [2]

The commodity oil obtained as a result of the primary processing will be transferred to the Georgian Main Oil Pipeline Company, which owned 2 commodity oil reservoirs with a capacity of 10,000 m³ and a pumping station. This station provided pumping of oil to the former oil refinery in Batumi. The length of the Batumi-Samgori pipeline was 400 km, in diameter - 530 mm, plant's annual capacity-5million tons.

Gas separation from liquefied petroleum products and liquefied petroleum gas fractions are measured on group measuring devices, from which the products of the oil-water compound - "fluid" - are supplied to the main building by tankers. The resulting fluid will be loaded into the receiving reservoirs where free water is diverted. For further preparation of the product by means of a pump, with the addition of a demulsifier, it is supplied to the heating furnace, and then stored in the technological equipment for the preparation of commodity oil. Commodity oil is collected in one of the 50,000 cubic meter reservoirs, from where pumps are supplied to one of the 1,000-cubic meter reservoirs. From the latter, oil is delivered to an off-site delivery point, where it is loaded into tankers.

Currently, there are two small-capacity oil refineries in Georgia with a total production capacity of 210 thousand tons. Relevant analysis confirms that the quality of their products is in full compliance with the requirements of current standards in the country.

It should be noted that in the period from 1995 to 2020, about one billion US dollars were invested in the oil and gas sector of Georgia.

According to experts, as a rule, the share of logistics system implementation costs is 38-40% of the investments made. Therefore, in order to increase production efficiency, it is necessary to increase hydrocarbon extraction at the expense of the detection and commissioning of new deposits and to improve the operations of the logistics system.

REFERENCES

1. The logistic role in development of Georgian economy www.gla.ge/wiew/supply-chain.org
2. T. Gochitasvili, S. Gudushauri-Oil-and Gas bearing Potential and Trunk Pipelines of Georgia. Tbilisi, 2019. 262p.
3. Shota Veshapidze, D. Osadze, D. Sexniasvili Logistic Tbilisi, 2012
4. Roman Mamuladze Meri gabaidze. Logistic Batumi. 2013, 523p.

APPLICATION OF TOPSIS METHOD WITH TRAPEZOIDAL FUZZY NUMBERS

Salimov Vagif Hasan Oglu, Ph.D., assoc. prof. of "Computer engineering" department, Azerbaijan state oil and industry university, Baku, Azerbaijan Republic, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-0590-5437>

DOI: https://doi.org/10.31435/rsglobal_sr/30012021/7377

ARTICLE INFO

Received 25 November 2020

Accepted 17 January 2021

Published 30 January 2021

KEYWORDS

multi-criteria decision making, alternative, criterion, fuzzy, TOPSIS method, ideal solution, distance to ideal solution, equipment.

ABSTRACT

The article is devoted to the problem of multi-criteria decision making. As application problem is used the equipment selection problem. The analysis of existing methods for solving this problem is given. As a method for solving this problem fuzzy TOPSIS (The Technique for Order of Preference by Similarity to Ideal Solution) is proposed. This method is based on ideal solution approach. The issues of practical implementation of this method are discussed in details. The results of the solution test problem at all stages are presented.

Citation: Vagif Salimov. (2021) Application of TOPSIS Method with Trapezoidal Fuzzy Numbers. *Science Review*. 1(36). doi: [10.31435/rsglobal_sr/30012021/7377](https://doi.org/10.31435/rsglobal_sr/30012021/7377)

Copyright: © 2021 Vagif Salimov. This is an open-access article distributed under the terms of the **Creative Commons Attribution License (CC BY)**. The use, distribution or reproduction in other forums is permitted, provided the original author(s) or licensor are credited and that the original publication in this journal is cited, in accordance with accepted academic practice. No use, distribution or reproduction is permitted which does not comply with these terms.

Introduction. Multi Criteria Decision making – (MCDM) is one of the actual problem in the theory of decision making [1-2]. From a mathematical point of view, it belongs to the class of vector optimization problems. The criteria can be divided into two groups: the criteria for which the maximum value is optimal and the criteria for which the minimum value is optimal. MCDM problems can be solved with an accuracy of many non-dominated alternatives or many trade-offs. Obtaining a single solution can only be implemented on the basis of some compromise scheme that reflects the preferences of the decision maker (DM). Methods for solving this problem can be divided into two large groups: methods using the aggregation of all alternatives according to all criteria and the solution of the resulting single-criterion problem, the second group is associated with the procedure of pairwise comparisons and stepwise aggregation. The first group includes methods: weighted average sum, weighted average product and their various modifications [3-4], the second group includes -Analytical Hierarchy Process (AHP), Elimination and Choice Translating Reality (ELECTRE), The Technique for Order of Preference by Similarity to Ideal Solution (TOPSIS), Preference Ranking Organization Method (PROMETHEE) [5-13]. The work [3] provides information on the popularity of various methods of multi-criteria decision-making. This paper discusses the TOPSIS method.

The TOPSIS method was developed by Hwang and Yoon in 1981. This method was very popular for solving multi-criteria problem under certain conditions. In general the TOPSIS method is based on the approach of ideal solution.

The fuzzy TOPSIS [4-13] method was developed by Chen in 2000 for problem with linguistic uncertainty.

Description of the method.

We consider the problem where decision DM makes decisions in linguistic form.

Consider all stages of fuzzy TOPSIS method:

1. First we define linguistic variables for criterion weight importance and the decisions with fuzzy trapezoidal numbers.

Table 1. Linguistic variables for the importance of criterion weights

Linguistic Variables	Trapezoidal Fuzzy Numbers
Very Low (VL)	(0,0.1,0.2,0.3)
Low (L)	(0.1,0.3,0.45,0.7)
Medium (ML)	(0.4,0.5,0.7,0.8)
High (H)	(0.5,0.6,0.75,0.85)
Very High (VH)	(0.6,0.7,0.8,0.9)

Table 2. Linguistic variables for the decision

Linguistic Variables	Trapezoidal Fuzzy Numbers
Very Poor (VP)	(0,1,2,3)
Poor (P)	(1,3,4,7)
Medium Poor (MP)	(4,5,7,8)
Good (G)	(7,8,9,9.25)
Very Good (VG)	(9, 9.25, 9.5,10)

2. Present the linguistic decisions as the matrix of outcomes (alternatives - criteria)
n - number of criteria, *m* - number of alternatives

	C ₁	C ₂	C ₃		C _n
A ₁	\tilde{X}_{11}	\tilde{X}_{12}	\tilde{X}_{13}		\tilde{X}_{1n}
A ₂	\tilde{X}_{21}	\tilde{X}_{22}	\tilde{X}_{23}		\tilde{X}_{2n}
A ₃	\tilde{X}_{31}	\tilde{X}_{32}	\tilde{X}_{33}		\tilde{X}_{3n}
A _m	\tilde{X}_{m1}	\tilde{X}_{m2}	\tilde{X}_{m3}		\tilde{X}_{mn}

Fig. 1. MCDM problem representation

Where $\tilde{X}_{ij} = (\tilde{a}_{ij}, \tilde{b}_{ij}, \tilde{c}_{ij}, \tilde{d}_{ij})$ is fuzzy trapezoidal representation of linguistic terms.

3. Calculate normalized matrix $\tilde{R} = (r_{ij})$, $i = 1, 2, \dots, m; j = 1, 2, \dots, n$

The normalized fuzzy decision matrix is calculated with the formulas given below, where J and J_1 represent the maximization criteria set, and minimization criteria set respectively.

$$\tilde{r}_{ij} = \left(\frac{a_{ij}}{d_j^*}, \frac{b_{ij}}{d_j^*}, \frac{c_{ij}}{d_j^*}, \frac{d_{ij}}{d_j^*} \right), j \in J$$

$$\tilde{r}_{ij} = \left(\frac{a_j^*}{d_{ij}}, \frac{a_j^*}{c_{ij}}, \frac{a_j^*}{b_{ij}}, \frac{a_j^*}{a_{ij}} \right), j \in J_1$$

$$d_j^* = \max_i d_{ij}, j \in J$$

$$a_j^* = \min_i a_{ij}, j \in J_1$$

4. Calculate weighted decision matrix

$$\tilde{V} = (v_{ij}), i = 1, 2, \dots, m; j = 1, 2, \dots, n$$

Where

$$\tilde{v}_{ij} = \tilde{v}_{ij} \otimes \tilde{w}_j, i = 1, 2, \dots, m; j = 1, 2, \dots, n$$

5. Determine positive and negative ideal solutions

$$A^+ = (\tilde{v}_1^+, \tilde{v}_2^+, \tilde{v}_3^+, \dots, \tilde{v}_n^+)$$

$$A^- = (\tilde{v}_1^-, \tilde{v}_2^-, \tilde{v}_3^-, \dots, \tilde{v}_n^-)$$

Where

$$\tilde{v}_1^+ = (1, 1, 1, 1)$$

$$\tilde{v}_1^- = (0, 0, 0, 0)$$

6. Calculate distances between actual decisions and positive and negative ideal solutions

$$d_i^+ = \sum_{j=1}^n d(\tilde{v}_{ij}^+, \tilde{v}_j^+) \quad j=1,2,\dots,m$$

$$d_i^- = \sum_{j=1}^n d(\tilde{v}_{ij}^-, \tilde{v}_j^-) \quad j=1,2,\dots,m$$

Where distance is calculated by formula

$$D(\tilde{A}, \tilde{B}) = \sqrt{\frac{1}{4} [(a_1 - b_1)^2 + (a_2 - b_2)^2 + (a_3 - b_3)^2 + (a_4 - b_4)^2]}$$

7. Calculate closeness coefficient for all alternatives

$$CC_i = \frac{d_i^-}{d_i^- + d_i^+}, \quad i = 1, 2, \dots, m$$

8. Determine acceptance level of decisions.

Table 3. Acceptance Criteria

Closeness Coefficient (CC _i)	Evaluation
CC _i ∈ [0,0.2)	Not recommended
CC _i ∈ [0.2,0.4)	Recommended with high risk
CC _i ∈ [0.4,0.6)	Recommended with low risk
CC _i ∈ [0.6,0.8)	Acceptable
CC _i ∈ [0.8,1.0)	Accepted and preferred

9. Select decision with maximum of closeness coefficient.

Practical example.

As practice problem we consider equipment selection problem with following 4 criteria and 3 alternatives:

- C1- price
- C2- noise level
- C3- usability
- C4- dimension

As seen for C3 optimal decision is maximum for other three criteria is minimum.

Consider application of fuzzy TOPSIS method for this problem. All computations were performed in Ms Excel.

1. Presentation of decisions in linguistic decision matrix

	C ₁	C ₂	C ₃	C ₄
A ₁	VG	G	VG	MP
A ₂	MP	G	G	VG
A ₃	G	VG	MP	G

The vector of criteria importance is presented as follows

$$w = (ML, H, VH, H)$$

2. Convert linguistic presentation in trapezoidal fuzzy numbers

	C ₁	C ₂	C ₃	C ₄
A ₁	(9, 9.25, 9.5, 10)	(7, 8, 9, 9.25)	(9, 9.25, 9.5, 10)	(4, 5, 7, 8)
A ₂	(0.4, 0.5, 0.7, 0.8)	(7, 8, 9, 9.25)	(4, 5, 7, 8)	(9, 9.25, 9.5, 10)
A ₃	(7, 8, 9, 9.25)	(9, 9.25, 9.5, 10)	(4, 5, 7, 8)	(7, 8, 9, 9.25)

$$w = \begin{matrix} (0.4, 0.5, 0.7, 0.8) & (0.5, 0.6, 0.75, 0.85) & (0.6, 0.7, 0.8, 0.9) & (0.5, 0.6, 0.75, 0.85) \end{matrix}$$

3. Calculate normalized fuzzy decision matrix by corresponding formulas

	C_1	C_2	C_3	C_4
A_1	(0.40,0.42,0.43,0.44)	(0.76, 0.78,0.88,1)	(0.9,0.93,0.95,1)	(0.5,0.57,0.8,1)
A_2	(0.5, 0.57, 0.8, 1)	(0.76,0.78,0.88, 1)	(0.7,0.8,0.9,0.93)	(0.4,0.42,0.43,0.44)
A_3	(0.43,0.44,0.5,0.57)	(0.7,0.74,0.76, 0.78)	(0.4,0.5,0.7,0.8)	(0.43,0.44,0.5,0.57)

4. Calculate weighted normalized fuzzy decision matrix

	C_1	C_2	C_3	C_4
A_1	(0.16,0.21,0.3, 0.36)	(0.38,0.47,0.66,0.8)	(0.54,0.65,0.76,0.9)	(0.25,0.34,0.60,0.85)
A_2	(0.2,0.29,0.56,0.8)	(0.38,0.47,0.66,0.8)	(0.42,0.56,0.72,0.83)	(0.2,0.25,0.32,0.38)
A_3	(0.17,0.22,0.35,0.46)	(0.35,0.44,0.57,0.62)	(0.24,0.35,0.56,0.72)	(0.22,0.27,0.38,0.49)

5. Calculate distance between decisions and positive and negative ideal solutions

	C_1	C_2	C_3	C_4
$d(A_1, A^+)$	1.3	0.73	0.49	0.87
$d(A_2, A^+)$	0.95	0.73	0.62	1.25
$d(A_3, A^+)$	1.22	0.86	0.92	1.16
$d(A_1, A^-)$	0.52	1.15	1.37	1.1
$d(A_2, A^-)$	1.02	1.15	1.25	0.57
$d(A_3, A^-)$	0.62	0.97	0.98	0.68

After calculating the distances between the alternatives and the fuzzy positive and fuzzy negative ideal solutions, we calculate the closeness coefficients for the all alternatives. The results is presented below

	d_i^+	d_i^-	CC_i	Ranking
A_1	3.40	4.14	0.55	1
A_2	3.55	3.99	0.53	2
A_3	4.16	3.25	0.44	3

According at the acceptance criteria of alternatives, all alternatives are determined as "Recommended with low risk". Since the closeness coefficients are ranked from the biggest to the smallest, as $CC_1 > CC_2 > CC_3$, so alternative A_1 is optimal.

Conclusions. The article is devoted to the problem of multi-criteria decision making for software selection. The analysis of existing methods for solving this problem is given. The fuzzy TOPSIS is used as a method for solving this problem. The issues of practical implementation of this method are discussed in details.

As practical problem the equipment selection problem with 4 criteria and 3 alternatives is considered. The results of the solution at all stages are presented.

REFERENCES

1. Hwang, CL, Yoon, K. Multiple Attribute Decision Making: Methods and Applications. New York: Springer- Verlag, 1981.
2. V. Belton and T. Stewart, Multiple criteria decision analysis: an integrated approach. Springer Science & Business Media, 2002.
3. A. Mardani, A. Jusoh, Khalil MD Nor, Z. Khalifah, N. Zakwan, A. Valipour. Multiple criteria decision-making techniques and their applications - a review of the literature from 2000 to 2014, ISSN: 1331-677X (Print), 2015.
4. Chen-Tung, C Extensions of the TOPSIS for Group Decision-Making Under Fuzzy Environment, Fuzzy Sets and Systems, 114(1),1-9, 2000.
5. Chen-Tung, C., Ching- Torng, L., Fn Huang, S. A Fuzzy Approach for Supplier Evaluation and Selection in Supply Chain Management. International Journal of Production Economics,102(2), 289-301, 2006.
6. Ashrafzadeh, M., Rafiei, F.M., Isfahani, N.M. and Zare, Z. Application of Fuzzy TOPSIS Method for the Selection of Warehouse Location: A Case Study, Interdisciplinary Journal of Contemporary Research in Business, 3(9):655-671, 2012.
7. Seyedmohammadi, J., Sarmadian, F., Jafarzadeh, AA, Ghorbani, MA, & Shahbazi, F. Application of SAW, TOPSIS and fuzzy TOPSIS models in cultivation priority planning for maize, rapeseed and soybean crops. Geoderma, 310, 178-190, 2018.
8. Boran, FE, Genç, S., Kurt, M., & Akay D. A multi-criteria intuitionistic fuzzy group decision making for supplier selection with TOPSIS method. Expert Systems with Applications, 36 (8), 11363-11368, 2009.
9. Matin, H.Z., Fathi, M.R, Zarchi, M.K ve Azizollahi. The Application of Fuzzy TOPSIS Approach to Personnel Selection for Padir Company, Iran, Journal of Management Research, 1-13, 2011.
10. Shih, H., Yuan, W. Lee, E. Group Decision Making for TOPSIS. IEEE, 3 (1),2712-2717, 2001.
11. Ta-Chung, Facility Location Selection Using Fuzzy TOPSIS Under Group Decisions. International Journal of Uncertainty, Fuzziness and Knowledge- Based Systems, 10 (6), 687-701. 2002.
12. Wang, T.C and Chang, T.H. Application of TOPSIS in Evaluating Initial Training Aircraft Under a Fuzzy Environment, Expert Systems with Applications, 33(4),870-880, 2007.
13. Seyedmohammadi, J., Sarmadian, F., Jafarzadeh, AA, Ghorban i, MA, & Shahbazi, F. Application of SAW, TOPSIS and fuzzy TOPSIS models in cultivation priority planning for maize, rapeseed and soybean crops. Geoderma, 310, 178-190, 2018.

BIOLOGY

IS THERE AN ORGAN-SPECIFIC EXPRESSION OF CANDIDATE GENES (DJ1, PINK1) IN TISSUES OF THE ORGANISM UNDER EXPERIMENTAL PARKINSONISM AND ITS PATHOGENETIC THERAPY?

Rozova Kateryna Vsevolodovna, Doctor of Biological Science, leading researcher, Bogomoletz Institute of Physiology National Academy of Sciences of Ukraine, Kiev, Ukraine, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-6266-4617>,

Putiy Yuliya Vladimirovna, graduate student, Bogomoletz Institute of Physiology National Academy of Sciences of Ukraine, Kiev, Ukraine

DOI: https://doi.org/10.31435/rsglobal_sr/30012021/7378

ARTICLE INFO

Received 22 November 2020

Accepted 16 January 2021

Published 30 January 2021

KEYWORDS

Experimental parkinsonism, mRNA expression of DJ1 gene, mRNA expression of PINK1 gene, medulla oblongata, striatum, lung tissue, heart tissue, Kapikor.

ABSTRACT

It has been studied the changes in the structural and functional state of mitochondria and expression of PINK1 and DJ1 genes in brain tissue - medulla oblongata and striatum and lung and heart tissue in experimental parkinsonism and its pathogenetic treatment with the help of a broad-spectrum antihypoxant Kapikor. It was shown that under experimental parkinsonism, in addition to damage to the ultrastructure of the mitochondrial apparatus in cells of body tissues, there are significant changes in mRNA expression of DJ1 and PINK1 genes, which are associated with the formation of mitochondrial dysfunction. They have a multidirectional character in the tissues of the brain - decrease, and in the tissues of the heart and lungs - increase. The degree of such changes in expression is organ-specific and more pronounced in the tissues of the visceral organs than in the tissues of the brain. Also, it was shown that the use of broad-spectrum antioxidant, which contains mildenium dehydrate and gamma-butyrobetaine dihydrate, there are significant changes in the expression of mRNA genes DJ1 and PINK1, which are also organ-specific - the expression of mRNA of all DJ1 genes increased in to a greater extent, the expression of PINK1 gene mRNA decreased sharply in brain tissues, and also increased sharply in lung and heart tissues. The data obtained indicate a complex and ambiguous relationship between the level of expression of the studied candidate genes involved in the formation of experimental parkinsonism, and the severity of mitochondrial dysfunction, which is one of the pathogenetic causes of parkinsonism.

Citation: Rozova K. V., Putiy Yu. V. (2021) Is There an Organ-Specific Expression of Candidate Genes (DJ1, PINK1) in Tissues of the Organism Under Experimental Parkinsonism and Its Pathogenetic Therapy? *Science Review*. 1(36). doi: [10.31435/rsglobal_sr/30012021/7378](https://doi.org/10.31435/rsglobal_sr/30012021/7378)

Copyright: © 2021 **Rozova K. V., Putiy Yu. V.** This is an open-access article distributed under the terms of the **Creative Commons Attribution License (CC BY)**. The use, distribution or reproduction in other forums is permitted, provided the original author(s) or licensor are credited and that the original publication in this journal is cited, in accordance with accepted academic practice. No use, distribution or reproduction is permitted which does not comply with these terms.

Introduction. In the 21st century, Parkinson's disease (PD) has become the second most common neurodegenerative disease in the world after Alzheimer's disease. The results of experimental and clinical studies indicate that in the pathogenesis of this disease, as well as a significant part of other emerging pathological conditions, mitochondrial (MD) and / or endothelial dysfunction (ED)

plays a significant role [1]. In particular, oxidative stress plays a leading role in the formation of MD in PD. However, in general, the etiology of Parkinson's disease is still unclear. However, there is no doubt that in its development one of the leading places, along with the influences that lead to damage of dopamine neurons, depletion of dopamine reserves in them with their subsequent damage, is occupied by a genetic component.

From the point of view of genetic polymorphism, PD is not one disease, but a heterogeneous group of diseases with a wide range of clinical manifestations depending on the associated gene. The study of the genetic nature of the disease began in the late twentieth century after the identification of mutations in the gene encoding the protein α -synuclein (SNCA), identifying the role of this protein in the formation of Lewy bodies and, consequently, its participation in the development of PD. Today, new mutations associated with the development of this pathology are identified annually. Of the many candidate genes studied, Parkin, PINK1, and DJ1 are often considered [2]. Parkin mutations are considered the most common cause of autosomal recessive PD and especially in common diseases with early onset. Parkin cooperates with PINK1 in the so-called quality control, such as neurons, by activating mitophagy in conditions of mitochondrial damage [3].

PINK1 mutations are the second most common cause of PD after Parkin. PINK1 functions most markedly in activating mitophagia, accumulating on the outer mitochondrial membrane under mitochondrial damage [4]. The specific mechanism of gene pathogenicity in PD is currently unclear and requires further study. The DJ-1 gene encodes a molecular chaperone that induces oxidative stress. In the presence of oxidative stress, the DJ-1 protein is transferred from the cytoplasm to the outer mitochondrial membrane and can provide neuroprotection [5].

PD is accompanied in neurons by disruption of dynamic processes in the mitochondrial apparatus, accompanied by changes in the energy supply of cells [6]. In Parkinson's disease there is a suppression of mitochondrial division, ie. fission process. Mitochondrial dysfunction leads to the accumulation of oxidized dopamine, which causes the accumulation of α -synuclein and lysosome dysfunction. [7]. All structural and functional rearrangements in mitochondria are accompanied by genetically determined processes [8]. The above ideas cover mainly studies involving nervous tissue, although it has been proven that the causes of mortality in PD are mainly bronchopneumonia or cardiovascular pathology [9]. There are far fewer such studies, which does not allow to form a complete picture of the mechanisms of pathological changes, which is necessary to find effective ways to treat PD in order to improve the quality of life of patients.

The study of CP is now quite well conducted in model studies, for example in the simulation of experimental parkinsonism using rotenone, which reproduces quite well the main features of CP [10].

The aim of the study.

In this regard, the aim of this work was to study changes in the structural and functional state of mitochondria and expression of PINK1 and DJ1 genes in brain tissue - medulla oblongata and striatum and lung and heart tissue in experimental parkinsonism and its pathogenetic treatment.

Materials and methods.

The studies were performed on adult male Wistar rats weighing 250-300 g. All animals were kept in the vivarium of the Bogomoletz Institute of Physiology NASU and had free access to food and water. Rats were divided into groups: 1) control (n = 8), 2) animals to which rotenone was administered subcutaneously, daily for 2 weeks at a dose of 0.3 mg / 100 g body weight (n = 12); 3) for the correction of structural disorders during the introduction of Rotenone used the drug Kapikor (Olayinfarm - Latvia, Olfa), which consists of meldonium dihydrate and gamma butyrobetaine dihydrate. It is licensed in Ukraine as a broad-spectrum antioxidant. The drug was administered subcutaneously daily for 2 weeks at a dose of 0.5 mg / 100 g body weight (n = 12).

All experimental studies were conducted in compliance with the provisions of the European Convention for the Protection of Vertebrate Animals Used for Experimental and Other Scientific Purposes (Strasbourg, 1986), general ethical principles of scientific research adopted by the First National Congress of Ukraine on Bioethics (September 2001), of the Law of Ukraine № 3447-IV "On the protection of animals against cruel treatment" (2006), the provisions of the Convention on Bioethics of the Council of Europe (1997).

Preparation of samples for electron microscopic and morphometric studies was carried out according to generally accepted methods. Rats were decapitated under weak ether anesthesia. Pieces of medulla oblongata at 12 mm from Bregma and striatum, the apex of the heart and symmetrical areas of

both lungs were taken from the animals. Fixation of the material was performed according to the conventional method, immediately introducing tissue samples into a buffered 2.5% solution of glutaraldehyde (0.1 M phosphate buffer, pH - 7.4). Dofixation of the material was carried out using a reagent Caulfield (based on 2% solution of osmium tetroxide, pH-7.4) (reagents from Sigma, USA). Subsequently, the material was dehydrated in alcohols of increasing concentration, absolute alcohols and acetone, followed by pouring into epon-araldite (reagents from Fluka, Switzerland) [11].

Ultrathin sections 40-60 nm thick for viewing under an electron microscope were contrasted with 1% uranyl acetate solution and lead citrate solution (Sigma reagents, USA) according to the Reynolds method [12]. Examination of the samples were performed using an electron microscope TEM - 125K (Ukraine).

Morphometric studies were performed based on Weibel's approaches [13,14], using a computer program for morphometric calculations Image Tool (USA) in 130-150 fields for each study group. In experimental studies, the total number of mitochondria and the number of structurally damaged mitochondria were determined.

Isolation of RNA from samples (probes) (P0, n = 8.6–30 m, n = 4 per group) was achieved using RNeasykit (Sigma-Aldrich) according to the protocols provided by the manufacturer, the results were quantified using UV / visual spectral photometer (NanoDropND-1000, Peqlab, Erlangen, Germany). CDNA was synthesized from 1 mg of total RNA using a high-capacity cDNAR everse Transcription Kit from Applied Biosystems (Darmstadt, Germany). Quantitative polymerase chain reaction (PCR) primer pairs were developed for SYBR-Green based on quantitative reverse transcription polymerase chain reaction (qRT-PCR). The following target primes for genotyping were used in PCR analysis [15, 16]:

DJ-1: 5'-TATTGGGCCTTTCTCTTGGGA; 5'-TGGGAGTGACAGTCTCAGTGG,
5'-AGCTATGA GGCCCTTCCTGT

PINK 1: 5'-CCTACACACAGCCCTCACCT, 5'-CCCTGGCTGACTATCC,
5'-CCACCACCCACTACCACTTACT

qRT-PCR was performed using the PCR kit SEN YBRGreen (AppliedBiosystems) according to the protocols provided by the manufacturer. The relative expression of the protein as $2^{-\Delta Ct_{\text{specific gene}}} / 2^{-\Delta Ct_{\text{mean (housekeeping genes)}}$ was calculated using glyceraldehyde phosphate dehydrogenase as the endogenous control gene for housekeeping genes. For relative quantification (RQ), the comparative method Ct ($\Delta - \Delta Ct$) was used; the results are presented for the expression level at P0. All coding regions and exon - intron boundaries of the PINK1 and DJ-1 genes were analyzed by heteroduplex analysis followed by direct sequencing of the identified variants. These variants were evaluated using web programs SIFT, PolyPhen, HSF and LOVD [17].

Statistical processing of the results was performed using the computer program STATISICA 6. Numerical data were presented as "mean \pm standard error of the mean". This representation is correct, because according to the Shapiro-Wilkie criterion (W), the results obtained fit into the normal distribution law [18]. To assess the reliability of the results used one-way analysis of variance One-Way ANOVA using a comparative Post Hoc test Student-Newman-Keuls. The results were considered statistically significant at $p < 0.05$.

Results and its discussion.

Studies have shown that changes in the level of mRNA expression of the DJ1 gene in experimental parkinsonism (EP) was unidirectional in all studied tissues, namely its reduction: in the medulla oblongata - by 11.4%; in the striatum - by 19.2%; in heart tissue - 11.7 times, and in lung tissue - by 3 orders of magnitude, ie almost to zero (Fig. 1). Thus, despite the unidirectionality of the changes, the decrease in mRNA expression of the DJ1 gene in EP, not surprisingly, was mostly more pronounced not in brain tissue, but in the tissues of the studied visceral organs.

Regarding the level of mRNA expression of the PINK1 gene, the dynamics of changes was also unidirectional in all tissues, but inverse to that established with respect to the DJ1 gene (Fig. 2).

The increase in PINK1 gene expression was in the medulla oblongata - 59.2%; in the striatum - 71.8%; in heart tissue - 46.8%, and in lung tissue - more than an order of magnitude. Thus, in brain tissues, changes in PINK1 gene expression were also significantly less pronounced than in the lungs and myocardium.

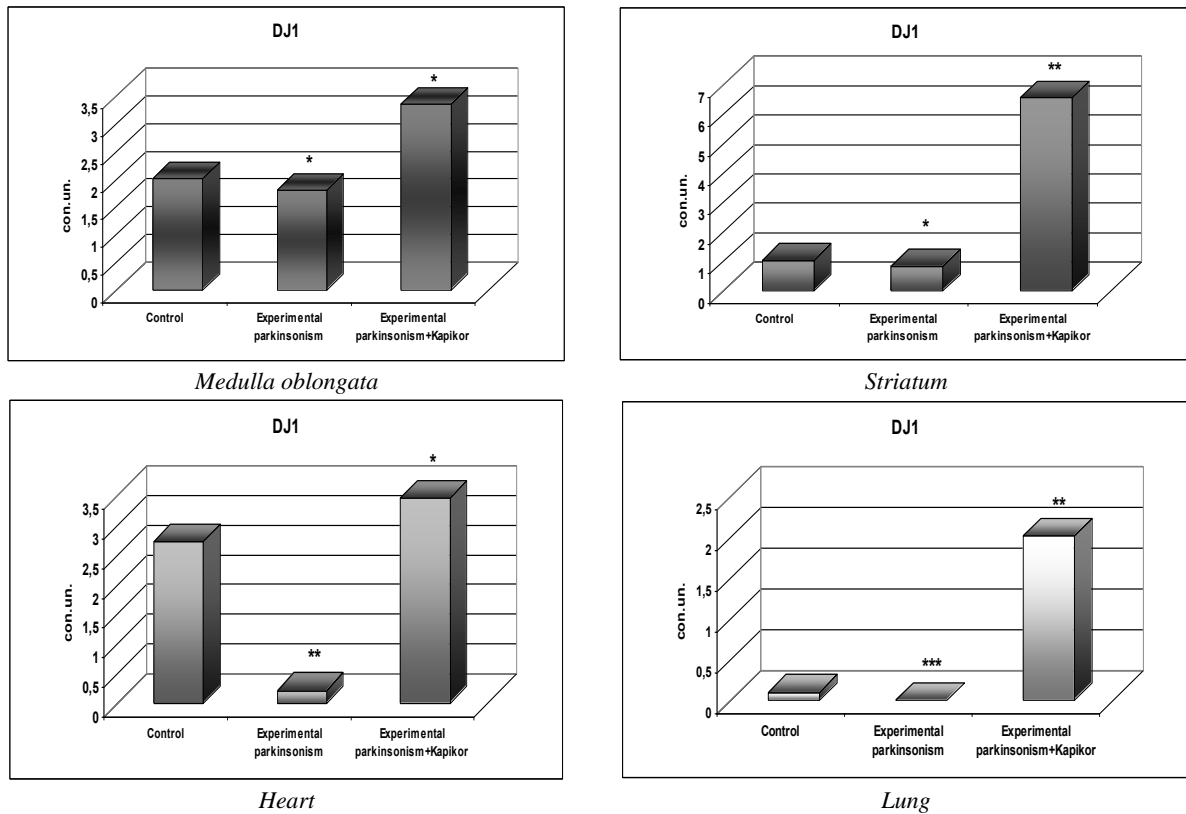


Fig.1. Changes in mRNA expression of the DJ1 gene in experimental parkinsonism and the use of the drug Capicor. * - reliability relative to control $p < 0,05$; ** - reliability relative to control $p < 0,01$; *** - reliability relative to control $p < 0,001$.

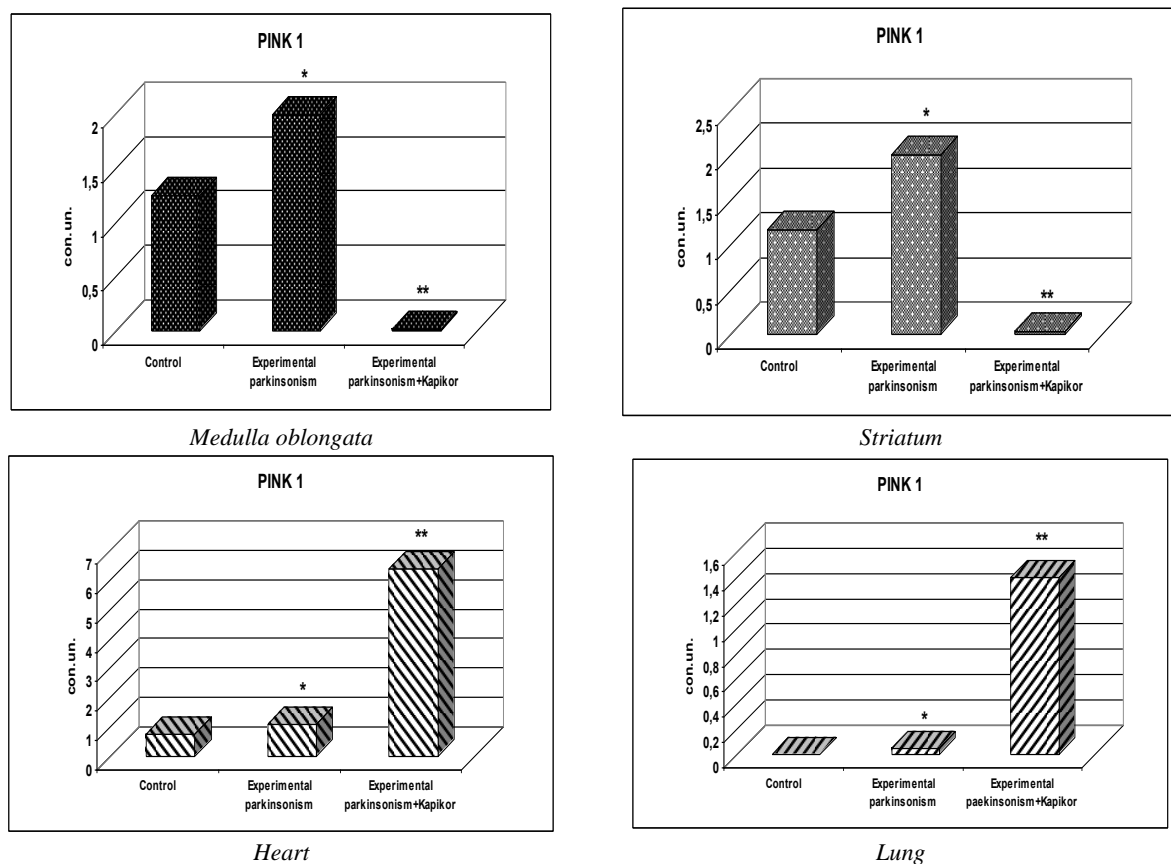


Fig.2. Changes in mRNA expression of the PINK1 gene in experimental parkinsonism and the use of the drug Capicor. * - reliability relative to control $p < 0,05$; ** - reliability relative to control $p < 0,01$.

Because DJ1 is thought to be directly involved in the development of mitochondrial dysfunction, is a sensor of oxidative stress and is able to eliminate peroxides by self-oxidation, and PINK1 acts as a sensor of mitochondrial damage and promotes this process with significant accumulation [3, 5], we can state that we found quantitative changes in mitochondrial apparatus of the studied tissues and structural damage to organelles in PD are largely genetically determined (Table 1).

Table 1. Changes in the mitochondrial apparatus in the studied tissues in experimental parkinsonism

Experimental conditions	Total number of mitochondria, units / 10 μm^2	Average number of structurally damaged mitochondria, %
Medulla oblongata		
Control	14,3 \pm 1,8	8,4 \pm 1,2
Experimental parkinsonism	9,4 \pm 1,6*	43,2 \pm 11,4**
Experimental parkinsonism + Kapikor	13,6 \pm 2,4	22,1 \pm 8,3*#
Striatum		
Control	16,0 \pm 1,6	4,2 \pm 1,2
Experimental parkinsonism	14,0 \pm 3,1	29,6 \pm 9,3*
Experimental parkinsonism + Kapikor	15,6 \pm 2,7	18,2 \pm 7,6*
Heart (mean values for both subpopulations of mitochondria - subsarcolemmal and intramyofibrillar)		
Control	14,3 \pm 1,5	5,1 \pm 1,3
Experimental parkinsonism	16,1 \pm 1,8	39,6 \pm 9,4**
Experimental parkinsonism + Kapikor	14,9 \pm 2,4	20,2 \pm 7,3*#
Lungs		
Control	10,2 \pm 2,0	7,4 \pm 1,5
Experimental parkinsonism	9,5 \pm 1,3	25,1 \pm 8,1*
Experimental parkinsonism + Kapikor	13,3 \pm 1,7	19,3 \pm 4,4*

Note: * - reliability relative to control $p < 0,05$; ** - reliability relative to control $p < 0,01$; # - reliability relative to experimental parkinsonism without the use of Kapikor $p < 0,05$.

It is likely that DJ1 and PINK1 may be involved in this process, which is due to the established mechanism of their influence, largely due to depolarization of mitochondrial membranes, disruption of protein imports and increased sensitivity to peroxides, ie oxidative stress, which is one of the main pathogenetic mechanisms of PD development [7,9].

The drug Kapikor applied by us causes pronounced and rapid NO-dependent effects: vasodilating, antiplatelet, anticoagulant, antioxidant; affects the regulation of apoptosis and proliferation, maintenance of vascular homeostasis. The drug, as it turned out, can effectively reduce not only the severity of mitochondrial dysfunction (see Table 1), but also affect the level of mRNA expression of genes, in our case DJ1 and PINK1 (see Fig. 1, 2), thereby - apparently, influencing the mechanisms contributing to the development of parkinsonism, which will probably improve the quality of life of PD patients and prevent the frequent development of comorbidities.

It should be noted that, under the influence of the drug, the expression level of mRNA DJ1 gene, which was reduced to varying degrees in all studied tissues, significantly increased significantly exceeding the initial levels, especially in the striatum tissue (6.4 times) and lungs (more than 20 times). As for the expression of mRNA of the PINK1 gene, it also changed not only organ-specific, but also in different directions: it sharply decreased (almost 2 orders of magnitude) below the initial level in brain tissues and increased even more than with EP in heart tissues (8.3 times) and lungs (9.4 times). If we take into account that the use of Kapikor significantly decreased the number of mitochondria structurally damaged during EP, and the expression of DJ1 gene mRNA shifts towards the control values and even exceeds it, we can assume the existing role of this genetic mechanism in the normalization of the mitochondrial apparatus of the cells of the studied tissues. Regarding the expression of mRNA of the PINK1 gene and its changes with the use of Kapikor, it seems that no direct relationship with the mitochondria ultrastructure is observed. The clarity of this issue, as well as the clarification of the meaning of organ-specificity of mRNA expression of candidate genes for the

role of initiators of the neurodegenerative pathology development - DJ1 and PINK1 - can be made by further research. Such studies are all the more relevant, since the possibility of changes in the level of gene expression using a broad-spectrum antioxidant has been shown. It can facilitate the search for effective ways of treating concomitant PD pathology.

Conclusions. The obtained results showed that under experimental parkinsonism, in addition to damage to the ultrastructure of the mitochondrial apparatus in cells of body tissues, there are significant changes in mRNA expression of DJ1 and PINK1 genes, which are associated with the formation of mitochondrial dysfunction. They have a multidirectional character in the tissues of the brain - decrease, and in the tissues of the heart and lungs - increase. The degree of such changes in expression is organ-specific and more pronounced in the tissues of the visceral organs than in the tissues of the brain.

Studies have shown that the use of broad-spectrum antioxidant, which contains mildenium dehydrate and gamma-butyrobetaine dihydrate, there are significant changes in the expression of mRNA genes DJ1 and PINK1, which are also organ-specific - the expression of mRNA of all DJ1 genes increased in to a greater extent, the expression of PINK1 gene mRNA decreased sharply in brain tissues, and also increased sharply in lung and heart tissues.

Declaration of interest statement. No conflict of interest exists.

REFERENCES

1. Петрищев, Н.Н., Власов, Т.Д. (2003). Физиология и патофизиология эндотелия. Дисфункция эндотелия. СПб: СПбГМУ, 4-38. Retrieved from: <https://doi.org/10.24884/1682-6655-2017-16-1-4-15>
2. Lesage, S., Brice, A. (2009). Parkinson's disease: from monogenic forms to genetic susceptibility factors. *Hum Mol Genet*, 18 (1), 48-59. doi: 10.1093/hmg/ddp012
3. Rub, C., Wilkening, A., Voos, W. (2017). Mitochondrial quality control by the Pink1. Parkin system. *Cell Tissue Res*, 367 (1), 111-123. doi: 10.1007/s00441-016-2485-8.
4. Truban, D., Hou, X., Caulfield, T.R., et al. (2017) PINK1, Parkin, and mitochondrial quality control: what can we learn about Parkinson's disease pathobiology? *J Parkinsons Dis*, 7 (1), 13-29. doi: 10.3233/JPD-160989.
5. Canet-Aviles, R.M., Wilson, M.A., Miller, D.W., et al. (2004). The Parkinson's disease protein DJ-1 is neuroprotective due to cysteine-sulfinic acid-driven mitochondrial localization. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 101 (24), 9103-9108. doi: 10.1073/pnas.0402959101
6. Gao, J., Wang, L., Liu, J., et al. (2017). Abnormalities of Mitochondrial Dynamics Diseases in Neuroses. *Antioxidants (Basel)* Retrieved from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5488005/>
7. Burbulla, L.F., Song, P., Mazzulli, J.R., et al. (2017). Dopamine oxidation mediates mitochondrial and lysosomal dysfunction in Parkinson's disease. *Science*, 357 (6357), 1255-1261. doi: 10.1126/science.aam9080.
8. Patten, D.A., Wong, J., Khacho, M., et al. (2014). OPA1-dependent cristae modulation is essential for cellular adaptation to metabolic demand. *EMBO J*, 33 (22), 2676-2691. doi: 10.15252/emboj.201488349
9. Левин, О.С., Докадина, Л.В. (2005). Эпидемиология паркинсонизма и болезни Паркинсона. *Неврологический журнал*, (5), 41–90.
10. Малиновская Н.А., Гасымлы Э.Д., Баглаева О.В., Базарова А.С., Пищиков О.В. (2012). Экспериментальные ротеноновые модели болезни Паркинсона на крысах. – *Modern problems and ways of their solutions in scient, transport, production and rducation*. Retrieved from: <https://www.sworld.com.ua/konfer29/1114.pdf>
11. Карупу, В.Я. (1984) *Электронная микроскопия*. Киев: Вища школа, 208.
12. Уикли Б. (1975). *Электронная микроскопия для начинающих*. – Москва: Мир, 326.
13. Вейбель Э.Р. (1970). *Морфометрия легких человека*. Москва: Медицина, 170.
14. Ташке К. (1980). *Введение в количественную цито-гистологическую морфологию*. Бухарест: Изд-во Академии CPP, 192.
15. Dave, K.D., De Silva, S., Sheth, N.P., et al. (2014). Phenotypic characterization of recessive gene knockout rat models of Parkinson's disease. *Neurobiology of Disease*, 70 (1), 190–203. doi: 10.1016/j.nbd.2014.06.009
16. Michael, R.R., Melkonyan, B.H., Thanos, S. (2015). Life-time expression of the proteins peroxiredoxin, beta-synuclein, PARK7 / DJ-1, and stathmin in the primary visual and primary somatosensory cortices in rats. *Frontiers in Neuroanatomy*. 9 (1), 190-203. doi: 10.3389/fnana.2015.00016
17. Rezaei, M., Mahmoodi, M., Kaeidi, A., et al. (2018). Effect of crocin carotenoid on BDNF and CREB gene expression in brain ventral tegmental area of morphine treated rats. *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine*. 8 (8), 387-393. doi: 10.4103/2221-1691.239426
18. Осипов, В.П., Лукьянова, Е.М., Антипкин, Ю.Г. и др. (2002). *Методика статистической обработки медицинской информации в научных исследованиях*. Киев: Планета людей, 200.

MEDICINE

CONDITION OF BONE TISSUE IN PREGNANT WOMEN WITH DISEASES OF THE CARDIOVASCULAR SYSTEM ON THE BACKGROUND OF ANTICOAGULANT PREVENTION

V. Medved, Professor. Head of department of internal pathology pregnant, State Institution "Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology named academic Elena M. Lukyanova of National Academy of Medical Sciences of Ukraine" Kyiv, Ukraine

T. Savka, Junior Researcher. Department of internal pathology pregnant, State Institution "Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology named academic Elena M. Lukyanova of National Academy of Medical Sciences of Ukraine" Kyiv, Ukraine

DOI: https://doi.org/10.31435/rsglobal_sr/30012021/7379

ARTICLE INFO

Received 29 November 2020

Accepted 17 January 2021

Published 30 January 2021

KEYWORDS

pregnancy, heart disease, low-molecular-weight heparin, warfarin, side effect, densitometry, osteopenia.

ABSTRACT

The article presents data on the development of side effects from anticoagulant prophylaxis in pregnant women with diseases of the cardiovascular system. In particular, the anticoagulant effects on the skeletal system. Were studied the features of sonographic examination in this category of patients. The level of the main biomarkers of osteosynthesis and osteoresorption during pregnancy was studied. Were analyzed the influence of anticoagulants on the level of biomarkers of bone metabolism. Has been studied the relationship between densitometry data and calcitonin levels in pregnant women. The main aspects of the formation of osteopenic syndrome and osteoporosis in pregnant women with heart disease are considered. Has been studied the relationship between the clinical manifestations of osteopenic syndrome and the level of biomarkers of bone metabolism. Proposed the drug correction of the development of side effects due to anticoagulant thromboprophylaxis.

Citation: V. Medved, T. Savka. (2021) Condition of Bone Tissue in Pregnant Women with Diseases of the Cardiovascular System on the Background of Anticoagulant Prevention. *Science Review*. 1(36). doi: 10.31435/rsglobal_sr/30012021/7379

Copyright: © 2021 V. Medved, T. Savka. This is an open-access article distributed under the terms of the **Creative Commons Attribution License (CC BY)**. The use, distribution or reproduction in other forums is permitted, provided the original author(s) or licensor are credited and that the original publication in this journal is cited, in accordance with accepted academic practice. No use, distribution or reproduction is permitted which does not comply with these terms.

Вступ. Вагітність сама по собі є фактором ризику розвитку остеопорозу, що пов'язано із зміною метаболізму кальцію під час вагітності, зниженням його реабсорбції в нирках та підвищеними потребами кальцію, особливо в другу половину вагітності та під час лактації [1].

Епідеміологічні дані про частоту розвитку остеопороза серед жінок, які отримували під час вагітності антикоагулянти суттєво відрізняються в різних регіонах світу, що пояснюється різним соціально-економічним статусом та доступом до інструментальних методів діагностики остеопатичних змін. Так частота розвитку виявлення остеопатичних змін серед жінок, які отримували гепаринові антикоагулянти під час вагітності в країнах Північної Америки досягає майже 22%, при цьому рівень компресійних переломів хребта протягом перших 10 років після пологів не досягає 4%, тоді як в країнах Латинської Америки рівень компресійних переломів хребта, серед аналогічної групи жінок досягає майже 9%, а показник діагностики остеопатичних змін під час вагітності становить менше 5% [2].

Патогенез розвитку остеопорозу при тривалому використанні гепаринів є недостатньо вивчений. Серед головних механізмів розвитку остеопорозу виділяють такі ефекти: пряма активація остеокластів, потенціювання активності колагенози та вплив на метаболізм вітаміна D [3].

Остеопатичні зміни виникають, зазвичай, при тривалому використанні гепаринів (понад 6 місяців). Розвиток даного ускладнення має прямий корелятивний зв'язок із тривалістю введення гепарину та його дозою. Найчастіше остеопатичні зміни діагностують при тривалому використанні понад 15 тис. ОД нефракціонованого гепарину (НФГ) чи прийомі низькомолекулярного гепарину (НМГ) в середніх профілактичних та терапевтичних дозах [1,4].

Механізм розвитку остеопатичних змін при використанні в якості антикоагулянта антагоністів вітаміну К (варфарину) є широко вивченим, особливо тератогенний остеопатичний вплив. Встановлено, що тератогенний ефект варфарину виникає в першому триместрі з різною частотою. На ймовірність розвитку впливає доза препарату: ризик пропорційно збільшується при використанні понад 5мг на добу; та термін застосування: найбільший ризик розвитку вроджених вад розвитку в період з 6 по 12 тижднів гестації [5]. Найбільш описаним тератогенним синдромом комплексом варфаринотерапії є Chondrodysplasia punctata, в основі розвитку якого лежить аномальний остеогенез та аномальний розвиток хрящової тканини [6]. Механізм розвитку даної патології полягає в пригніченні у-карбоксілювання остеокальцину – основного білка кісткової тканини, який синтезується остеокластами. Високі рівні остеокальцину в ембріона та екстраембріональних структурах свідчать про напруженість кісткового метаболізму, та саме цим обумовлений виражений негативний вплив варфарина на плід [7].

При тривалому (понад 3 місяці) прийомі варфарина в дозі 5 мг і більше на добу, аналогічний метаболічний ефект щодо кісткової тканини виникає і у матері. Це має велике значення в клінічній практиці, адже використання варфарину в дозі 5мг є частою практикою, оскільки така доза є пограничною щодо тератогенного впливу та дозволена жінкам, які кормлять грудьми [5, 7].

Мета даного дослідження вивчити особливості обмінну кісткової тканини у пацієнток із захворюваннями серцево-судинної системи (ЗССС) на тлі антикоагулянтної профілактики венозного тромбоемболізму і на основі отриманих даних розробити диференційовані діагностичні та лікувально-профілактичні заходи, спрямовані на своєчасне виявлення та корекцію ускладнень вагітності, пологів й післяпологового періоду та побічних ефектів від проведеної антикоагуляції.

Матеріали та методи. Відповідно до поставлених мети і завдань нами проведено обстеження 140 вагітних із ЗССС, які отримували антикоагулянтну профілактику (АКП): 72 вагітних жінки із ЗССС (основна група) – застосовували запропоновану нами модифіковану АКП та комплексну терапію з першої половини вагітності; до групи порівняння увійшло 68 жінок із ЗССС, з помірним та високим ступенями ризику розвитку венозного тромбоемболізму (ВТЕ), які були скеровані на дообстеження, лікування та підготовку до пологів в ДУ «ІПАГ ім. акад. О.М. Лук'янової НАМН України» в терміні 34-38 тижнів вагітності, і відповідно отримували, до госпіталізації, лише стандартну АКП. Групу контролю склали 50 здорових вагітних жінок з низьким ризиком розвитку ВТЕ.

Основна група жінок отримувала окрім стандартної АКП запропоновану нами модифіковану терапію, яка включала: дезагрегантний препарат – ацетилсаліцилову кислоту в дозі 150мг 1 раз на добу перорально, після прийому їжі, з 12 по 36 тижднів вагітності; комбінований препарат, який регулює обмін кальцію та фосфору в організмі – кальцій-Д3, який містить в одній таблетці кальцію карбонат – 1250 мг, що еквівалентно 500 мг кальцію, холекальциферол (вітамін D3) – 10 мкг (400 МО) у вигляді концентрату холекальциферолу 4 мг, по 1 жувальній таблетці під час вечери, з 16 тижня вагітності до пологів; комбінований препарат, який покращує стан ендотелію, має протизапальний та фібринолітичний ефекти – бетаргін, який містить в одному саше аргінін – 1000 мг та 1000 мг бетаїну, по 1 саше розчиненому в склянці (100 мл) питної води кімнатної температури двічі на добу після їжі.

Група порівняння жінок з ЗССС отримувала виключно стандартну антикоагулянтну терапію.

Для оцінки структурно-функціонального стану кісткової тканини використовували метод ультразвукової денситометрії за допомогою кількісного кісткового ультрасонометра Sahara (HologicInc., model 04874, 2008) на п'яткової кістці.

До переваг метода можна віднести широку доступність, низьку вартість, відсутність іонізуючого випромінювання для пацієнта. Останні клінічні дослідження вказують, що специфічність та інформативність ультразвукової денситометрії не поступається рентгенологічним методам визначення МЩКТ, і може рекомендуватись, як скринінговий метод для виявлення остеопенічних змін під час вагітності.

За допомогою сонографічної денситометрії визначали наступні показники: швидкість поширення ультразвуку через кістку (ШПУ, м/с), яка залежить від її щільності та еластичності; широкосмугове ослаблення ультразвукового сигналу (ШОУ, дБ/МГц), яке відображає не тільки щільність кісткової тканини, а й кількість, розміри та просторову орієнтацію трабекул; індекс міцності кісткової тканини (ІМ, %), який вираховується комп'ютером на підставі показників ШПУ та ШОУ й відображає стан губчастої кісткової тканини пацієнта відносно категорії дорослих людей віком 20 років; Т-показник, який відображає, на яку частку середнього квадратичного відхилення відрізняється індекс міцності кісткової тканини пацієнта порівняно з умовно здоровими дорослими людьми віком 20 років; Z-показник, який відображає, на яку частку середнього квадратичного відхилення відрізняється індекс міцності кісткової тканини пацієнта порівняно з віковою нормою. Остеопороз діагностували за Т-критерієм при зниженні щільності кісткової тканини більше, ніж на -2,5 стандартного відхилення від показників умовно здорових 20-річних молодих дорослих людей, а остеопенію – при зниженні щільності кісткової тканини на -1,1–2,4 стандартного відхилення.

Дослідження концентрації метаболіту вітаміну D [25 (ОН) D], рівнів остеокальцину та С-кінцевого телопептиду колагену І типу (β -cross-laps, b-CTx) проводилось імуноферментним методом за допомогою аналізатора хемілюмінісцентного Architect i2000 SR, виробник «Abbott Laboratories».

Статистичну обробку даних проводили за допомогою пакета програми Microsoft Excel, SPSS- 14.0 for Windows. Для виявлення статистичної значущості відмінностей використовували непараметричний U-критерій Манна-Уїтні для незалежних змінних і критерій Стьюдента. Відмінності між аналізованими показниками вважали достовірними при рівні значимості $p \leq 0,05$.

Результати досліджень.

Прийом антикоагулянтів серед обстежених пацієнок сприяв формуванню більш вираженого процесу ремоделювання в кістках, що призвело до достовірного зниження усіх показників міцності кісток за даними ультразвукової денситометрії порівняно з контрольною групою. При цьому середні значення Т-критерію відповідали остеопенії, а Z-критерію – нормі (з тенденцією до її нижньої межі). Отримані дані наведено в таблиці 1.

Таблиця 1. Результати дослідження МЩКТ у обстежених пацієнок

Показники денситометрії	Основна група (n=72)	Група порівняння (n=68)	Контрольна група (n=50)
ШПУ, м/с	1527,31±15,97 *	15436,24±15,68 *	1597,42±16,37
ШОУ, дБ/МГц	91,75±3,79 *	92,18±3,85 *	98,75±3,83
ІМ, %	84,89±4,95 *	83,56±4,37 *	100,9±4,86
Частота виявлення остеопенії, абс. (%)	28 (38,9) *	26 (38,2) *	2 (4,0)
Частота виявлення остеопорозу, абс. (%)	5 (6,9) *	4 (5,9) *	0
Т-критерій	- 0,84±0,05 *	- 0,87±0,06 *	-0,21±0,05
Z-критерій	- 0,25±0,07 *	- 0,24±0,08 *	0,34±0,05

* – достовірна різниця з показниками контрольної групи, $p < 0,05$

Звертають на себе увагу, достовірні відмінності між показниками швидкість поширення ультразвуку через кістку (ШПУ) та широкосмуговим ослабленням ультразвукового сигналу (ШОУ) серед пацієнок із ЗССС та здоровими жінками. Так рівні ШПУ достовірно нижчі в основній групі (1527,31±15,97) та групі порівняння (15436,24±15,68) за аналогічний показник в контрольній групі (1597,42±16,37). Рівень ШОУ серед вагітних КГ в середньому на 7-10% вищий ніж у жінок з ОГ та ГП. Описані вище результати обстеження є непрямими ознаки, що свідчить про більш інтенсивні процеси резорбції в групах вагітних, які отримують антикоагулянти.

На підставі наявності статистично значущих відмінностей в частоті формування остеопенії та остеопорозу і середніх значень показників кісткової міцності у вагітних, які отримують антикоагулянтну профілактику порівняно з жінками контрольної групи, можна дійти висновку про доцільність використання скринінгового дослідження п'яткової кістки методом ультразвукової денситометрії для виявлення зниження МЩКТ.

При проведенні оцінки впливу терапії на рівень показників ультразвукової денситометрії не було виявлено достовірної різниці між отриманими результатами, про що свідчать дані, представлені в таблиці 2.

Таблиця 2. Показники денситометрії у обстежених пацієнток після проведеної терапії

Показники денситометрії	Основна група (n=72)	Група порівняння (n=68)
ШПУ, м/с	1532,44±16,05	1538,47±15,94
ШОУ, дБ/МГц	92,05±3,84	92,08±3,81
ІМ, %	83,76±4,88	83,29±4,52
Частота виявлення остеопенії, абс. (%)	28 (38,9)	26 (38,2)
Частота виявлення остеопорозу, абс. (%)	5 (6,9)	4 (5,9)
T-критерій	- 0,82±0,04	- 0,85±0,05
Z-критерій	- 0,26±0,07	- 0,25±0,08

* – достовірні різниці з показниками контрольної групи, p<0,05

Відсутність достовірної різниці між отриманими результатами свідчить про низьку прогностичну цінність сонографічної денситометрії при оцінці ефективності проведення медикаментозної корекції метаболізму кісткової тканини.

З метою дослідження вираженості остеопенічного синдрому у вагітних із ЗССС, які отримували АКП було досліджено рівень кальцитоніну.

При дослідженні рівня кальцитоніну серед обстежених жінок було встановлено достовірно нижчі показники серед пацієнток із ЗССС, в порівнянні із жінками з групи контролю. Так, дефіцит кальцитоніну було встановлено у 6 (8,3%) вагітних основної групи та у 6 (8,8%) жінок групи порівняння. Субоптимальний рівень виявлено у 28 (38,9%) і 25 (36,8%) пацієнток основної групи та групи порівняння відповідно, та у 6 (12,0%) вагітних контрольної групи. Отримані результати наведено в таблиці 3.

Таблиця 3. Концентрація кальцитоніну у обстежених пацієнток (нг/мл), абс. (%)

Рівень кальцитоніну	ОГ	ГП	КГ
Дефіцит (< 20 нг/мл)	6 (8,3) *	6 (8,8) *	0
Субоптимальний рівень (21-30 нг/мл)	28 (38,9) *	25 (36,8) *	6 (12,0)
Оптимальний рівень (31- 50 нг/мл)	38 (52,3) *	37 (54,4) *	44 (88,0)

* – достовірні різниці з показниками контрольної групи, p<0,05

Нами було виявлено прямий кореляційний зв'язок між отриманими результатами по рівню кальцитоніну і показниками ультразвукової денситометрії. Так дефіцит кальцитоніну (< 20 нг/мл) було виявлено серед жінок у яких показники денситометрії свідчили про остеопороз. У пацієнток з остеопенічними показниками МЩКТ рівень кальцитоніну був в субоптимальних межах.

Середній рівень концентрації кальцитоніну в плазмі крові, у обстежених вагітних становив: в основній групі – 28,7 нг/мл, в групі порівняння – 27,9 нг/мл та 39,4 нг/мл в групі контролю (рисунки 1).



Рис. 1. Середній рівень кальцитоніну в групах обстежених жінок

При аналізі клінічного перебігу вагітностей, було встановлено прямий кореляційний зв'язок між клінічними проявами остеопенічного синдрому та рівнем кальцитоніну. В таблиці 4 наведено клінічні симптоми остеопенічного синдрому, які було виявлено у обстежених пацієнток.

Таблиця 4. Симптоми остеопенічного синдрому серед обстежених пацієнток, абс. (%)

Симптом	ОГ	ГП	КГ
Міалгія	19 (27,1) * [^]	17 (25,0) [^]	3 (6,0)
Симфізіопатія	9 (12,5) *	9 (13,2)	-
Симфізит	2 (2,8)	2 (2,9) [^]	1 (2,0)
Сакроілеопатія	1 (1,4)	1 (1,5)	-
Кокцигодія	1 (1,4)	1 (1,5)	-
Люмалгія	1 (1,4)	1 (1,5)	-
Люмбалішіалгія	1 (1,4)	1 (1,5)	-
Поєднання декількох симптомів	6 (8,3) *	5 (7,4)	-

Примітка: * – достовірна різниця відносно показників групи порівняння, $p < 0,05$
[^] – достовірна різниця відносно показників контрольної групи, $p < 0,05$

Найбільш частими клінічними проявами остеопенічного синдрому були міалгія та симфізіопатія. Частота розвитку міалгії була наступною: 19 (27,1%) – в основній групі, 17 (25,0%) – в групі порівняння та 3 (6,0%) серед жінок групи контролю. Симфізіопатію було діагностовано у 9 (12,5%) пацієнток основної групи та 9 (13,2%) – групи порівняння. Варто зауважити, що серед пацієнток, у яких було виявлено зниження МЩКТ, яке свідчило про остеопороз, та у пацієнток із дефіцитом кальцитоніну було встановлено поєднання міалгії з іншими симптомами остеопатичного синдрому. Даний факт дає можливість зробити висновок, що наявність міалгії у вагітних можна розглядати, як ранню ознаку розвитку остеопатії.

При оцінці впливу проведеної корекції терапії на рівень кальцитоніну в плазмі крові жінок із ЗССС, які отримували АКП, ми спостерігали достовірне зростання рівня даного показника, про що свідчать дані наведені на рисунку 2. Необхідність проведення корекції терапії підтверджується ще і даними отриманими в групі порівняння, які ілюструють подальше зменшення рівня кальцитоніну.

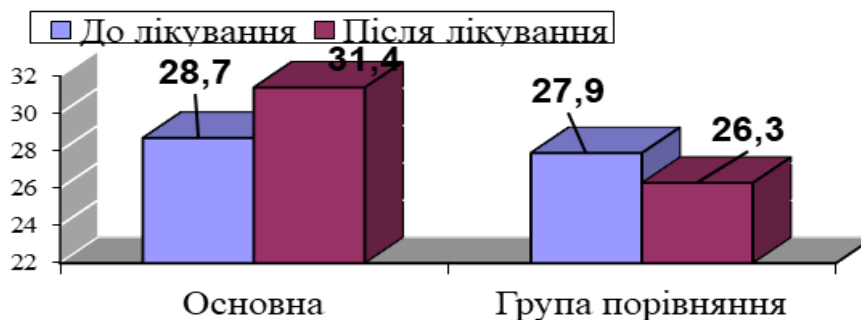


Рис. 2. Концентрація кальцитоніну (нг/мл) до та після лікування.

Отриманні дані вказують на позитивний ефект проведеної корекції терапії на показники метаболізму в кістковій тканині, зокрема середній рівень кальцитоніну у жінок в основній групі виріс на 9,4% (з 28,7 нг/мл до 31,4 нг/мл).

Запропонована нами корекція терапії мала позитивний вплив на клінічний перебіг остеопенічного синдрому серед жінок основної групи. Так частота розвитку міалгії знизилась на 36,8% (з 19 до 12 випадків), а прояви симфізіопатії купійовано у 5 пацієнток, що дало можливість знизити частоту даного симптому на 44,4% – з 9 до 4 випадків (рис. 3).

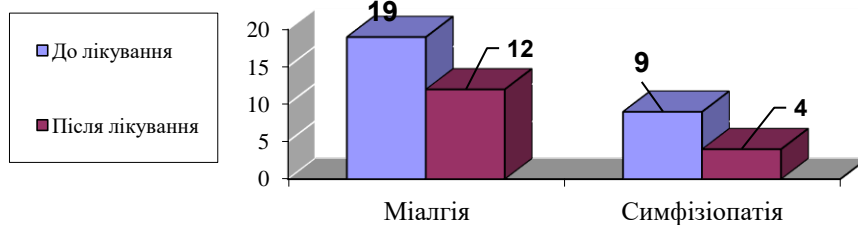


Рис. 3. Частота розвитку симптомів остеопенічного синдрому до та після проведеної корекції терапії.

Ультразвукові методи визначення якості кісткової тканини мають важливе значення для клінічної оцінки пацієнтів з остеопенією, але, будучи статичними параметрами, не дають об'єктивної інформації щодо активності її метаболізму. На відміну від даних сонографії, біохімічні показники є динамічними в оцінці стану скелета, дозволяючи визначити баланс між утворенням кісткової тканини і процесами резорбції. Окрім того, не зважаючи на високу достовірність, денситометрична оцінка ефективності терапії можлива лише через 9-12 місяців від початку терапії, в той час як біохімічні маркери дозволяють провести дану оцінку через 2-3 місяці. Враховуючи доведений вплив антикоагулянтів на процеси метаболізму в кістковій тканині, а також встановлені, у багатьох дослідженнях, кореляційні зв'язки біомаркерів з мінеральною щільністю кісткової тканини, відкриваються широкі перспективи щодо впровадження їх дослідження в клінічну практику.

Одними з найбільш чутливих показників обміну кісткової тканини є остеокальцин (Ок) – маркер остеосинтезу, та С-кінцевий телопептид колагену I типу (β -cross-laps, b-CTX) – маркер активності остеокластів.

При аналізі концентрації Ок в плазмі венозної крові у вагітних із ЗССС, які отримували АКП, зниження його рівня виявлялося у 26 (36,1%) і 25 (36,7%) пацієнток основної групи та групи порівняння відповідно. У вагітних контрольної групи зниження рівня Ок виявлено лише в 2 випадках (4%), при цьому воно носило незначний характер. При дослідженні середнього рівня Ок в групах виявлено, що він статистично мав більші величини у вагітних, які мали ЗССС, у порівнянні з контрольною ($p < 0,05$), однак, при цьому, дане зростання не досягало критичних значень, і в цілому не було більшим позначки в 29,5 нг/мл. Середній рівень Ок у жінок основної групи склав $28,3 \pm 0,61$ нг/мл, в групі порівняння – $28,5 \pm 0,56$ нг/мл, що достовірно були вищими за показники у вагітних жінок групи контролю ($22,5 \pm 0,62$ нг/мл). Така тенденція пов'язана із більш інтенсивними процесами репаративного остеосинтезу серед пацієнток, які отримували АКП. Дані представлені на рисунку 4.



Рис. 4. Концентрація остеокальцину в групах дослідження

У вагітних жінок із ЗССС, які отримували АКП, було виявлено достовірно більш високий вміст С-кінцевого телопептиду колагену І-го типу, в плазмі крові, в порівнянні з групою контролю, це підвищення в цілому носило виражений характер (рис. 5). Так в основній групі вміст b-СТх був підвищений в 31 (43,0 %) випадках, і становив в середньому – $1,42 \pm 0,17$ нг/мл. У групі порівняння у вагітних з ЗССС, які отримували АКП, концентрація b-СТх була підвищена у 30 (44,1 %) пацієток, і становила в середньому по групі $1,57 \pm 0,18$ нг/мл. Водночас у групі контролю дані показники склали $0,52 \pm 0,13$ нг/мл, і підвищення відзначалося лише у 2 (4 %) вагітних ($p < 0,05$).

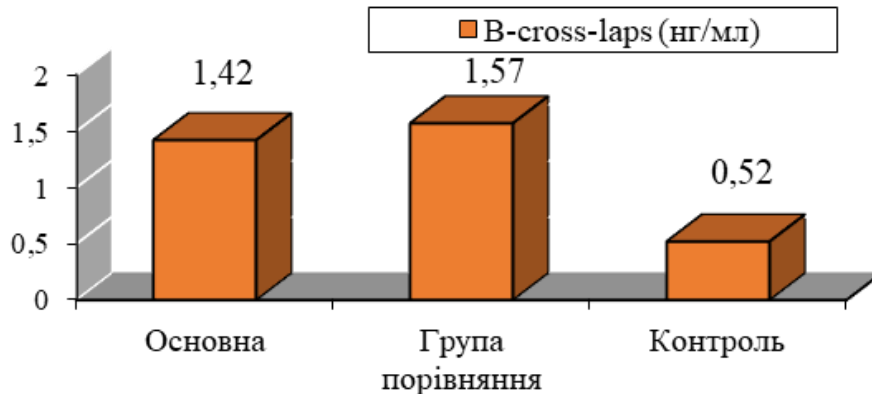


Рис. 5. Концентрація b-СТх в групах дослідження

Грунтуючись на отриманих даних можна припустити, що використання антикоагулянтів під час вагітності призводить до розвитку дисбалансу між процесами резорбції та остеосинтезу, що стає причиною зниження мінералізації кісткової тканини у вагітних.

Аналіз маркерів метаболізму кісткової тканини виявив підвищення активності резорбтивних процесів на фоні інтенсивного остеосинтезу. Дані зміни носили клінічно значущий характер, і піддавалися корекції. Це узгоджується з даними інших дослідників про пряму залежність ступеня остеопенії від рівнів Ок і b-СТх.

Нами проведено оцінку маркерів метаболізму остеоцитів Ок та b-СТх в плазмі венозної крові у вагітних із ЗССС обох досліджуваних груп після проведеного лікування. Середній вміст b-СТх знизився в 1,6 разів і склав $0,87 \pm 0,12$ нл/мл в основній групі та лише в 0,9 разів у групі порівняння і склав $1,41 \pm 0,14$ нл/мл відповідно. Дані представлені на рисунку 6.

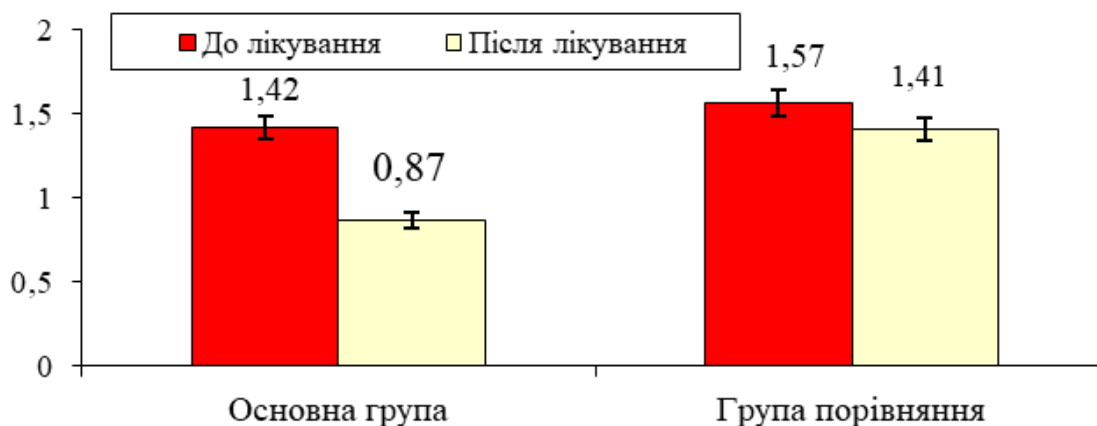


Рис. 6. Концентрація b-СТх (нг/мл) в групах дослідження до та після лікування

При проведенні оцінки впливу терапії на рівень Ок в плазмі крові у жінок із ЗССС, які отримували АКП, ми спостерігали достовірно зростання рівня даного показника, про що свідчать дані, представлені на рисунку 7.

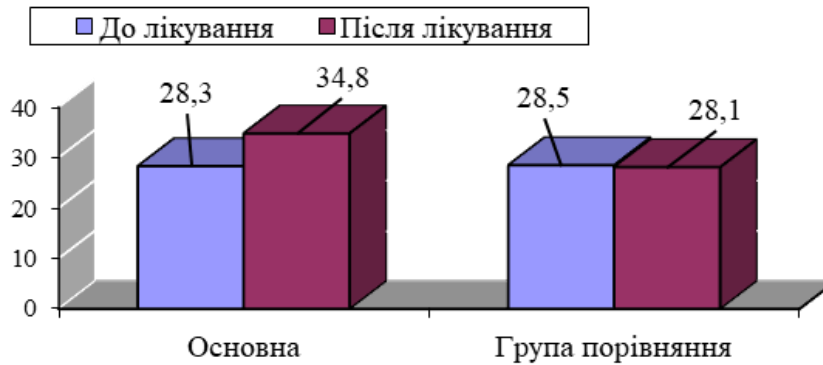


Рис. 7. Концентрація Ок (нг/мл) в групах дослідження до та після лікування

Як видно із представлених даних, середній рівень Ок у жінок з ЗССС, які отримували АКП, після проведеної запропонованої нами комплексної терапії виріс на 23,1% порівняно з вихідними даними і склав $34,8 \pm 0,43$ нг/мл. Вміст остеокальцину в плазмі крові жінок, що отримували традиційне лікування, не мав вираженої тенденції до зростання, проте його рівень залишився фактично без змін $-28,1 \pm 0,42$ нг/мл.

Таким чином, ми виявили у вагітних жінок із ЗССС, які отримували АКП, статистично достовірно нижчі показники остеосинтезу, на фоні вищих показників остеорезорбції (b-СТх), в порівнянні з групою контролю. Зниження рівня b-СТх в 1,6 разів та збільшення Ок в плазмі крові на 23,1% свідчить про позитивний стабілізуючий вплив запропонованої нами комплексної терапії на метаболічні процеси в кістковій тканині.

Обговорення результатів. Отриманні результати обстеження свідчать про більш інтенсивні процеси резорбції у вагітних, які отримують антикоагулянти.

Визначення МЩКТ методом ультразвукової денситометрії є ефективним скринінговим методом, під час вагітності, для виявлення остеопенічних змін. Однак даний метод має низьку прогностичну цінність щодо оцінки ефективності проведення медикаментозної корекції метаболізму кісткової тканини.

Нами було виявлено прямий кореляційний зв'язок між отриманими результатами по рівню кальцитоніну і показниками ультразвукової денситометрії та клінічними проявами остеопенічного синдрому.

Найбільш частим клінічним проявом остеопенічного синдрому серед обстежених жінок була міалгія та симфізіопатія. Міалгія є раннім клінічним проявом остеопатичного синдрому, а його купування напряму відображало ефективність медикаментозної корекції.

Зниження частоти розвитку міалгії на 36,8% та симфізіопатії на 44,4% демонструє ефективність запропонованої нами комплексної терапії.

При аналізі рівнів біомаркерів метаболізму кісткової тканини виявлено статистично достовірно нижчі показники остеосинтезу, на фоні вищих показників остеорезорбції. Зниження рівня b-СТх в 1,6 разів та збільшення Ок в плазмі крові на 23,1% свідчить про позитивний стабілізуючий вплив запропонованої нами комплексної терапії на метаболічні процеси в кістковій тканині.

Висновки.

1. Проведення тривалої антикоагулянтної профілактики під час вагітності має негативний ефект на процеси метаболізму в кістковій тканині.

2. Денситометрія є ефективним скринінговим методом виявлення остеопенічних змін у вагітних, однак даний метод не підходить для контролю за ефективністю проведення корекції.

3. Зниження клінічних проявів остеопенічного синдрому та покращення показників біомаркерів метаболізму кісткової тканини свідчить про позитивний ефект запропонованої нами терапії.

4. Враховуючи високу частоту розвитку остеопенічного синдрому серед вагітних із захворюваннями серцево-судинної системи, які тривало отримують антикоагулянти, з метою розробки профілактичних заходів, виникає необхідність подальшого вивчення даної проблеми.

Автори статті повідомляють про відсутність потенційного конфлікту інтересів.

JITEPATYPA

1. Shriram Mahadevan, V Kumaravel, R Bharath (2012) Calcium and bone disorders in pregnancy. *Indian J Endocrinol Metab.* 2012 May;16(3):358-63. doi: 10.4103/2230-8210.95665.
2. P. Galambosi et al. (2016) Prolonged low-molecular-weight heparin use during pregnancy and subsequent bone mineral density. *Thromb Res.* 2016 Jul;143:122-6. doi: 10.1016/j.thromres.2016.05.016. Epub 2016 May 19.
3. Hardcastle SA, Yahya F, Bhalla AK (2019) Pregnancy-associated osteoporosis: a UK case series and literature review. *Osteoporos Int.* 2019 May;30(5):939-948. doi: 10.1007/s00198-019-04842-w. Epub 2019 Jan 23.
4. E. Lefkou et al. (2010) Review: low-molecular-weight heparin-induced osteoporosis and osteoporotic fractures: a myth or an existing entity? *J. Lupus* 2010 Jan;19(1):3-12. doi: 10.1177/0961203309353171. Epub 2009 Nov 24.
5. Salvatore Santo Signorelli et al. (2019) Anticoagulants and Osteoporosis. *Int J Mol Sci.* 2019 Nov; 20(21): 5275. Published online 2019 Oct 24. doi: 10.3390/ijms20215275
6. Diana M Sobieraj et al. (2012) Comparative effectiveness of low-molecular-weight heparins versus other anticoagulants in major orthopedic surgery: a systematic review and meta-analysis. *J. Pharmacotherapy.* 2012 Sep;32(9):799-808. doi: 10.1002/j.1875-9114.2012.01106.x. Epub 2012 Jun 28.
7. A Kapoor et al. (2017) Comparative effectiveness of venous thromboembolism prophylaxis options for the patient undergoing total hip and knee replacement: a network meta-analysis. *J Thromb Haemost.* 2017 Feb;15(2):284-294. doi: 10.1111/jth.13566. Epub 2017 Jan 19.

Open Access Peer-reviewed Journal

Science Review

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

1(36), January 2021

SCIENTIFIC EDITION

Indexed by:



Passed for printing 25.01.2021. Appearance 30.01.2021.

Typeface Times New Roman.

Circulation 300 copies.

Publisher RS Global Sp. z O.O., Warsaw, Poland, 2021

Numer KRS: 0000672864

REGON: 367026200

NIP: 5213776394

<https://rsglobal.pl/>