



RS Global

ISSN 2413-1032



WORLD SCIENCE

Multidisciplinary Scientific Edition



RS Global

WORLD SCIENCE

*№ 4(65)
April 2021*

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

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/>

Publisher –
RS Global Sp. z O.O.,

Warsaw, Poland

Numer KRS: 0000672864
REGON: 367026200
NIP: 5213776394

Publisher Office's address:
Dolna 17, lok. A_02
Warsaw, Poland,
00-773

Website: <https://rsglobal.pl/>
E-mail: editorial_office@rsglobal.pl
Tel: +4(822) 602 27 03

DOI: 10.31435/rsglobal_ws
OCLC Number: 1051262033
Publisher - RS Global Sp. z O.O.
Country – Poland
Format: Print and Electronic version
Frequency: monthly
Content type: Academic/Scholarly

EDITORIAL BOARD:

Dmytro Marchenko Ph.D., Associate Professor
Mykolayiv National Agrarian University, Ukraine

Manwendra Kumar Tripathi Ph.D., National
Institute of Technology Raipur Chhattisgarh, India

Masoud Minaei Ph.D. of GIScience, Ferdowsi
University of Mashhad, Iran

Nobanee Haitham Associate Professor of Finance,
Abu Dhabi University, United Arab Emirates

Almazari Ahmad Professor in Financial
Management, King Saud University-Kingdom of Saudi
Arabia, Saudi Arabia

Lina Anastassova Full Professor in Marketing,
Burgas Free University, Bulgaria

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

Alkhawaldeh Abdullah Professor in Financial
Philosophy, Hashemite University, Jordan

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

Yakovenko Nataliya Professor, Doctor of
Geography, Ivanovo State University, Shuya

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

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

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

Harlamova Julia Professor, Moscow State
University of Railway Transport, Russia

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

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

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

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

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, Russian
Federation

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

Kuzmenkov Sergey Professor at the Department of Physics
and Didactics of Physics, Candidate of Physico-mathematical
Sciences, Doctor of Pedagogic Sciences, Kherson State University

Safarov Mahmatali Doctor Technical Science, Professor
Academician Academia Science Republic of Tajikistan, National
Studies University "Moscow Power Institute" in Dushanbe

Omarova Vera Professor, Ph.D., Pavlodar State Pedagogical
Institute, Kazakhstan

Koziar Mykola Head of the Department, Doctor of
Pedagogical Sciences, National University of Water Management
and Nature Resources Use, Ukraine

Tatarintseva Nina Professor, Southern Federal University,
Russia

Sidorovich Marina Candidate of Biological Sciences, Doctor
of Pedagogical Sciences, Full Professor, Kherson State University

Polyakova Victoria Candidate of Pedagogical Sciences,
Vladimir Regional Institute for Educational Development Name
L. I. Novikova, Russia

Issakova Sabira Professor, Doctor of Philology, The
Akt'yubinsk regional state university of K. Zhubanov, Kazakhstan

Kolesnikova Galina Professor, Taganrog Institute of
Management and Economics, Russia

Utebaliyeva Gulnara Doctor of Philological Science, Al-
Farabi Kazakh National University, Kazakhstan

Uzilevsky Gennady Dr. of Science, Ph.D., Russian Academy
of National Economy under the President of the Russian
Federation, Russian Federation

Krokhmal Nataliia Professor, Ph.D. in Philosophy, National
Pedagogical Dragomanov University, Ukraine

Chorny Oleksii D.Sc. (Eng.), Professor, Kremenchuk
Mykhailo Ostrohradskyi National University

Pilipenko Oleg Head of Machine Design Fundamentals
Department, Doctor of Technical Sciences, Chernigiv National
Technological University, Ukraine

Nyyazbekova Kulanda Candidate of pedagogical sciences,
Kazakhstan

Cheshmedzhieva Margarita Doctor of Law, South-West
University "Neofit Rilski", Bulgaria

Svetlana Peneva MD, dental prosthetics, Medical University
- Varna, Bulgaria

Rossikhin Vasilij Full dr., Doctor of Legal Sciences,
National Law University named after Yaroslav the Wise, Ukraine

Pikhtirova Alina PhD in Veterinary science, Sumy national
agrarian university, Ukraine

Temirbekova Sulukhan Dr. Sc. of Biology, Professor,
Federal State Scientific Institution All-Russia Selection-
Technological Institute of Horticulture and Nursery, Russian
Federation

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

CONTENTS

MEDICINE

- Belozorov Igor, Kudrevych Oleksandr, Kosov Eugene, Rozhkova Olena, Barsukov Nikita, Veklych Viktor*
SURGICAL TACTICS IN PATIENTS WITH PENETRATING THORACIC INJURIES..... 4
- Uliana Dorofeieva, Oleksandra Boichuk*
THE USE OF THE PRP THERAPY TO ACTIVATE FOLLICULOGENESIS IN WOMEN OF THE LATE REPRODUCTIVE AGE IN PROGRAMS OF ASSISTED REPRODUCTIVE TECHNOLOGIES..... 10
- Видиборець С. В., Андріяка А. О.*
ДИНАМІКА РІВНЯ ГІСТАМІНУ В ПЛАЗМІ КРОВІ ПРИ АНЕМІЇ ЗЛОЯКІСНОГО НОВОУТВОРЕННЯ В ПАЦІЄНТІВ ІЗ КОЛОРЕКТАЛЬНИМ РАКОМ..... 13
- Голубченко Олена Юрійвна, Терещук Олена Георгіївна, Шинчуковський Ігор Анатолійович*
ХАРАКТЕРИСТИКА ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ ЗУБОЩЕЛІПНОЇ СИСТЕМИ У ПАЦІЄНТІВ ЗІ СПОЛУЧЕНИМИ АНОМАЛІЯМИ ПРИКУСУ, ЩО ПОТРЕБУЮТЬ КОМПЛЕКСНОГО ЛІКУВАННЯ, ЗА ДАНИМИ АНАЛІЗУ БІОЕЛЕКТРИЧНОЇ АКТИВНОСТІ М'ЯЗІВ..... 21

AGRICULTURE

- Solomon Pavliashvili, David Gubeladze*
AGROECOLOGICAL SUSTAINABILITY, GREEN ECONOMY AND BUSINESS MODEL OF FINANCIAL INTEGRATION..... 26

TOURISM AND RECREATION

- Manana Vasadze, Nino Ositashvili*
SOCIO-ECONOMIC IMPACT ON SUSTAINABLE MOUNTAIN TOURISM OF GEORGIA.. 31

MEDICINE

SURGICAL TACTICS IN PATIENTS WITH PENETRATING THORACIC INJURIES

Belozorov Igor, Doctor of medical Sciences, Professor, V. N. Karazin Kharkiv National University, Kharkiv, Ukraine, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-4102-3220>

Kudrevych Oleksandr, Candidate of Medicine, Associate Professor, V. N. Karazin Kharkiv National University, Kharkiv, Ukraine, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-2086-8822>

Kosov Eugene, Postgraduate student, V. N. Karazin Kharkiv National University, Kharkiv, Ukraine, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-2267-1684>

Email: bestkosov@gmail.com

Rozhkova Olena, Assistant of Department, V. N. Karazin Kharkiv National University, Kharkiv, Ukraine, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-2556-2635>

Barsukov Nikita, Assistant of Department, V. N. Karazin Kharkiv National University, Kharkiv, Ukraine, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-9047-7002>

Veklych Viktor, Assistant of Department, V. N. Karazin Kharkiv National University, Kharkiv, Ukraine, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-5073-2793>

DOI: https://doi.org/10.31435/rsglobal_ws/30042021/7537

ARTICLE INFO

Received: 08 February 2021
Accepted: 04 April 2021
Published: 30 April 2021

KEYWORDS

penetrating thoracic wounds,
videothoroscopic interventions,
thoracotomy.

ABSTRACT

To date, the basis of surgical tactics for chest injuries is the primary surgical treatment of the wound and drainage of the pleural cavity with dynamic monitoring and determination of indications for surgery, based on the amount of blood released by drainage, without any attempts to actively verify the nature of injuries.

Treatment of patients on the basis of the so-called "individual approach" and active-waiting tactics, taking into account clinical, radiological and laboratory data, mainly meets the recommendations of the middle of the last century.

From the standpoint of evidence-based medicine, thoracoscopy is the most effective method of topical diagnosis of traumatic hemothorax. Videothoroscopic technologies significantly reduce the incidence of purulent intrapulmonary and pleural complications in penetrating lung injuries. Undoubted advantages of thoracoscopy are: full-fledged revision; accurate diagnosis, which eliminates doubts about the diagnosis and waiting period; determination of indications for drainage, operative thoracoscopy or thoracotomy.

Citation: Belozorov Igor, Kudrevych Oleksandr, Kosov Eugene, Rozhkova Olena, Barsukov Nikita, Veklych Viktor. (2021) Surgical Tactics in Patients with Penetrating Thoracic Injuries. *World Science*. 4(65). doi: 10.31435/rsglobal_ws/30042021/7537

Copyright: © 2021 Belozorov Igor, Kudrevych Oleksandr, Kosov Eugene, Rozhkova Olena, Barsukov Nikita, Veklych Viktor. 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. Chest injury is one of the leading causes of death from injury, as well as temporary and permanent disability in people under 40, both in our country and abroad [1].

The part of chest injuries in the overall picture of the injury is difficult to overestimate. In peacetime, closed chest injuries occur with a frequency of 10% to 35 - 50% of all injuries, and her injuries are 1 - 3%.

In peacetime, the vast majority of chest injuries (up to 97.3%) are among the so-called domestic. For most open chest injuries are not frightening in appearance: small in size, usually smooth edges of the wound. The size of the external wound does not in any way indicate the nature and extent of intrathoracic injuries [2, 3].

As a result of the rapid development of the chain of pathological syndromes, the condition of most victims on admission to the hospital is characterized by a significant degree of severity. The severity of the patient's condition is determined by the nature of organ damage, the amount of blood loss. This fact requires immediate effective diagnostic and therapeutic measures [4].

The most difficult is to determine the tactics for penetrating chest injuries and the absence of absolute indications for thoracotomy, due to the inability to verify the anatomical and topographic nature of chest injuries by non-invasive methods [5, 6].

To date, the basis of surgical tactics for chest injuries is the primary surgical treatment of the wound and drainage of the pleural cavity with dynamic monitoring and determination of indications for surgery, based on the amount of blood released by drainage, without any attempts to actively verify the nature of injuries [7, 8].

The desire to avoid mistakes forces surgeons to expand the indications for thoracotomy, which is often performed in vain or ends in the elimination of small lesions. In such cases, thoracotomy harms the victim, aggravating the severity of the condition and increasing the risk of complications in the postoperative period. Therefore it is extremely important rigorous and balanced approach in determining the indications for thoracotomy chest injuries, excluding unreasonable surgical interventions. All this emphasizes the relevance of the search for new, more effective and sparing methods for the diagnosis and treatment of chest trauma [9, 10].

Currently, in all areas of surgery there is a trend of widespread use of minimally invasive techniques [11].

Clarification with the help of videothoracoscopy of the nature of intrathoracic injuries will facilitate the choice of optimal surgical tactics, a more rigorous substantiation of indications for extensive interventions, and the maximum use of its operative capabilities - a decrease in the number of thoracotomies, a decrease in the incidence of complications and an improvement in the results of treatment of victims [12].

Materials and methods. The first group included 132 patients who were treated without the use of videothoroscopic interventions. The second group (main) consisted of 73 patients who underwent diagnostic and therapeutic videothoroscopic interventions.

Among the patients of the first group there were 115 (87%) men and 17 (13%) women aged 18 to 68 years (mean age - 33.9 ± 9.6 years).

In these patients, the size of the hemothorax was determined on the basis of X-ray examination, the results of pleural puncture and the amount of blood released by pleural drainage. It should be noted that due to the severity of the condition and the presence of total hemothorax 18 (13.6%) patients were immediately sent to the operating room, where they underwent emergency thoracotomy.

The operation revealed the following injuries: parenchyma of the lungs and muscular branches of the intercostal artery - 6, heart - 5, internal thoracic artery - 2, diaphragm and intercostal artery - 2, bronchi - 2, pulmonary artery - 1.

The following interventions were performed: suturing of the heart wound - 5, suturing of the lung wound - 3, ligation and suturing of the intercostal artery - 4, suturing of the internal thoracic artery - 2, suturing of the diaphragm wound and suturing of the intercostal artery - 2, suturing of the pulmonary artery wound - 1. A total of 3 (15.7%) victims died.

At the same time, one patient, who was admitted in an extremely serious condition with a heart injury, died on the operating table. Based on operative data, it was found that in 3 people the bleeding was prolonged, and its source was the branches of the intercostal artery and superficial lung wound.

In these patients, treatment could be limited to videothoroscopic intervention.

In the postoperative period, the following complications were noted: wound suppuration - 2, postoperative pneumonia - 1, exudative pleurisy - 1, pleural empyema - 1. The frequency of postoperative complications in this group was 26.3%. All complications were eliminated with conservative measures.

The remaining 114 (86.4%) patients underwent puncture and drainage of the pleural cavity with a polychlorinated vinyl tube with a diameter of 8 mm in the 7th intercostal space along the

posterior axillary line after radiological examination. Dynamic monitoring and determining indications or contraindications to thoracotomy was conducted, based on the calculation that stood out for blood drainage without verification of the nature of the damage.

At a small hemothorax on drainage from a pleural cavity from 170 to 430 ml (on the average 261 ± 53 ml) of liquid blood separated, at an average hemothorax - from 570 to 830 ml (on the average $672 \pm 64,7$ ml), and at a big hemothorax - from 1070 to 1200 ml (on average - 1144 ± 30.5 ml). In this group, in 96 (84.2%) patients the bleeding was stopped, and in 18 (15.8%) - ongoing.

With ongoing intrapleural hemorrhage in 18 patients after ineffective hemostatic therapy performed thoracotomy for urgent indications. During the operation, the most common causes of ongoing bleeding were intercostal vessels - in 9, vessels of the parenchyma of the damaged lung - in 5 patients. Heart injuries were in 2 patients, large injuries of the chest wall muscles - in 2.

In the postoperative period, 2 patients died (11.1%). The following complications were noted: wound suppuration - in 2, postoperative pneumonia - in 1 case, exudative pleurisy - in 1 case, pleural empyema - in 1 case.

The frequency of postoperative complications in this group was 26.3%. All complications were eliminated with conservative measures.

Of the patients who remained unoperated urgently (96 wounded), 37 (28.03%) had complications in the form of collapsed hemothorax, and 14 (10.1%) had large pneumothorax.

Of the 37 (28.03%) patients with coagulated hemothorax, 21 patients were treated with conservative measures. However, in 16 cases, a thoracotomy was required due to treatment failure. At the same time one operated died from purulent complications.

Thoracotomy was also performed in 11 patients when it was impossible to straighten the lung due to pneumothorax that persists due to the presence of fistula of lung tissue. One of these patients in serious condition died in the postoperative period from sepsis.

Therefore, with this treatment tactic, emergency thoracotomy was performed in 19 (14.4%) patients. At the same time 3 people died.

Based on operative data, it was found that in 3 patients the bleeding was stopped, and its source was the branches of the intercostal artery and superficial lung wound. In these patients, treatment could be limited to videothoroscopic intervention.

Urgent thoracotomy was required in 18 patients. In these observations, thoracotomy was performed late due to misdiagnosis. In the postoperative period, 2 patients died. Delayed thoracotomy for severe complications was performed in 27 (20.5%) individuals, after which 2 patients also died.

A total of 7 (5.3%) patients died with this treatment tactic, and severe postoperative complications were observed in 48 (36.4%) patients. Retrospectively, 51 (38.6%) patients could be diagnosed with intrapleural complications with the help of videothoroscopic interventions. At the same time in 27 people delayed thoracotomy could be replaced by various videothoroscopic (VTS) interventions.

Thus, the treatment of patients on the basis of the so-called "individual approach" and active-waiting tactics, taking into account clinical, radiological and laboratory data, mainly meets the recommendations of the middle of the last century.

The main group of the first subgroup included 73 patients who were treated with VTS. Among these patients were 68 (93%) men and 5 (7%) women aged 18 to 68 years (mean age 32.3 ± 9.4 years), detailed in section II.

The main indications for thoracoscopy were: medium and small hemothorax or hemopneumothorax, injuries in the "heart zone" of the chest without signs of cardiac tamponade, injuries in the "thoracoabdominal zone" of the chest, increasing mediastinal emphysema, pneumothorax for 3 days, coagulated hemothorax, suspected injury to the diaphragm, a foreign body in the thoracic cavity.

VTS was performed in patients with stable hemodynamic parameters. Contraindications to VTS in our observations were: total hemothorax, profuse intrapleural hemorrhage, injuries of the heart and large vessels, damage to the trachea and large bronchi, agonal condition of patients.

During the VTS, various injuries were detected. It should be emphasized that 21 (29%) patients had two or more sources of bleeding with stable or unstable hemostasis. This was emphasized equally often in both single and multiple chest injuries.

Isolated chest wall injury occurred in 12 (17%) patients; combined injury of the vessels of the chest wall, organs and anatomical structures of the chest - in 29 (39%); lung injuries - in 23 (31%);

diaphragms - in 4 (6%); pericardium and heart - in 3 (4%); thoracic lymphatic duct - in 1 (1.4%), mediastinum - in 2 (2.7%).

The sources of bleeding from the chest wall were: intercostal artery - in 18, muscular branches of the intercostal artery - in 21, internal thoracic artery - in 2 cases.

We followed the endoscopic classification of the nature of bleeding, proposed by M.M. Abakumov and co-authors in 2007. In this classification are: 1) intense bleeding; 2) moderate bleeding; 3) unstable hemostasis; 4) stopped bleeding.

Intensive is the continuation of bleeding with a constant stream of blood from the wound. In our observations, intense bleeding was diagnosed in 14 (19.2%) patients. Moderate bleeding includes leakage of blood through the pleura, which was found in 31 (42.5%) cases. Unstable hemostasis is determined by the presence of a subpleural hematoma or a wound made by a clot, after the removal of which the bleeding resumes. Unstable hemostasis occurred in 11 (15.06%) subjects. The stopped bleeding included cases of hemothorax in the absence of signs of bleeding from the wound of the chest wall and the absence of other sources of bleeding. This was observed in 17 (23.3%) patients.

Thus, in our observations in 46 (45.2%) subjects the bleeding was ongoing.

During thoracoscopy after removal of hemothorax, bleeding from intercostal vessels was also performed in 23 patients, from lung wound in 32, diaphragm wound in 1, and mediastinal wound in 2.

Videothoroscopic interventions in the form of electrocoagulation allowed stopping bleeding from the vessels of the chest wall in 29 patients.

The use of thoracoscopy allowed correctly diagnosing the nature of the injury and avoiding traumatic thoracotomy.

In 3 cases, the stop of bleeding from the intercostal spaces was performed by suturing the artery throughout with percutaneous ligature with a stylet needle and tying the immersion suture. The entire intercostal vascular bundle was securely pressed against the rib.

By means of electrocoagulation in 13 patients reliable hemostasis and aerostasis at superficial wounds of a lung parenchyma were received.

In 6 wounded the suture was applied using Polysorb 3/0 thread with capture of the wound edges to the full depth.

In blind lung injuries in 2 observations, a thoracoscope was inserted into the wound canal for revision and removal of non-viable tissues. The wound was then sutured by grasping its bottom: the first suture leaving the long free end of the suture, and then the spiral suture tied a knot between the free end of the suture and each turn of the spiral. This prevented the formation of intrapulmonary hematomas and cavities.

At penetrating large wounds in 2 patients performed wedge-shaped or tangential resection of the lung, then performed rehabilitation and targeted drainage of the pleural cavity.

In one observation, a bleeding diaphragm wound was sutured.

In 2 patients with severe emphysema and mediastinal hematoma, mediastinotomy, removal of mediastinal hematoma and coagulation of small bleeding vessels were performed.

It should be noted that all patients after evacuation of the liquid part of the blood were diagnosed with at least partially coagulated hemothorax. It was fragmented by endoscopic clamps and aspirated by suction. This was an effective prevention of residual hemothorax. The weight of the clots ranged from 150 to 910 grams.

An important aspect of the completion of thoroscopic interventions was adequate drainage of the pleural cavity.

Endoscopic rehabilitation was performed in 7 patients admitted from other medical institutions with a lifespan of collapsed hemothorax of more than 5 days.

A total of 66 (90.4%) patients underwent a full range of surgical interventions using videothoroscopic technologies. The conversion required 7 (9.6%) wounded. The reasons for conversion were: heart injury - in 2, large and deep lung wound - in 2, internal thoracic artery injury - in 2, large diaphragm rupture - in 1 case.

In the postoperative period, two patients died of severe concomitant somatic pathology: dilated cardiomyopathy - 1, obesity and decompensated diabetes - 1.

After VTS complications occurred in 8 (10.9%) patients. The structure of complications was as follows: pneumonia - in 3, lung did not straighten for a long time - in 2, pleural empyema - in 2, curled hemothorax - in 1 patient. However, all complications were treated with conservative measures.

Results of the research. Research has shown that different amounts of blood accumulation in the pleural cavity after its drainage were found in 35 (20.7%) patients of the first group. At the same time 16 (21.5%) patients required a delayed thoracotomy for coagulated hemothorax.

In the second group, coagulated hemothorax was noted in only one patient.

In the first group of 11 victims, a delayed thoracotomy was performed due to prolonged lung collapse. In patients of the second group, this complication occurred in 2 observations. At the same time surgical intervention was not required.

Comparative research has shown that the use of VTS has reduced the frequency of thoracotomies by 2.1 times, the duration of drainage of the pleural cavity - 2 times, the frequency of complications - 3.3 times, the duration of inpatient treatment - 1.5 times, and mortality - 3 times.

From the standpoint of evidence-based medicine, thoracoscopy is the most effective method of topical diagnosis of traumatic hemothorax.

The results of our research have shown that videothoracoscopic technologies significantly reduce the incidence of purulent intrapulmonary and pleural complications in penetrating lung injuries. Undoubted advantages of thoracoscopy are: full-fledged revision; accurate diagnosis that eliminates doubts about the diagnosis and waiting period; determination of indications for drainage, operative thoracoscopy or thoracotomy.

Table 1. Comparative evaluation of treatment results of open chest trauma with and without using of videothoracoscopy.

Indicators	Traditional treatment (n-132)	VTS (n-73)	P	Performance indicators
Frequency of thoracotomy, %	27 (20,5%)	7 (9,6%)	<0,05	Reduction 2.1 times
Duration of intervention, min	94,2	55	<0,05	Reduction 1,7 times
Duration of drainage, days	6,3	3,2	<0,05	Reduction 2 times
Frequency of complications, %	48 (36,4%)	8 (10,9%)	<0,05	Reduction 3,3 times
Duration of treatment, days	27,2	18,1	<0,05	Reduction 1,5 times
Mortality, %	7 (5,3%)	2 (2,7%)	-	Reduction 2 times

Conclusions. VTS interventions do not replace traditional surgery in the presence of absolute indications for thoracotomy. It is not advisable to perform thoracoscopy with unstable hemodynamics due to blood loss, as there is a high probability of detection of undamaged during thoracoscopy damage to the heart or large vessels on the background of ventilation of one lung.

Absolute contraindications to thoracoscopy are: reliable signs of damage to the heart and main vessels; hemopericardium and cardiac tamponade; hemomediastinum with compression of the respiratory tract and main blood vessels. If there are reliable clinical and radiological signs of rupture of the trachea or large bronchi, an emergency thoracotomy is also required. The use of VTS has opened not only endless diagnostic possibilities, but also a new strategy of thoracic surgery. In many cases of penetrating chest injuries, VTS interventions have become the method of treatment of choice.

VTS is an effective method of topical diagnosis of penetrating chest injuries. With the help of VTS technology in 66 (90.4%) patients managed to perform the full scope of surgery. The conversion required 7 (9.6%) wounded. Comparative studies have shown that the use of VTS in penetrating chest injuries has reduced the frequency of thoracotomies by 2.1 times, the duration of drainage of the pleural cavity - by 2 times, the frequency of complications - by 3.3 times, the duration of inpatient treatment - by 1.5 times and mortality - 2 times.

The results of our research have shown that VTS technologies significantly reduce the incidence of intrapleural complications in penetrating thoracic injuries.

Conflict of interest. The authors do not declare a conflict of interest.

REFERENCES

1. Ramachandran A et al (2017), Comparison of epidemiology of the injuries and outcomes in two first-level trauma centers in colombia using the pan-american trauma registry system, "World Journal of Surgery", 1–7.
2. Ruelas O.S., Tschautscher C.F., Lohse C.M. and So (2018), Analysis of prehospital scene times and interventions on mortality outcomes in a national cohort of penetrating and blunt trauma patients, "Prehospital Emerg Care", 22, 691-697.
3. Kim, M., and Moore, J.E. (2020), Chest Trauma: Current Recommendations for Rib Fractures, Pneumothorax, and Other Injuries, "Curr Anesthesiol Rep", 10, 61–68.
4. Battle CE, Hutchings H, and So (2012), Risk factors that predict mortality in patients with blunt chest wall trauma: a systematic review and meta-analysis, "Injury", 43(1), 8–17.
5. Khomenko, I., Gerzhyk, K., and So (2018), The place and role of videothoroscopic surgical interventions in war wounds and injuries of the chest organs, "Reports of Vinnytsia National Medical University", 22(3), 522-524.
6. Boyko, V. V et al. (2020), Determination of therapeutic and diagnostic tactics in penetrating shooting and punch-cutting injuries of the chest using spiral computer tomography, "Kharkiv Surgical School", 4, 47-54.
7. Huis MA, Craft SA, and So (2018), Blunt Cardiac Trauma Review, "Cardiol Clin.", 2, 183-191.
8. Kruit N et al. (2019), Assessment of safety and bleeding risk in the use of ECMO for multi-trauma patients: a multicentre review, "J Trauma Acute Care Surg.", 86, 967–973.
9. McDonald Johnston, A. and Alderman, J.E. (2020), Thoracic Injury in Patients Injured by Explosions on the Battlefield and in Terrorist Incidents, "Chest", 157, 888–897.
10. Avaro J-P, De Lesquen H, and So (2017), Specific elements of thoracic wound management, "J Visc Surg.", 1, 31-33.
11. R.M. Afzal, et al. (2018), Thoracic impalement injury: a survivor with large metallic object in-situ, "Chin. J. Traumatol.", 21, 369-372.
12. Y.W. Liu et al. (2018), Survival of the fittest: the role of video-assisted thoracoscopic surgery in thoracic impalement injuries, "J. Thorac. Dis.", 10 (7), 4445-4452.

THE USE OF THE PRP THERAPY TO ACTIVATE FOLLICULOGENESIS IN WOMEN OF THE LATE REPRODUCTIVE AGE IN PROGRAMS OF ASSISTED REPRODUCTIVE TECHNOLOGIES

Uliana Dorofeieva, postgraduate student at the Subdepartment of Obstetrics and Gynecology of the Department of Postgraduate Studies of Ivano-Frankivsk National Medical University
Oleksandra Boichuk, MD, professor at the Subdepartment of Obstetrics and Gynecology of the Department of Postgraduate Studies of Ivano-Frankivsk National Medical University

DOI: https://doi.org/10.31435/rsglobal_ws/30042021/7538

ARTICLE INFO

Received: 11 February 2021

Accepted: 07 April 2021

Published: 30 April 2021

KEYWORDS

infertility,
late reproductive age,
folliculogenesis,
intraovarian PRP injection.

ABSTRACT

The rate of infertility in married couples of reproductive age in this country makes up from 10 to 15%, in some regions this value is close to 20% - a critical level that has a negative impact on demographic figures. The rate of pregnancy depends directly on the women's age and decreases by 3.3 times starting from the age of 19 and by the age of 48. The decrease in the ability to conceive is accounted for by subtle mechanisms related to the deterioration of the quality of oocytes. The patients who are prepared for an extracorporeal fertilization program (ECF) and do not respond to controlled ovarian hyperstimulation protocols are considered to be poor respondents. Many studies focused on the development of an optimal treatment method. However, none of the approaches seems to be effective enough to guarantee a successful use. Platelet-rich plasma is a new and promising method that is successfully used in the reproductive science to solve a number of medical problems. All the patients whose common features were low oocyte output and poor embryo quality as well as failed ECF attempts were offered a treatment method of autologous PRP therapy after their written consent. Three months later, one obtained astonishing results, which by the markers of biochemical infertility alone could be classified as a complete biological phenomenon and are also characterized by improved embryo quality. The results of hormonal homeostasis show a decrease in the level of the follicle-stimulating hormone by 67.33% while the level of the anti-muellerian hormone is 75.18% higher. Thus, the use of the PRP therapy in poor respondents helps them to overcome their problematic reproductive barrier.

Citation: Uliana Dorofeieva, Oleksandra Boichuk. (2021) The Use of the PRP Therapy to Activate Folliculogenesis in Women of the Late Reproductive Age in Programs of Assisted Reproductive Technologies. *World Science*. 4(65). doi: 10.31435/rsglobal_ws/30042021/7538

Copyright: © 2021 Uliana Dorofeieva, Oleksandra Boichuk. 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. The rate of infertility in married couples of reproductive age in this country makes up from 10 to 15 %, in some regions this value is close to 20% - a critical level that has a negative impact on demographic figures. The rate of pregnancy depends directly on the women's age and decreases by 3.3 times starting from the age of 19 and by the age of 48 [1,2].

A significant part of women seeking treatment for infertility at the clinics that use assisted reproductive technologies (ART) are women of the late reproductive age [3,4].

Indeed, the postponing of marriage and pregnancy by women of reproductive age has led to an increase in the rate of age-related infertility in recent years. The ovarian reserve of such women is

significantly reduced, often close to zero. Besides, such women usually have a positive gynecological anamnesis (endometriosis, uterine fibroids, surgeries on small pelvis organs, etc.).

The key factors influencing the efficiency of ART attempts include a reduced ovarian reserve (age factor, surgeries on ovaries, endocrine disorders) and ovarian insufficiency with normal gonadotropin levels. To improve the ovarian response in patients of the late reproductive age with a low ovarian reserve, various stimulation methods are offered: the use of short stimulation protocols, the reduction of the dose of gonadotropin-releasing hormone agonists (GnRH-a), the use of gonadotropin-releasing hormone antagonists (GnRH-ant), etc. [5,6,7]. However, the key component of these modified protocols is the increase of the dose of gonadotropin, i.e. a more aggressive ovarian stimulation. The efficiency of these strategies arouses doubt [8].

Research aim. Assessment of the efficiency of the use of the PRP therapy to activate folliculogenesis in women of the late reproductive age by means of hormonal and ultrasound examination of the ovarian function.

Research data. The research was aimed at establishing whether the quantity of follicles in women of the late reproductive age would increase after the intraovarian injection of autologous PRP.

The research was conducted on 42 women affected by infertility and aged between 35 and 44 (average age 37.6 ± 4.2 years). The functional condition of the hypophysial and ovarian system was examined with the use of hormonal, biochemical and ultrasound methods. The retrospective analysis of data included the indicators of the socioeconomic situation, somatic, gynecological, obstetrical and allergological anamnesis. All the women underwent a complete clinical and laboratory examination.

All the women underwent transabdominal and transvaginal ultrasonography of the small pelvis organs (convex sensors of 3-5 and 5-9 MHz) with the use of an SSD-500 diagnostic ultrasound scanner. When examining ovaries, one measured their volume and the ovarian-uterine index (OUI) according to S.G. Khachkaruzov's method (1999).

The levels of hormones in blood serum was measured with the use of immunoenzyme assay on the 2-3d day of the menstrual cycle.

The research results were processed by means of the applied program package Exel-2007 and Statistica 5a. In the course of statistical analysis, we calculated the significance level (p), with 0.05 being the critical value.

Research results.

The experience of use of ART shows that the use of inducers of folliculogenesis in the most common stimulation protocols (usually long stimulation protocols) allows the maturation of no more than 3 follicles (or none at all) in 20 to 30% of patients in the first treatment cycle. A decreased ovarian response to inducers of folliculogenesis is referred to as poor or low. Our task was to find a simple and effective way of use of the PRP therapy, which in its turn would stimulate ovulation, to activate folliculogenesis in women of the late reproductive age with a low ovarian reserve by rejuvenation of ovaries with autologous PRP, stimulating and differentiating stem cells, with the formation of new follicles, to ensure the stimulation of folliculogenesis in a way that would be not too aggressive, economically reasonable and at the same time would increase the prospects of pregnancy. The set objective of activation of folliculogenesis in women of the late reproductive was accomplished by the infusion of autologous PRP, which, according to the invention, implied the activation of intracellular and signaling pathways that induced the mechanisms of reparation by proliferation and differentiation of cells of mesenchymal origin in women of the late reproductive age with a low ovarian reserve (poor response, failed ECF attempts, low oocyte output and poor embryo quality).

The suggested method, consisting of 2 stages, enables the activation of intracellular and signaling pathways. In the first stage, 20 ml of blood is collected from every patient and placed into a vessel with sodium citrate that prevents platelet aggregation, with subsequent transvaginal injection of 4 ml of the obtained material directly in each ovary with a puncture needle under sonographic control. The course of treatment implies 4 injections and lasts for three months. The stimulating effect is reached if the platelet concentration in PRP exceeds 1,000,000/ μ l.

The mean numbers of oocytes before and after the PRP injection were 0.64 and 2.1 respectively. Two patients had spontaneous conceptions. The third patient reached clinical pregnancy and gave birth to a healthy child in June 2018. The results of this research are probably the first report on the influence of the intraovarian PRP injection on the increase of the ovarian response, even on spontaneous responses of women with a poor ovarian response.

Intraovarian PRP injection is a new treatment approach for patients of the late reproductive age with a low ovarian reserve. In our research, the said method led to successful pregnancy and live birth in 18 patients, which makes up 42.8%. The analysis of the indicators of hormonal homeostasis revealed an increase in the basic levels of gonadotropins in women of the late reproductive age, namely of FSH by 3 times to 12.8 ± 1.5 IU/l and of LH by 2.8 times to 12.6 ± 1.4 IU/l, while the level of AMH ranged from 0.7 to 0.9 ng/ml. After 3 months of the suggested therapy, the levels of FSH decreased to 7.8 ± 1.2 IU/l and of LH to 8.1 ± 1.4 IU/l, while AMH ranged from 1.1 to 1.3 ng/ml. Before the treatment, the level of estradiol in blood serum was decreased by 2 times to 0.13 ± 0.02 nmol/l and after the treatment, it increased to 0.22 ± 0.03 nmol/l, which corresponded with the levels in the early follicular phase of the menstrual cycle. As for the number of antral follicles, it clearly correlates with the patients' age. Thus, in women aged between 36 and 41, the mean number of follicles was 4.5 ± 1.7 , in women aged between 42 and 44, the mean number of follicles was 3.7 ± 1.4 in 75 (27.6%) cases. After the suggested therapy, the number of antral follicles increased statistically significantly to 8.4 ± 1.5 in women aged between 36 and 41 and to 7.6 ± 1.2 in women aged between 42 and 44.

Thus, after 3 months of the suggested therapy, the levels of the examined hormones did not differ from the levels in healthy women of reproductive age, which confirms the efficiency of the treatment.

Conclusions. Judging by the totality of significant features, we have obtained a new technical solution that ensures a qualitatively new result, including the improvement of blood supply in tissues owing to improved angiogenesis and the activation of folliculogenesis in ovaries, with the formation of new follicles, in women of the late reproductive age, and may be used in ART programs. This result is sufficient for the set objective to be accomplished.

REFERENCES

1. Danylevska, A. & Sebestova, J. (2013). Causes and consequences of maternal age-related aneuploidy in oocytes: a review. *Veterinarni Medicina*, 58 (2), 65-72.
2. Gonz, I. & Foruria, A. (2016). Age, independent from ovarian reserve status, is the main prognostic factor in natural cycle in vitro fertilization. *Fertility and Sterility*, 106, 2, 0015-0282.
3. Li, H. & Chian, R.-Ch. (2017). Mitochondrial dysfunction and age-related oocyte quality. *Reproductive and Developmental Medicine*, 25, 1, 1, 45-54.
4. Hassold, T., Hall, H. & Hunt, P. (2007). The origin of human aneuploidy: where we have been, where we are going. *Human Molecular Genetics*, 16, R203-R208. doi:10.1093/hmg/ddm243
5. Hassold, T. & Hunt, P. (2001). To err (meiotically) is human: the genesis of human aneuploidy. *Nat. Rev. Genet.*, 2, 280-291.
6. Hodes-Wertz, B., Grifo, J., Ghadir, S., Kaplan, B., Laskin, C.A., Glassner, M. (2012). Idiopathic recurrent miscarriage is caused mostly by aneuploid embryos. *Fertil. Steril.*, 98, 675-680.
7. Jessberger, R. (2012). Age-related aneuploidy through cohesion exhaustion. *EMBO Reports*, 13, 539-546. doi:10.1038/embor.2012.54
8. Konstantinidis, M., Alfarawati, S. & Hurd, D. (2014). Simultaneous assessment of aneuploidy, polymorphisms, and mitochondrial DNA content in human polar bodies and embryos with the use of a novel microarray platform. *Fertil. Steril.*, 102 (5), 1385-1392.

ДИНАМІКА РІВНЯ ГІСТАМІНУ В ПЛАЗМІ КРОВІ ПРИ АНЕМІЇ ЗЛОЯКІСНОГО НОВОУТВОРЕННЯ В ПАЦІЄНТІВ ІЗ КОЛОРЕКТАЛЬНИМ РАКОМ

Видиборець С. В., д.мед.н., професор, завідувач кафедри гематології і трансфузіології Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика, Київ, Україна, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-0546-4325>

Андрияка А. О., аспірант кафедри гематології і трансфузіології Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика, Київ, Україна, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-4562-5680>

DOI: https://doi.org/10.31435/rsglobal_ws/30042021/7539

ARTICLE INFO

Received: 12 February 2021

Accepted: 10 April 2021

Published: 30 April 2021

KEYWORDS

colorectal cancer, anemic syndrome, hypoxia, biogenic amines, free histamine, blood plasma.

ABSTRACT

Colorectal cancer is an extremely urgent issue in modern medicine. This disease is often complicated by anemia, which has specific pathogenetics mechanisms of development and forms a mutual burden syndrome of diseases in cancer patients. The anemic syndrome is accompanied by the development of tissue hypoxia, which in turn activates the processes of oxidative stress and leads to increased release of biologically active compounds, in particular, biogenic amines. One of these is histamine. Its high concentrations cause spasm of the arterioles, which exacerbates tissue hypoxia. We have examined (n=153) patients with colorectal cancer without anemia, (n=75) patients with colorectal cancer complicated by malignant tumor anemia, and (n=53) patients with iron deficiency anemia. The content of plasma free serotonin fractions was determined by the fluorometric method proposed by Mikhailychenko B.V., Vidyborets S.V. (1999). The patients with iron deficiency anemia and malignant tumor anemia have shown to have a significant increase in plasma free histamine, compared with the control group and the group of patients with colorectal cancer with out anemia. Plasma free histamine was increasing together with the severity of anemia. The article discusses the feasibility of using the content of plasma free histamine, as an option, to assess the state of compensation of secondary metabolic disorders in iron deficiency anemia and malignant tumor anemia during treatment and its possible differential diagnostic value.

Citation: Stanislav Vidyborets, Artem Andriiaka. (2021) Dynamics of Histamine Level in the Blood Plasma of Malignant Neoplasm Anemia in Patients with Colorectal Cancer. *World Science*. 4(65). doi: 10.31435/rsglobal_ws/30042021/7539

Copyright: © 2021 Stanislav Vidyborets, Artem Andriiaka. 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. Щорічно у світі онкологічні захворювання діагностуються у понад 6 млн людей і більше як 4 млн людей помирають від означених захворювань, що становить приблизно 10% від загальної кількості випадків смертей. Щодо показника онкологічної захворюваності в Україні, то вона характеризується поступовим зростанням, число вперше виявлених пацієнтів становить 304-308 на 100 тис мешканців [1]. Як свідчать офіційні дані МОЗ України, уже при первинному зверненні у 25% пацієнтів виявляється IV стадія захворювання, що в більшості випадків є причиною відмови таким пацієнтам у спеціалізованій допомозі та переведення їх на симптоматичне лікування [2].

Накопичення гістаміну є однією із перших ланок довгого ланцюга фізіологічних і біохімічних процесів, що супроводжують анемічну гіпоксію і метаболічну інтоксикацію у

онкологічних пацієнтів. Гістамін – (бета-імідазолін-4(5)-етиламін) є біогенним фізіологічно активним гетероциклічним аміном. Наразі виявлено і ідентифіковано 12 похідних гістаміну в тканинах живих істот. Їх наявність пояснюють присутністю в молекулі гістаміну двох реакційно спроможних центрів: ядра аміногрупи (NH-) та бокового ланцюга аміногрупи (NH₂-), завдячуючи яким існує означений спектр похідних гістаміну. Встановлено існування певної залежності між конформацією молекули гістаміну і її біологічною активністю [3].

Гістамін є складовою частиною майже всіх тканин, біологічних рідин і випорожнень тварин і людини. Найбільше його знаходиться в шкірі, тканинах травного тракту, легень, тобто в тканинах, що максимально контактують із зовнішнім середовищем. Частіше гістамін визначають в крові, плазмі, сечі, слині, спинномозковій рідині, тканинах, рідше – волосі, поті, слизі носових ходів, жовчі. В крові гістамін локалізується, в основному, в базофільних і еозинофільних лейкоцитах. Нормальний вміст гістаміну в цільній крові людини становить 40-70 нг/мл, а у плазмі – на 1-2 порядки нижче.

В організмах тварин і людини гістамін синтезується із білків їжі при декарбоксилюванні гістидину бактеріями кишечникової флори групи *E. coli*, та частково, в незначних кількостях, безпосередньо із їжі – екзогенний, та шляхом внутрішньоклітинного декарбоксилювання гістидину гістидиндекарбоксилазою – ендогенний.

В свіжих фруктах і овочах (томати, банани, сливи), гістамін міститься у кількостях, що не перевищують безпечні його рівні. В той же час, пиво, вино, сир, консервована риба в олії, квашена капуста, консервовані овочі можуть містити токсичні кількості гістаміну.

Гістамін є біологічно-активною сполукою, що вивільнюється опасистими клітинами у разі гіпоксичних станів [3]. Гістамін, що вивільнився в кров і тканини, метаболізується трьома шляхами: дезамінування діаміноксидазою або гістаміназою з утворенням імідазолоттової кислоти через 4-імідазолкарбоксальдегід; метилування з утворенням 1-метилгістаміну або N-метилгістаміну з допомогою ферменту гістамін-N-метилтрансферази; ацетилюванням з утворенням 4-(бета-ацетиламіноетил)імідазолу за допомогою ферменту ацетилази (є у бактерій, не виявлена у хребетних).

Гістамін є тканинним гормоном, медіатором у нервовій системі, стимулятором і інгібітором внутрішньоклітинних, тканинних, органних перетворень, а також фармакологічним препаратом. Реакції, що викликаються гістаміном, нерідко виходять за межі гомеостазу і супроводжуються патологічними порушеннями як в органах, так і організмі в цілому. Присутність його у кількостях, що перевищують «фармакологічні», нерідко викликають порушення нормальної життєдіяльності організму. Токсичний ефект гістаміну посилюється такими препаратами як інгібітори моноамінооксидази, алкоголем, іншими біологічно активними амінами.

Не дивлячись на важливу роль гістаміну в патогенезі чисельних патологічних процесів і захворювань, його зміни вмісту при анемії злоякісного новоутворення при коло ректальному раку залишилися поза увагою дослідників, що і спонукало нас до наукового пошуку.

Завданням дослідження було провести біохімічні дослідження вмісту вільної фракції гістаміну у плазмі периферичної крові здорових осіб, хворих на залізодефіцитну анемію (ЗДА) та анемію злоякісного новоутворення (АЗН) при колоректальному раку для виявлення можливих специфічних змін та використання показника його вмісту в клінічній і диференційно-діагностичній практиці.

Матеріали та методи. З метою вирішення поставленої задачі на базі Київського обласного онкологічного диспансера було проведено дане клінічне дослідження. У ньому брали участь 392 пацієнти, серед яких було 186 (47,45 %) жінок і 206 (52,55%) чоловіків. Матеріалом для дослідження служила плазма крові 392 пацієнтів (58 чоловіків і 52 жінок), серед яких обстежено 53 пацієнти (31 жінка і 22 чоловіків) із ЗДА, вони склали першу (I) групу спостереження та 392 пацієнтів (206 чоловіків та 186 жінок) із колоректальним раком, перебіг основного захворювання у яких обтяжувався АЗН (друга (II) група спостереження. Серед пацієнтів, що склали другу (II) групу спостереження було 222 осіб (119 чоловіків та 103 жінки) із злоякісними новоутвореннями ободової кишки (шифр МКХ-10 International Classification of Diseases (ICD) under the code C.18), 29 осіб (16 чоловіків та 13 жінок) із злоякісними новоутвореннями ректосигмоїдального відділу (шифр МКХ-10 C.19), 138 осіб (82 чоловіків та 56 жінок) із злоякісними новоутвореннями прямої кишки (шифр МКХ-10 C.20), та 3 пацієнти (2 чоловіки та 1 жінка) із злоякісними новоутвореннями анального каналу (шифр МКХ-10 C.21).

Вік обстежених від 22 до 79 років. Середній вік пацієнтів становив $(63,3 \pm 1,2)$ років. У обстежених пацієнтів при надходженні до стаціонару був наявний анемічний синдром. Наявність колоректального раку III-IV стадії за С.У. Dukes (1956) було визначено гістохімічно.

Усі пацієнти обстежені до початку призначення будь-якого лікування. Діагноз ЗДА верифікували на підставі характерної клінічної картини (ознак анемічної гіпоксії та сидеропенічного синдрому), характерної гематологічної картини периферичної крові та показників метаболізму заліза.

Ступінь тяжкості перебігу анемії визначали за критеріями запропонованими Національним інститутом раку (США) і виділяли: легкий ступінь анемії – гемоглобін 10 – 12 г/дл; середньо-тяжкий – 8 – 10 г/дл; тяжкий – 6,5 – 8 г/дл; такий, що загрожує життю – нижче 6,5 г/дл. Серед пацієнтів із ЗДА легкий ступінь тяжкості перебігу діагностували у 19 осіб, середній – у 15, тяжкий – у 11, такий, що загрожує життю – у 8. Легкий ступінь тяжкості перебігу АЗН діагностували у 29 хворих, середній – у 12, тяжкий – у 10 осіб, такий, що загрожує життю – у 6.

Усі дослідження проводили з дотриманням основних положень Конвенції Ради Європи про права людини та біомедицину, Хельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації про етичні принципи проведення наукових медичних досліджень за участю людини (1964 р. з подальшими доповненнями, включаючи версію 2000 р.) та наказу МОЗ України № 690 від 23.09.2009 р. Усі пацієнти при госпіталізації до стаціонару були обстежені із застосуванням клінічних, лабораторних, інструментальних та спеціальних методів досліджень, у разі необхідності консультувалися фахівцями суміжних спеціальностей. Обстеження й лікування хворих проводили відповідно до Хельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації (Сеул, 2008), відповідних наказів МОЗ України (№ 281 від 01.11. 2000 р., № 355 від 25.09.2002 р., № 356 від 22.05.2009 р. в редакції наказу МОЗ України № 574 від 05.08.2009 р, № 1118 від 21.12. 2012 р.).

Контрольну групу склали 50 здорових первинних донорів, які не мали в анамнезі вказівок на онкологічні чи хронічні запальні захворювання. Всі донори обстежені в ДУ «Дорожня станція переливання крові Південно-Західної залізниці» відповідно до вимог «Порядку медичного обстеження донорів крові та (або) її компонентів», затвердженого Наказом МОЗ України від 01.08.2005 р. за № 385 «Про інфекційну безпеку донорської крові та її компонентів».

У пацієнтів із колоректальним раком проводили ретельне гістологічне дослідження препаратів, при цьому враховували характер меж пухлини з оточуючими тканинами, виразність інфільтрації, наявність пухлинних клітин у судинах, число мітозів, в тому числі атипичних. Окрім означеного, визначали в пухлинах клітинні елементи різного ступеню зрілості (в %) – низько диференційовані (НД), помірно диференційовані (ПД), високо диференційовані (ВД) клітини. За загальноприйнятими критеріями оцінювали ступінь злоякісності та гістологічний тип пухлини.

Визначення вільної фракції гістаміну в плазмі крові проводили флуориметричним методом за методикою Михайличенко Б. В., Выдыборца С. В. (1999) [4]. Автор і його науковий керівник щиро дякують зав. кафедри судової медицини і права професора Б. В. Михайличенка за методичну допомогу при проведенні наукового пошуку. Результати досліджень опрацьовані методами варіаційної статистики із вирахуванням t-критерія вірогідності Ст'юдента ($p < 0,05$).

Результати та їх обговорення. При аналізі отриманих даних установлено, що показник концентрації гемоглобіну у пацієнтів II і III груп був достовірно меншим, ніж у контрольній та I групах ($p < 0,001$). У контрольній групі цей показник, у середньому, становив $(142,72 \pm 4,60)$ г/л. При цьому у чоловіків він становив $(146,72 \pm 4,60)$ г/л, при індивідуальних коливаннях від 135 до 164 г/л, а у жінок – $(131,06 \pm 3,77)$ г/л, при індивідуальних коливаннях від 125 до 147 г/л. Показник концентрації гемоглобіну у чоловіків був вищим, ніж у жінок ($p < 0,001$), в той же час у пацієнтів II і III груп ми не встановили достовірних відмінностей показника концентрації гемоглобіну залежно від статі ($p > 0,05$).

Показник кількості еритроцитів у контрольній групі, у середньому, становив $(4,76 \pm 0,15) \times 10^{12}$ /л. При цьому даний показник у чоловіків, у середньому, становив $(4,86 \pm 0,15) \times 10^{12}$ /л, а у жінок – $(4,38 \pm 0,13) \times 10^{12}$ /л, при індивідуальних коливаннях у чоловіків – від $4,4$ до $5,0 \times 10^{12}$ /л, а у жінок – від $4,2$ до $4,7 \times 10^{12}$ /л. Кількість еритроцитів у чоловіків контрольної групи була більша, ніж у жінок ($p < 0,001$). У той же час у пацієнтів II і III груп ми не встановили достовірних відмінностей показника кількості еритроцитів залежно від статі ($p > 0,05$).

Показник кількості лейкоцитів у чоловіків контрольної групи, у середньому, становила $(5,85 \pm 1,24) \times 10^9/\text{л}$, при індивідуальних коливаннях від 3,9 до $7,3 \times 10^9/\text{л}$, а у жінок – $5,83 \pm 1,32 \times 10^9/\text{л}$, при індивідуальних коливаннях від 3,8 до $8,3 \times 10^9/\text{л}$. Ми не встановили достовірних відмінностей даного показника у групах обстежених порівняно із контролем, як і відмінностей залежно від статі ($p > 0,05$).

Кількість тромбоцитів у контрольній групі, у середньому, становила $(203,40 \pm 13,94) \times 10^9/\text{л}$. При цьому даний показник у чоловіків, у середньому, становив $(204,38 \pm 15,23) \times 10^9/\text{л}$, а у жінок – $(201,67 \pm 11,51) \times 10^9/\text{л}$, при індивідуальних коливаннях у чоловіків – від 180 до $230 \times 10^9/\text{л}$, а у жінок – від 190 до $220 \times 10^9/\text{л}$. Порівняльний аналіз даного показника показав, що він був вищим у пацієнтів II і III груп порівняно із контролем ($p < 0,001$). Даний факт, можливо, підтверджує думку про наявність явних чи прихованих кровотеч у пацієнтів II і III груп із компенсаторним посиленням кровотворення у мієлоцитарному паростку, зокрема, тромбоцитопоезу.

Показник кількості ретикулоцитів у контрольній групі, в середньому, становив $(0,88 \pm 0,05) \%$, у чоловіків – $(0,87 \pm 0,05) \%$, а у жінок – $(0,88 \pm 0,04) \%$. Нами встановлено, що у пацієнтів II групи даний показник був достовірно нижчим, ніж у контрольній, I і III групах обстежених ($p < 0,001$), що можна, на наш погляд, пояснити пригніченням еритропоезу у пацієнтів із АЗН дією гуморальних чинників та інтоксикаційним синдромом.

Показник МСН у контрольній групі, в цілому, становив $(30,63 \pm 0,25)$ пг, при коливанні показника від 27 до 33 пг. У жінок даний показник, в середньому, складав $(29,40 \pm 0,42)$ пг, при індивідуальних коливаннях від 27 до 31 пг, а у чоловіків, відповідно – $(31,13 \pm 0,24)$ пг, при індивідуальних коливаннях від 28 до 33 пг. Достовірних відмінностей показника МСН у обстежених цієї групи залежно від статі не виявлено ($p > 0,05$). Порівняльний аналіз даного показника показав, що він був нижчим у пацієнтів II і III груп порівняно із контролем ($p < 0,001$). Даний факт свідчить про наявність порушень синтезу гемоглобіну і дефіциту заліза у пацієнтів II і III груп. Можна припустити, що у III групі обстежених він виникає за рахунок хронічних крововтрат, а у пацієнтів II групи, очевидно, за рахунок підвищення рівня прозапальних інтерлейкінів і гепсидину.

Показник MCV у контрольній групі, в цілому, становив $(93,41 \pm 0,91)$ фл, при коливанні показника від 84 до 97 фл. У жінок означений показник, в середньому, складав $(94,22 \pm 1,69)$ фл при індивідуальних коливаннях від 89 до 97 фл, а у чоловіків, відповідно – $(92,29 \pm 1,01)$ фл, при індивідуальних коливаннях від 84 до 96 фл. Достовірних відмінностей показника MCV у I групі, порівняно з контрольною, нами не виявлено ($p > 0,05$), в той же час встановили зниження показника у пацієнтів II і III груп ($p < 0,001$).

Показник МСНС у контрольній групі, в цілому, становив $(34,38 \pm 0,23) \%$, при коливанні показника від 33 до 35 %. У жінок показник МСНС, в середньому, складав $(34,35 \pm 0,31) \%$ при індивідуальних коливаннях від 33 до 35 %, а у чоловіків, в середньому, – $(34,41 \pm 0,41) \%$, при індивідуальних коливаннях показника від 33 до 35 %. Достовірних відмінностей показника МСНС у пацієнтів I групи порівняно із контрольною, нами не виявлено ($p > 0,05$). Ми встановили зниження показника МСНС у пацієнтів II і III груп ($p < 0,001$), що відображає наявність порушень обміну заліза і процесів еритропоезу та синтезу гемоглобіну.

Із наведених у табл. 1 даних видно, що вміст ЗС у групі контролю, у середньому, становив $(20,04 \pm 2,03)$ мкмоль/л. Даний показник у обстежених чоловіків, у середньому, становив $(20,75 \pm 1,94)$ мкмоль/л, при індивідуальних коливаннях від 17,30 до 24,60 мкмоль/л, а у жінок – $(18,77 \pm 1,53)$ мкмоль/л, при індивідуальних коливаннях від 16,40 до 21,30 мкмоль/л. Вміст ЗС у чоловіків контрольної групи був більшим, ніж у жінок ($p < 0,01$). Із результатів нашого дослідження видно, що у пацієнтів II і III груп мало місце достовірне зниження показника вмісту ЗС ($p < 0,001$).

Показник ЗЗЗС у контрольній групі, у середньому, становив $(57,25 \pm 2,49)$ мкмоль/л. У чоловіків, у середньому, становив $(56,52 \pm 2,37)$ мкмоль/л, а у жінок – $(58,55 \pm 2,20)$ мкмоль/л, при індивідуальних коливаннях у чоловіків – від 52,05 до 61,03 мкмоль/л, а у жінок – від 54,87 до 62,05 мкмоль/л. Показник ЗЗЗС у жінок контрольної групи був більшим, ніж у чоловіків ($p < 0,01$). Нами встановлено, що у пацієнтів II і III груп показник ЗЗЗС був достовірно нижчим, що відображає наявність порушень обміну заліза ($p < 0,001$).

Показник НЗЗС у чоловіків контрольної групи, у середньому, становив $35,77 \pm 4,07$ мкмоль/л, при індивідуальних коливаннях від 28,05 до 43,37 мкмоль/л, а у жінок – $(39,78 \pm 3,53)$ мкмоль/л, при індивідуальних коливаннях від 34,18 до 45,65 мкмоль/л. В цілому у групі контролю показник НЗЗС становив $(37,21 \pm 4,31)$ мкмоль/л, у жінок він був вищим, ніж у чоловіків ($p < 0,01$). Як показав аналіз отриманих нами результатів, у пацієнтів II і III груп показник НЗЗС був достовірно більшим, що відображає наявність порушень обміну заліза ($p < 0,001$).

Показник НТЗ у групі контролю, у середньому, становив $(35,18 \pm 4,90)$ %. У чоловіків даний показник, у середньому, становив $(36,88 \pm 4,74)$ %, а у жінок – $(32,17 \pm 3,63)$ %, при індивідуальних коливаннях у чоловіків – від 28,60 до 46,10 %, а у жінок – від 26,40 до 38,30 %. Показник НТЗ у чоловіків контрольної групи був більшим, ніж у жінок ($p < 0,01$). Нами встановлено, що у пацієнтів II і III груп показник НТЗ був достовірно нижчим, що підтверджує наявність порушень обміну заліза ($p < 0,001$).

Вміст ТФ у сироватці крові у контрольній групі, у середньому, становив $(3,23 \pm 0,10)$ г/л. У чоловіків даний показник, у середньому, становив $3,20 \pm 0,09$ г/л, а у жінок – $(3,28 \pm 0,09)$ г/л, при індивідуальних коливаннях у чоловіків – від 2,23 до 3,38 г/л, а у жінок – від 2,24 до 3,42 г/л. Вміст ТФ у сироватці крові у жінок контрольної групи був більший, ніж у чоловіків ($p < 0,01$). Як показав аналіз отриманих нами результатів, у пацієнтів II і III груп зміни показника ТФ, порівняно із контролем, мали різноспрямований характер, у пацієнтів II групи він достовірно меншим, а у пацієнтів III групи достовірно більшим ($p < 0,001$). Такий характер змін свідчить про порушення синтезу і обміну ТФ в умовах пухлинної інтоксикації.

Показник вмісту ФН у сироватці крові обстежених контрольної групи чоловіків, у середньому, становив $(24,91 \pm 2,14)$ мкг/л, при індивідуальних коливаннях від 20,64 до 30,12 мкг/л, а у жінок – $(19,19 \pm 1,41)$ мкг/л, при індивідуальних коливаннях від 17,15 до 21,82 мкг/л. В цілому, у контрольній групі вміст ФН становив $(22,85 \pm 3,36)$ мкг/л. Показник вмісту ФН у сироватці крові чоловіків даної групи був більший, ніж у жінок ($p < 0,001$). Нами встановлено, що у пацієнтів II і III груп зміни показника ФН, порівняно із контролем, також мали різнонаправлений характер, у пацієнтів II групи він достовірно більшим, а у пацієнтів III групи достовірно меншим ($p < 0,001$). Такий характер змін обумовлений тим, що ФН є гострофазним білком і умовах пухлинної інтоксикації його рівень закономірно зростає.

Дані про отримані результати досліджень вмісту вільного гістаміну у плазмі крові обстежених осіб наводимо в табл. 1.

Таблиця 1. Показник вмісту вільного гістаміну у плазмі крові обстежених ($M \pm m$), мкг/л

Показник	Групи обстежених			Достовірність різниці (p)
	Контрольна (n=50)	I (перша), (n=53)	II (друга), (n=392)	
Вільний гістамін, мкг/л	$1,00 \pm 0,63$	$1,33 \pm 0,80$	$1,65 \pm 0,93$	$p_1 < 0,05$ $p_2 < 0,05$ $p_3 < 0,05$

Примітки: p_1 – достовірність різниці у пацієнтів I групи порівняно із контрольною групою; p_2 – достовірність різниці у пацієнтів II групи порівняно із контрольною групою; p_3 – достовірність різниці у пацієнтів I і II груп.

Як видно із наведених у табл. 1 даних, показник вмісту вільного гістаміну в плазмі крові у пацієнтів I і II груп обстежених був достовірно вищим за показник у контрольній групі ($p < 0,05$). Слід відмітити, що даний показник був достовірно найвищим у пацієнтів II групи, що може свідчити про порушення його синтезу і процесів вивільнення і інактивації в умовах пухлинної інтоксикації та анемічної гіпоксії ($p < 0,05$).

Цілком закономірно, що аналізуючи отримані дані, ми вважали за необхідне дослідити як змінюється показник вільного гістаміну у плазмі крові хворих на злоякісні новоутворення товстої кишки із супутньою АЗН, залежно від виразності анемічного синдрому. Дані представлені у табл. 2.

Таблиця 2. Показник вмісту вільного гістаміну у плазмі крові хворих на злоякісні новоутворення товстої кишки із супутньою АЗН залежно від ступеню виразності анемії ($M \pm m$), мкг/л

Групи обстежених, (n)		Достовірність різниці (p)
Контрольна (n=50)	Злоякісні новоутворення товстої кишки із супутньою АЗН (n=57)	
1,00±0,63	легкий перебіг анемії (n=29) 1,25±0,57	p ₁ < 0,05 p ₂ > 0,05 p ₄ > 0,05 p ₅ < 0,05 p ₆ < 0,001
	анемія середнього ступеня важкості (n=12) 1,63±0,85	p ₁ < 0,05 p ₂ < 0,05 p ₃ > 0,05 p ₅ < 0,05 p ₆ < 0,01
	тяжкий перебіг анемії (n=10) 1,83±0,27	p ₁ < 0,05 p ₂ < 0,05 p ₃ < 0,05 p ₄ < 0,05 p ₆ < 0,01
	анемія, що загрожує життю (n=6) 1,95±0,56	p ₁ < 0,01 p ₂ < 0,01 p ₃ < 0,05 p ₄ < 0,01 p ₅ < 0,01

Примітки: p₁ – достовірність різниці порівняно із контрольною групою; p₂ – достовірність різниці із пацієнтами II групи; p₃ – достовірність різниці із пацієнтами, які мали легкий перебіг анемії; p₄ – достовірність різниці із пацієнтами, які мали середній перебіг анемії; p₅ – достовірність різниці із пацієнтами, які мали тяжкий перебіг анемії; p₆ – достовірність різниці із пацієнтами, які мали перебіг анемії, що загрожує життю.

Як видно із наведених у табл.2 даних, у хворих на злоякісні новоутворення товстої кишки із супутньою АЗН, показник вмісту вільного гістаміну у плазмі крові збільшувався пропорційно зростанню ступеня тяжкості перебігу анемії. Тобто, ступінь перебігу анемії, що загрозувала життю при АЗН у пацієнтів на злоякісні новоутворення товстої кишки супроводжується найвиразнішим збільшенням вмісту вільного гістаміну у плазмі крові, що очевидно, є відображенням особливостей його обміну при пухлинному процесі в умовах пухлинної інтоксикації, анемічної гіпоксії і може свідчити про розбалансування процесів його синтезу, вивільнення і інактивації.

Адаптація та виживання організму залежить від цілісності і збереження регуляторних систем в межах усього організму та ауторегуляторних механізмів на рівні окремих органів. В цілісному організмі існують метаболічні, гуморальні та нейрогенні ауто регуляторні механізми метаболічного захисту кожного з функціонуючих органів. Особливо важливу роль в регуляції адекватного кровопостачання життєво важливих органів відіграють нейрогормони. До останніх належить і гістамін. Існує думка, що прогресування хронічних захворювань, в значній мірі, обумовлене пагубним впливом порушення біоритмів на тканини і органи внаслідок дефіциту енергії, що виникає внаслідок цього. В процесі хвороби через виникаючий дефіцит енергії, через відхилення від закону «оптимальної конструкції» і порушення біоритмів в тканинах, виникає новий патогенетичний механізм, що продовжує руйнувати тканини, що непошкоджені етіологічним чинником. Відбувається відокремлення хвороби від етіологічного чинника і продовження її перебігу навіть після повного усунення зовнішньої пошкоджувальної дії. За розкриття механізму циркадних біоритмів Д. Холлу, М. Росбашу і М. Янгу в 2017 році присуджено Нобелівську премію. Незважаючи на різноманітність патології, існує єдиний патогенетичний механізм виникнення усіх хронічних хвороб, незалежний від причини захворювання. Відомо, що при будь-якому захворюванні, окрім властивих специфічних симптомів, що визначають його нозологічну належність, мають місце і неспецифічні прояви – такі як м'язева слабкість, в'ялість, втрата працездатності, може бути субфебрилітет, втрата апетиту, маси тіла, апатія, депресія тощо.

При обговоренні даного питання не може не звертати особливу увагу той факт, що рецептори для гістаміну виявлені на поверхні клітин різних солідних пухлин (карциномах, зокрема, простати, шлунка, молочної залози, меланомі, лімфомах, гліомах, нейроblastомах тощо [5]. Результати досліджень різних авторів свідчать, що різні пухлини відрізняються як за типом гістамінових рецепторів, так і за їх афінністю, що в кінцевому результаті визначає і характер впливу ліганд-рецепторної взаємодії на ріст пухлини. Отримано чисельні докази, що гістамін є не тільки стимулятором проліферації, що здійснюється через H₂-рецептори, а і хемоаттракантом, що дозволило зробити припущення про участь гістаміну в міграції пухлинних клітин через H₁-рецептори [5].

Цікавим є факт, що ряд пухлинних клітин, не тільки мають рецептори для гістаміна, а і містять цей медіатор внутрішньоклітинно. Вивчення означеного факту в системах *in vitro* дозволило припустити, що гістамін посилює ріст пухлин через H₂-рецептори. Подальше вивчення показало, що ріст трансплантованих клітин меланоми імунодефіцитним мишам пригнічується антагоністом H₂-рецепторів – циметидином. Поряд з цим інший блокатор H₂-рецепторів ранітидин при ізольованому застосуванні мав слабо виразний інгібіторний ефект [6].

Для в'ясування ролі ендogenous гістаміна, що міститься в пухлинних клітинах, було використано різні моделі пухлинного росту у мишей із генетичним зниженням вмісту гістидиндекарбоксилази. Аналіз результатів введення у різних модифікаціях дослідів дефіцитним мишам мутантних клітин, що стабільно експресували гістидиндекарбоксилазу, дозволив авторам зробити висновок, що ендogenous гістамін в пухлинних клітинах локально супресує протипухлинний імунітет і посилює ріст пухлини через H₂-рецептори [7].

Окреслилися також і деякі підходи до вивчення взаємозв'язку між експресією рецепторів для гістаміну і ступенем диференціювання пухлини.

У функціонуванні макрофагів суттєву роль відіграє гістамін, рецептори для якого експресують мононуклеарні фагоцити. Найбільш вивченими у цьому аспекті є моноцити периферичної крові [8]. Гістамін і серотонін активують альвеолярні і перитонеальні макрофаги. Недавно було продемонстровано, що макрофаги поглинають гістамін і таким чином включаються в нейтралізацію його негативних ефектів у ділянці запалення [9]. Гістамін, разом із ПГЕ₂ і катехоламінами, регулює вроджений і набутий імунітет, посилюючи взаємодію між моноцитами і іншими клітинами [10].

Порівняно недавно, на нейтрофілах і макрофагах, а також на лейкоцитах, моноцитах, опасистих клітинах, Т-лімфоцитах було виявлено поверхневий глікопротеїн – CD200 (OX2) та ідентифіковано ген, що відповідає за його експресію. Установлено, що CD200 відноситься до сімейства регуляторних білків і кілерних імуноглобулін залежних рецепторів із можливістю виконання активаційних і інгібіторних функцій. Остання властивість дозволяє CD200 виконувати важливі функції у імунорегулюванні [11].

Одним із важливих механізмів цитотоксичності макрофагів є продукція оксиду азоту (NO). Останнім часом значно розширилися уявлення щодо його біологічної ролі. Наразі відомо, що NO синтезується за участю NO-синтетази (NOS), про яку відомо, що вона існує як мінімум у трьох ізоформах: е, п, і. І саме іNOS присутня у ділянках запалення, включається в регуляцію цитокінів і індукується в макрофагах, гепатоцитах і інших клітинах під дією бактеріальних агентів [12]. Цитостатична дія NO макрофагів, зокрема при інфільтрації ними пухлини, по відношенню до клітин пухлини здійснюється шляхом пригнічення проліферації клітин-мішеней, що відбувається внаслідок блокування синтезу ДНК, насамперед за рахунок взаємодії із залізомісткими білками клітини (присутність заліза здатна гальмувати цитотоксичну активність NO по відношенню до клітин пухлини [13]. Доведено, що при наявності кисню утворюються активні метаболіти NO, які можуть спричинювати пряму цитотоксичну дію. Гіперпродукція NO супроводжується гальмуванням гліколізу, і, як наслідок цього, порушенням енергетичного метаболізму клітини-мішені.

Оцінюючи вірогідність цитотоксичної дії NO під дією іNOS макрофагами, слід зазначити, що існує і інша точка зору, згідно якої NO може вироблятися пухлинними клітинами і нерідко високий рівень його продукції асоціюється із пухлинною прогресією [14]. За даними ряду досліджень в умовах ішемії кишечника спостерігається також і значне збільшення рівня серотоніну в плазмі крові за рахунок збільшення його вивільнення пошкодженими клітинами кишечника. На фоні ішемічних змін в кишечнику внаслідок збільшення кількості серотонін-

продукуючих клітин та їх проліферації, значно активізується синтез серотоніну [15-17]. Даний процес супроводжується і збільшенням синтезу і вивільнення гістаміну із опастистих клітин, що посилює процеси атерогенезу. Підвищена концентрація серотоніну і гістаміну призводить до прогресування вже існуючих патологічних змін.

Висновки.

1. У пацієнтів із ЗДА і колоректальним раком, що супроводжується анемією злоякісного новоутворення, мають місце порушення обміну гістаміну, що проявляється достовірним збільшенням його вмісту у плазмі крові.

2. Оскільки на етапі встановлення діагнозу має місце початкове збільшення вмісту гістаміну в плазмі крові при анемії злоякісного новоутворення, обумовленій колоректальним раком, перспективним напрямком наукових і клінічних досліджень є дослідження динаміки вмісту даної біологічно активної сполуки в процесі лікування для використання показника його вмісту як додаткового критерію оцінки ступеня компенсації метаболічних процесів при лікуванні пацієнтів.

3. Показник вмісту вільного гістаміну в плазмі крові у пацієнтів із анемією злоякісного новоутворення при колоректальному раку є достовірно вищим, ніж у пацієнтів із залізодефіцитною анемією, тому, очевидно, його можна використовувати і як додатковий диференційно діагностичний критерій розмежування означених захворювань.

4. На наш погляд перспективним напрямком досліджень у пацієнтів із колоректальним раком, що супроводжується анемією злоякісного новоутворення, є дослідження вмісту вільного гістаміну і вільного серотоніну в плазмі крові в динаміці лікування залежно від редукції анемії та подальшого виду лікування основного захворювання.

ЛІТЕРАТУРА

1. Федоренко ЗП, Колеснік ОО, Гулак ЛО. [та співав.] Рак в Україні, 2017-2018. Захворюваність, смертність, показники діяльності онкологічної служби. Бюлетень Національного канцер-реєстру України. 20. ПП Поліум, 2019. 102.
2. Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої), третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги та медичної реабілітації. Колоректальний рак. Наказ Міністерства охорони здоров'я України, 12.07.2016, № 703.
3. Клінічна біохімія : [підручник] / за заг. ред. ГГ. Луцьової. – К. : Атіка, 2013. 1156.
4. Михайличенко БВ, Видиборець СВ. Метод одночасного флуориметричного визначення біогенних амінів в аналізованій пробі біосубстрату. Лабораторна діагностика. 1999; 2: 58-66.
5. Kodama T, Takeda K, Shimozato O. [et al.] Perforin-dependent NK cttl cytotoxicity is sufficient for anti-metastatic effect of IL-12. Eur. J. Immunol. 1999; 29(4): 1390 – 1396.
6. Robertson MJ, Williams BT, Christopherson K. Regulation of human natural killer cell migration and proliferation by the exodus subfamily of CC chemokines. Cell Immunol. 2000; 199(1): 8-14.
7. Gan X, Zhang L, Solomon GF, Bonavida B. Mechanism of norepinephrine-mediated inhibition of human NK cytotoxic functions: inhibition of cytokine secretion, target binding, and programming for cytotoxicity. Brain, Behav and Immun. 2002; 16(3): 227 – 246.
8. Smart LM, Kay AB. Histamine receptors on human peripheral blood leukocytes. Clin. Exp. Immunol. 1981; 44(3): 581-586.
9. Kondomerkos DJ, Kalamidas SA, Kotoulas OB. In vitro effects of hormones and autacoids on the activity of acid phosphatase in the lysates of endotoxin-activated rat peritoneal and bronchoalveolar macrophages. Histol. Histopathol. 2003;18(4):1103-1113.
10. Nishibori M, Takahashi HK, Mori S. The regulation of ICAM-1 and LFA-1 interaction by autacoids and statins: a novel strategy for controlling inflammation and immune responses. Pharmacol. Sci. 2003;92(1): 7-12.
11. Garrido F, Ruiz-Cabello F, Cabrera T. [et al.]. Implications for immunosurveillance of altered HLA class I phenotypes in human tumors. Immunol. Today. 1997; 18(2): 89-95.
12. Jadeski LC, Lala PK. Nitric oxide synthetase inhibition by N(G)-nitro-L-arginine methyl ester inhibits tumor-induced angiogenesis in mammary tumors. Amer. J. Pathol. 1999; 155(4): 1381-1390.
13. Harhaji L, Vuckovic O, Miljkovic D. [et al.]. Iron down-regulates macrophage antitumor activity by bloking nitric oxide production. Clin. Exp. Immunol. 2004; 137(1): 109-116.
14. Timoshenko AV, Lala PK, Chakraborty C. PGE2-mediated upregulation of iNOS in murine breast cancer cells through the activation of EP4 receptors. Int. J. Cancer. 2004; 108(3): 384-389.
15. Jang SH, Kwon YM, Chang MC. Serotonin syndrome in stroke patients. Journal of Rehabilitation Medicine. 2015; 3: 282-285.
16. Martin AM, Young RL, Leong L, [et al.]. The diverse metabolic roles of peripheral serotonin. Endocrinology. 2017; 5: 1049-1063.
17. Yabut JV, Crane JD, Green AE, [et al.]. Emerging roles for serotonin in regulating metabolism: New implications for an ancient molecule. Endocrine reviews. 2019; 4: 1092-1107.

ХАРАКТЕРИСТИКА ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ ЗУБОЩЕЛЕПНОЇ СИСТЕМИ У ПАЦІЄНТІВ ЗІ СПОЛУЧЕНИМИ АНОМАЛІЯМИ ПРИКУСУ, ЩО ПОТРЕБУЮТЬ КОМПЛЕКСНОГО ЛІКУВАННЯ, ЗА ДАНИМИ АНАЛІЗУ БІОЕЛЕКТРИЧНОЇ АКТИВНОСТІ М'ЯЗІВ

Голубченко Олена Юріївна,

аспірант кафедри ортодонції та пропедевтики ортопедичної стоматології Національного медичного університету імені О.О. Богомольця, м. Київ, Україна

Терещук Олена Георгіївна,

к.мед.н., асистент кафедри ортопедичної стоматології Національного медичного університету імені О.О. Богомольця, м. Київ, Україна

Шинчуковський Ігор Анатолійович,

к.мед.н., доцент кафедри стоматології Інституту післядипломної освіти Національного медичного університету імені О.О. Богомольця, м. Київ, Україна

DOI: https://doi.org/10.31435/rsglobal_ws/30042021/7540

ARTICLE INFO

Received: 19 February 2021

Accepted: 14 April 2021

Published: 30 April 2021

KEYWORDS

functional status, malocclusion, complex treatment, electromyography, bioelectric activity, masticatory muscles.

ABSTRACT

Malocclusions that have not been eliminated in time can cause complications such as periodontal diseases, TMJ and muscle dysfunctions. An objective indicator of functional disorders is the change of bioelectrical activity of masticatory muscles. The aim of our study was to estimate the functional state of maxillofacial system in order to develop the individualized treatment and achievement of high functional and aesthetic optimum in patients with associated occlusal abnormalities who need complex treatment. All examined patients had deviations of the average amplitude of bioelectrical activity of muscles, asymmetry in muscle function, bursts of spontaneous bioelectrical activity at rest, chewing cycle fragmentations, changes in rest and activity ratio during chewing. One of the most important criteria for the transition to the next stage of treatment is normalization of bioelectrical activity of the muscles. Such approach allows to achieve stable and long-lasting functional results of the treatment.

Citation: Golubchenko O. Yu., Tereshchuk O. G., Shynchukovskiy I. A. (2021) Characteristics of the Functional State of the Maxillofacial System According to the Analysis of Bioelectrical Activity of Muscles in Patients with Associated Occlusal Abnormalities Which Require Comprehensive Treatment. *World Science*. 4(65). doi: 10.31435/rsglobal_ws/30042021/7540

Copyright: © 2021 **Golubchenko O. Yu., Tereshchuk O. G., Shynchukovskiy I. A.** 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. Аномалії прикусу, що своєчасно не усунені, можуть супроводжуватися ускладненнями у вигляді карієсу зубів, захворювань пародонта, уражень жувальних м'язів, дисфункцій СНЩС, впливати на роботу інших систем і психоемоційний стан пацієнта.

За даними Ю.А. Петросова (2007), дисфункція скронево-нижньощелепного суглоба зустрічається у 80% випадків у пацієнтів з ортогнатичним прикусом. А.Я. Вязьмін (2007) наводить дані, за якими дисфункція СНЩС зустрічається у 57,3% випадків у пацієнтів з ортогнатичним прикусом, у 18,8% – з глибоким, у 6,5% – з прямим, у 5% – з прогенічним. За його ж даними у пацієнтів з аномаліями прикусу на ряду з некоректно проведеними ортодонтичними лікувальними заходами мали місце недосконалі ортопедичні та терапевтичні реставрації.

Окремо слід відзначити роль ортогнатичної та реконструктивної хірургії як складових комплексного лікування пацієнтів зі сполученими аномаліями прикусу у виникненні патології СНЩС. Причиною виникнення дисфункції після проведеного подібного роду втручань є зміна положення суглобового відростку та його взаємовідношення з іншими елементами СНЩС, а також зміна тону жувальних м'язів, особливо латерального крилоподібного м'язу.

Суттєву роль у розвитку патології СНЩС відіграють мікротравми. Джерелом їх в зубощелепному апараті є порушення прикусу, артикуляції, бруксизм та парафункції. Лікування цього захворювання є тривалим, а методика його проведення і симптоматична, і етіопатогенетична. Оклюзійна травма різного генезу є найбільш вагомим фактором у розвитку функціональної дисгармонії зубощелепного апарату.

Аналізуючи досвід надання стоматологічної допомоги пацієнтам зі сполученими аномаліями прикусу, що потребують комплексного лікування, обов'язково слід врахувати всі її складові частини. В першу чергу – якісне лікування за рахунок планування лікувальних заходів, що будуть проведені як стабілізуючий момент, а також і власне підготовчий до основного лікування етап. Кінцевий результат лікування повинен забезпечити оптимальне функціонування всіх ланок зубощелепної ділянки та мати відповідність естетичним вимогам пацієнта. Особливу увагу слід приділяти пацієнтам, що потребують не лише ортопедичної, але й ортодонтичної корекції зубних рядів.

Об'єктивним індикатором наявності функціональних порушень зубощелепної системи, спровокованих оклюзійною травмою є зміна біоелектричної активності (БЕА) жувальних м'язів. На думку В.В. Ботвинко (2015) електроміографічне дослідження симетричності, синергізму та співвідношення фаз активності та спокою жувальних м'язів можна рекомендувати для визначення ступеню функціональних порушень нейромускулярного стану у порівнянні з оклюзійними характеристиками.

Літературними джерелами в недостатній мірі висвітлена тема функціонального стану зубощелепної системи за даними електроміографії у пацієнтів зі сполученою патологією прикусу, котрі потребують комплексного стоматологічного лікування, зокрема ортопедичних втручань та ортодонтичної корекції.

Мета роботи: дослідити функціональний стан жувальних м'язів для розробки індивідуалізованої тактики лікування з подальшим отриманням високого функціонального експлуатаційного та естетичного оптимуму у пацієнтів зі сполученими аномаліями прикусу, що потребують комплексного лікування.

Матеріали та методи. Нами було обстежено 23 пацієнта зі сполученою патологією прикусу. Серед них було 18 жінок та 5 чоловіків. Віковий діапазон обстежених пацієнтів складав від 14 до 45 років.

Нами було проведено умовний поділ пацієнтів на такі клінічні групи:

Група № 1 (16 осіб) – 1 клас патології прикусу (вертикальні та трансверзальні форми).

Група № 2 (5 осіб) – 2 клас патології прикусу (дистальна форма).

Група № 3 (2 особи) – 3 клас патології прикусу (мезіальна форма).

Пацієнтам всіх клінічних груп було проведено клінічне обстеження за загальноприйнятою методикою, рентгенологічне дослідження (ортопантомографія, комп'ютерна томографія, 3D діагностика СНЩС), аналіз діагностичних моделей в артикуляторі.

Дослідження біоелектричної активності жувальних м'язів проводили за допомогою електроміографа BioEMG III виробництва компанії BioRESEARCH Associates, Inc. (США). Вивчали кількісні (амплітуда, mV та рівень симетрії, %) та якісні (наявність сплесків спонтанної біоелектричної активності в період спокою, фрагментації жувальної хвилі, співвідношення тривалості періоду спокою та активності жувального циклу) показники біоелектричної активності скроневих і власне жувальних м'язів під час спокою, при максимальному вольовому стисканні та під час жування лісового горіха.

Нами було проведено лікування всіх груп пацієнтів, котре ми умовно розділили на два етапи: 1) підготовчий – на цьому етапі ми проводили лікування за допомогою оклюзійної шини та проводили ряд маніпуляцій зі спеціалістами інших галузей як стоматології так і медицини вцілому; 2) власне ортодонтичне лікування.

Маркером для переходу до наступного етапу лікування слугувало покращення показників додаткових методів дослідження, зокрема, показників електроміографії.

Результати дослідження. Усі пацієнти відмічали такі скарги: утруднене пережовування їжі, естетичну невідповідність, звукові прояви у скронево-нижньощелепних суглобах (шуми, клацання), біль і дискомфорт у скронево-нижньощелепних суглобах; відчуття напруження та біль жувальних м'язів, а також м'язах спини та шиї.

У пацієнтів всіх клінічних груп за даними аналізу електроміограм спостерігалися такі порушення як відхилення показників середньої амплітуди біоелектричної активності від нормальних значень, асиметрія в роботі м'язів, сплески спонтанної біоелектричної активності в період спокою, фрагментації жувальних циклів, зменшення тривалості періоду спокою жувального циклу при жуванні.

Результати аналізу біоелектричної активності м'язів представлені у таблиці 1.

Таблиця 1. Показники біоелектричної активності жувальних м'язів.

М'яз	Середнє значення амплітуди БЕА у спокої, μV			Середнє значення амплітуди БЕА вольового стиснення, μV			Середнє значення амплітуди БЕА жування, μV		
	Пацієнт и 1 групи (n=16)	Пацієнти 2 групи (n=5)	Пацієнти 3 групи (n=2)	Пацієнти 1 групи (n=16)	Пацієнти 2 групи (n=5)	Пацієнти 3 групи (n=2)	Пацієнти 1 групи (n=16)	Пацієнти 2 групи (n=5)	Пацієнти 3 групи (n=2)
m. TA R	1,89 \pm 1,13	1,84 \pm 0,57	2,72 \pm 0,54	78,22 \pm 11,73	82,47 \pm 9,12	61,79 \pm 6,07	26,24 \pm 11,17	28,52 \pm 6,38	21,26 \pm 4,67
m. TA L	1,76 \pm 0,97	1,77 \pm 0,62	2,75 \pm 0,41	76,89 \pm 12,34	83,32 \pm 8,94	62,22 \pm 5,89	27,87 \pm 10,83	27,40 \pm 6,17	20,63 \pm 5,01
m. MM R	1,93 \pm 1,06	1,68 \pm 0,81	2,38 \pm 0,92	81,14 \pm 14,37	76,83 \pm 8,49	37,24 \pm 6,37	28,62 \pm 9,34	23,26 \pm 6,41	15,34 \pm 5,42
m. MM L	1,88 \pm 1,25	1,71 \pm 0,73	2,34 \pm 0,86	79,64 \pm 15,12	77,21 \pm 9,35	36,92 \pm 6,29	29,49 \pm 9,18	28,53 \pm 6,62	16,27 \pm 5,53

У стані спокою у пацієнтів 1 та 2 групи середнє значення амплітуди біоелектричної активності всіх жувальних було помірно збільшене, але не перевищувало граничний показник норми у 2 mV. У пацієнтів 3 групи середня амплітуда БЕА перевищувала нормальне значення. Також для всіх груп були характерні сплески спонтанної біоелектричної активності під час спокою (Рис. 1).

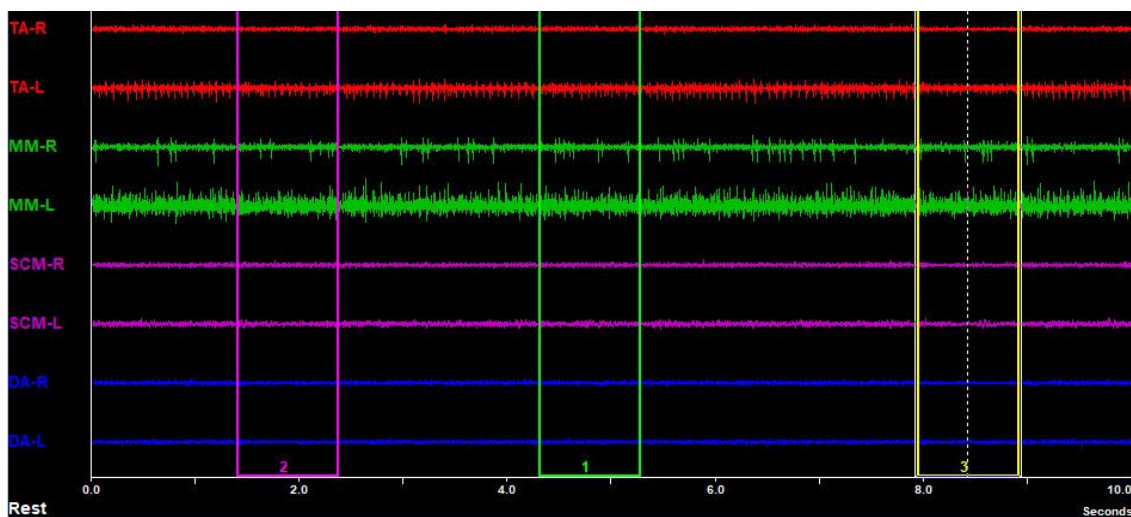


Рис. 1. Сплески спонтанної біоелектричної активності у стані спокою

Під час максимального вольового стискання у пацієнтів 1 та 2 груп спостерігалось помірне зниження біоелектричної активності всіх м'язів, у 2 групі активність скроневих м'язів біла більше, ніж власне жувальних. У пацієнтів 3 групи під час максимального вольового стискання спостерігалось суттєве зменшення амплітуди сумарної біоелектричної активності власне жувальних м'язів, що свідчить про зниження їх функціональної активності, в той час як показники скроневих м'язів мали задовільне значення. У всіх групах спостерігалась асиметрія в роботі м'язів (Рис. 2).

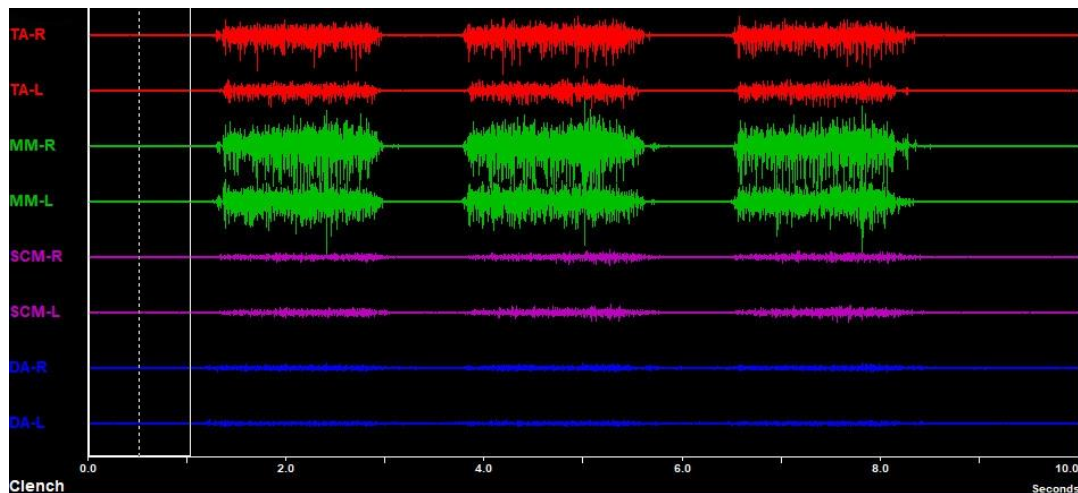


Рис. 2. Асиметрія біоелектричної активності жувальних м'язів

При жуванні спостерігалось зниження амплітуди біоелектричної активності у всіх групах, а особливо у 3 групі. Жування характеризувалось значним збільшенням протяжності за часом і за кількістю жувальних рухів. При цьому часовий коефіцієнт відношення періодів активності та спокою становив більше 1. Також спостерігались фрагментації жувальних циклів (Рис. 3), асиметрична робота м'язів.

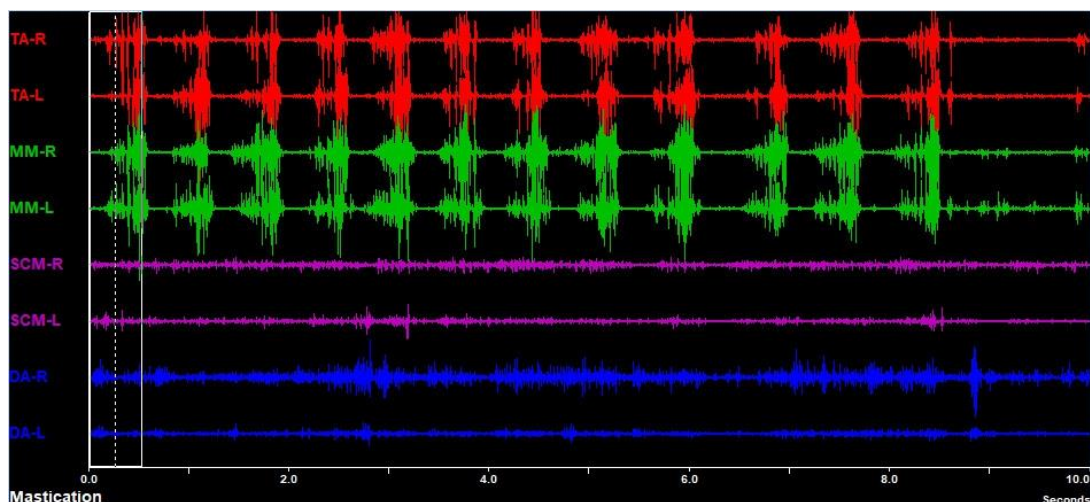


Рис. 3. Фрагментації жувальних циклів

Виявлені порушення кількісних і якісних і показників біоелектричної активності жувальних м'язів зубощелепної ділянки відповідно до даних літератури можуть свідчити про дискоординацію в них збуджувальних процесів, порушення механізмів нервової регуляції, порушення скоротливої діяльності м'язів. Оскільки амплітуда біоелектричної активності жувальних м'язів низька, співвідношення збудження до гальмування вище, число динамічних циклів м'язів при жуванні підвищений. Підвищення показників активності м'язів у спокої та зниження у стані напруги може бути протисувальною реакцією у відповідь на нефізіологічне жування.

На нашу думку, з прогностичної точки зору під час планування послідовності лікувальних заходів слід було очікувати позитивних результатів нормалізації функціонального стану жувальних м'язів на підготовчих до ортодонтичної корекції етапах. Це спонукало нас застосовувати такий алгоритм лікування, котрий має на меті запровадження міждисциплінарного інтегративного підходу.

Нормалізація показників в групах № 1 та № 2 відбулася на етапах ортопедичного неінвазивного лікування шляхом застосування жорстких оклюзійних шин з індивідуально змодельованою оклюзійною поверхнею, а в групі № 3 лише після ортодонтичної корекції.

Зниження амплітуди біоелектричної активності та зменшення часу періоду активності, а відповідно і наближення коефіцієнта активності до одиниці у пацієнтів з вертикальними

аномаліями прикусу, необтяженими скупченістю зубів, наступало вже на етапі шинотерапії. Спонтанні сплески біоелектричної активності зникали за часом в той же період, що і больові відчуття та відчуття важкості в жувальних м'язах.

Гіперактивність жувальних м'язів значно знизилась лише після проведення ортопедичних лікувальних заходів, на етапі власне самої ортодонтичної корекції. Також в цей період ми відмітили зникнення асиметрії в роботі власне жувальних м'язів.

Слід зазначити, що часткова нормалізація показників біоелектричної активності, відбулася вже на етапі ортопедичної корекції положення нижньої щелепи неінвазивними методами лікування.

Проведені лікувальні заходи дозволили нам отримати повноцінне функціонування всіх ланок зубощелепної системи та запобігти об'ємним інвазивним втручанням на інтактних зубних рядах у пацієнтів молодого віку.

Висновки. Електроміографічний аналіз показників біоелектричної активності жувальних м'язів є відносно простим та достатньо інформативним методом для оцінки функціонального стану зубощелепної системи.

При комплексному лікуванні пацієнтів зі сполученими аномаліями прикусу дуже важливо враховувати показники електроміографії для оцінки вихідного функціонального стану м'язів, що беруть участь в роботі зубощелепної системи та спостереження динаміки змін в процесі лікування. Це дозволяє виявити функціональний стан м'язів щелепно-лицьової ділянки на всіх етапах реабілітації пацієнтів і своєчасно скоригувати проведене лікування на основі об'єктивних даних.

У всіх пацієнтів зі сполученими аномаліями прикусу до початку лікування спостерігалися такі порушення біоелектричної активності м'язів як відхилення показників середньої амплітуди біоелектричної активності від нормальних значень, асиметрія в роботі м'язів, сплески спонтанної біоелектричної активності в період спокою, фрагментації жувальної хвилі, зменшення тривалості періоду спокою жувального циклу при жуванні.

Після аналізу отриманих результатів ЕМГ-діагностики стає зрозумілим, що одним із домінуючих критеріїв переходу до наступного етапу лікування є досягнення нормалізації показників біоелектричної активності (наближення амплітуди до фізіологічних значень, ліквідація фрагментації жувальної хвилі та асиметрії в роботі м'язів, наближення часового коефіцієнту періодів активності та спокою до 1).

Такий підхід дозволяє досягти стійкого та тривалого функціонального результату, а також естетичного оптимуму в результаті проведених лікувальних заходів.

ЛІТЕРАТУРА

1. Факторы риска в возникновении дисфункции в височно-нижнечелюстном суставе / Ю.А. Петросов, Р.Б. Ермошенко, Н.Ю. Сеферян [и др.] // Современная ортопедическая стоматология. 2007. №8. с. 100-101.
2. Этиология и патогенез синдрома дисфункции височно-нижнечелюстного сустава / Д. Л. Козлов, А. Я. Вязьмин // Сибирский медицинский журнал. – 2007. – № 4. – С. 5–7.
3. Болевая дисфункция височно-нижнечелюстного сустава / М.Н. Пузин, А.Я. Вязьмин. – М.: Медицина, 2002. – 160 с.
4. Возможности электромиографии в диагностике нарушений зубочелюстной системы / А.А. Гуськова, Ю.А. Карпенко, О.Н. Архарова, Е.А. Трутнева, М.В. Акулина // Наука молодых – Eruditio Juvenium. 2019. №4.
5. Зміни електроміографічних показників жувальних м'язів у осіб з м'язово-суглобовими дисфункціями / В. В. Ботвинко, З. Є. Жегулович, П. В. Куц // Актуальні проблеми сучасної медицини. - 2015. - Т. 15, Вип. 4. - С. 11-16.
6. Функциональная диагностика в стоматологии: теория и практика / Н.К. Логинова, Е.К. Кречина, С.Н. Ермольев. – Москва: ГЭОСТАР-Медиа, 2007. – 120 с.
7. Клинические методы диагностики функциональных нарушений зубочелюстной системы / И.Ю. Лебеденко, С.Д. Арутюнов, М.М. Антоник, А.А. Ступников. – Москва: МЕДпресс-информ, 2008. –112 с.
8. Функціональний стан м'язів зубощелепного апарату до та після лікування дітей з аномаліями прикусу та мовленнєвими порушеннями / П.С. Фліс, Н.В. Рашенко, В.В. Філоненко, А.О. Мельник, Л.О. Етніс // Клінічна стоматологія, (4), 76–83.
9. Набиев Н.В. Оценка биоэлектрической активности мышц челюстно-лицевой области и её коррекция у пациентов с дистальной окклюзией зубных рядов. Дис. канд. мед. наук. М.: 2011.
10. Электромиографическая оценка функционального состояния височных и жевательных мышц у пациентов с тесным положением фронтальных зубов при различной окклюзии / Е.К. Кречина, В.Т. Лисовская, И.В. Погабало // Стоматолог Инфо. – 2012. – № 3. – С. 12-15.

AGRICULTURE

AGROECOLOGICAL SUSTAINABILITY, GREEN ECONOMY AND BUSINESS MODEL OF FINANCIAL INTEGRATION

*Solomon Pavliashvili, Doctor of Economics, Professor of Georgian Technical University,
David Gubeladze, Doctor of Technical Sciences, Professor of Georgian Technical University, Faculty
of Agrarian Sciences and Biosystems Engineering*

DOI: https://doi.org/10.31435/rsglobal_ws/30042021/7541

ARTICLE INFO

Received: 17 February 2021
Accepted: 15 April 2021
Published: 30 April 2021

KEYWORDS

agroecosystems, agricultural production, pollution, natural resource restoration, green economy, business model of financial integration, business opportunities.

ABSTRACT

Ecosystem management is the process of maintaining basic agro-ecological services and restoring natural resources, it meets the modern challenges of the younger generation – their socio-economic, political and cultural needs.

The main condition for sustainability in ecosystem management is the effective maintenance and social use of natural resources. This is a multilateral approach that requires significant changes in terms of natural processes and the human impact on the environment.

Nowadays, when global problems are getting worse, it becomes more and more necessary to study the fundamental processes of the production of material and energy in nature. Attention should be paid to the growing influence of proper human activity on the planet's biochemical cycle, the inappropriate impact of human activity can lead to a global ecological crisis. Sustainability of agroecosystems, optimal use of natural resources, protection from environmental pollution, stimulation of reproduction, etc.

Citation: Solomon Pavliashvili, David Gubeladze. (2021) Agroecological Sustainability, Green Economy and Business Model of Financial Integration. *World Science*. 4(65). doi: 10.31435/rsglobal_ws/30042021/7541

Copyright: © 2021 Solomon Pavliashvili, David Gubeladze. 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. Georgia is located in the southeastern part of the European continent, on the border of the temperate and subtropical climate and covers the central and western parts of the Transcaucasia.

The total land area is 69.7 sq.m.

Georgia is a very interesting country due to the variety of natural complexes and with the peculiarities of the planning of the household-population. There are almost all types of natural landscapes (except tropical). The relief is represented by deep valleys with mountains and plateaus, with flat plains and hollows stretching along the foothills, which have a hypsometric development and shape. Climatic conditions are characterized by a variety of species: from subtropics to eternal glaciers.

Ecosystem management, conditions and approaches to agro-ecological sustainability

There are several different approaches to ecosystem management that involve conservation efforts at both local and landscape levels. Some researchers explain the sustainability of ecosystems in different ways. In general, the explanation of ecosystem management processes typically is general in nature and depends on several principles and is determined by several basic principles, which limits the overall concept and gives it a general meaning:

1. Ecosystem management reflects the current evolution of social values and priorities; This is not a beginning or an end;
2. The ecosystem is managed locally and local boundaries must be formally defined;
3. Ecosystem management needs to maintain ecosystems in good condition, to achieve the desired social benefits;

4. Ecosystem management should use the ability of ecosystems to respond to various natural and anthropogenic processes; However, all ecosystems have a limited ability to manage and maintain processes;

5. Ecosystem management may or may not lead to biodiversity;

6. The term “sustainability” should be clearly defined, if used at all in ecosystem management, in particular, issues of concern, benefits and costs, and the relative priority of benefits and costs;

7. Scientific information is important for the effective management of ecosystems, but this is only one task in the decision-making process, which, in fact, depends on public and private choices.

To ensure the long-term sustainability of the production of ecosystem services, goals should be clear, well defined. Important requirements include a obvious environmental understanding of the system; Including communication, ecological dynamics and context. The role of humans as a component of the ecosystem and the use of adaptive management are also important. As a concept of natural resource management, ecosystem management remains vague and controversial; partly, because some of its formulations are based on conflicting political and scientific evidence, the provisions are important for understanding most of the ecosystem management conflicts. Human created production as an open system and engage in it - the natural resources and got an economic benefit; and at the end of the cycle - a human throws garbage in a landfill. Such production is contrary to the general principle of life - the principle of a closed cycle. To prevent an ecological crisis, it is necessary to create agroecosystems according to the natural type, which is characterized by a closed cycle of substances. Examples of this are traditional agriculture in China and Japan. All organic waste was used here, and the soil remained fertile for thousands of years. The basic principles of organizing waste-free agricultural production have been determined. The main condition for the functioning of the economy is the obligatory combination of agricultural and livestock production. Depending on the specific conditions, the proportions of these industries may differ; But in all cases, livestock, using crop residues, organic fertilizers, provides a closed cycle of use of mineral nutrients.

The second important element is a crop rotation system that coincides with successive changes in natural processes. Consecutively planted crops on the same plot must largely meet the needs for mineral nutrients, to help maintain and improve the physical properties of soil water, nitrogen nutrition levels. We maintain resistance to evolutionary traditions of the wild nature. The transition to polyculture, the use of all organic waste in this field, corresponds to the development trend of natural biospheric processes and, in addition to high productivity, ensures the maximum density of the earth's surface

Solving the problems of planting the agro-industrial complex, we need to learn how to create an agricultural landscape with an optimal combination of artificial and natural ecosystems; that will drastically reduce the impact of the agro-industrial complex on the environment. It is necessary to adapt agricultural production to the existing natural conditions as much as possible with minimal changes. The ratio of intensively (urbanization, arable land) and widely used lands (forest plantations, meadows, reserves) in each landscape should not exceed the established limits. Terrestrial ecosystems are most resilient in forests, swamps, natural grasslands and pastures. In this rating, agroecosystems (field, garden) is one of the last places. Thus, in order to increase the biological productivity of agro-ecosystems and their ecological sustainability, the optimal (percentage) content of forest vegetation, natural meadows, pastures, rivers, lakes, swamps, "deserts" and etc., i.e. a mixture of different ecological systems is appropriate. At the same time, arable land, meadows, forests and livestock play an important role in the ecological optimization of the structure of agricultural landscapes. The sustainability of agroecosystems is also determined by the cultivation of protective forests. They have a great influence on the regulation of runoff, the hydrological regime of the area, the improvement of the microclimate and the increase in the yield of agricultural crops. Using only 14% of arable land along the border of the fields, forest belts can increase yields by 15-20%. Sowing of perennial grasses also indicates to the sustainability of agroecosystems. The presence of meadows and forests determines the cycle of nutrients (N, P, K) required for the ecological balance in the soil, Prevents the development of soil erosion, absorbs and neutralizes fertilizers and pesticides away from fields, prevents areas from being flooded with water.

Waste recycling is also important, this allows us to solve not only agro-ecological problems, but also the tasks of reducing significant losses of useful components of raw materials contained in waste. For example, any plant biomass can be fully utilized in a biotechnological process.

In many countries there are means for the processing and disposal of liquid waste from livestock complexes. During their processing, a solid fraction is released - sludge (used as an organic

fertilizer), liquid - disinfected wastewater (fertilizers, industrial water), gas - biogas (contains 60-70% methane), used as fuel. The fertilization process is complex, so fundamental research is underway and looking for new ways to use it. Intensive work is underway to create services that will work as natural ecosystems, waste-free agricultural production will be promoted. Unlike agricultural land, a livestock complex is an artificial ecosystem, with an almost closed-loop material cycle. Autotrophs are represented by algae and hydroponic green heterotrophs - cattle, sheep (or pigs), birds, and fish.

One part of the fertilizer is used as plant fertilizer, the other is used for animal feed, and the third is abiotic decomposed into oxygen and hydrogen. The animal house is enriched with oxygen and hydrogen is used for converter generators, as an energetic material. Converter products are only pure water and high quality meat.

According to the United Nations Environment Program, due to Green economic initiative: "The goal of a green economy is to improve human well-being and social equity, this also significantly reduces environmental risks and environmental deficits."

The green economy is considered a component of economic theory, where it is considered a part of the ecosystem. According to classical economics, it is not considered independent because it is considered an integral part of science. In particular, it is traditionally considered that land, as one of the main factors of agricultural activity, is real estate and includes natural capital associated with the second factor of production - labor. At the same time, it should be noted that the green economy does not separate the state and the private sector. It is considered to be a positive alternative to economic decision making. The main regulator of the green economy is not the state or private business, but the society that controls it themselves.

The concept of "green economy" – is a rather widespread concept. Its explanation implies that it is possible to ensure sustainable development and eradicate poverty by introducing green philosophy and principles into the economy.

There are at least two types of terms and definitions related to the green economy: terms that define the current process ("green economy", "green growth") and established terms related to the result ("green economy"). At the same time, attention should be paid to the fact that a green economy, as a rule, does not involve excessive government intervention and does not contradict the principles of a market economy.

A green economy is an economic development model that reduces environmental risks and ecological problems, aims to achieve sustainable development and reduce the negative impact on the environment. It is closely related to the environmental economy, contributes to the achievement of sustainable development through the development of appropriate policies, integrates social and economic issues arising from environmental protection, agricultural activities. The green economy consists of six main sectors: environmentally friendly agriculture; renewable energy sources; environmentally sustainable infrastructure; water resources management; waste and land management, one of the components of which is agriculture.

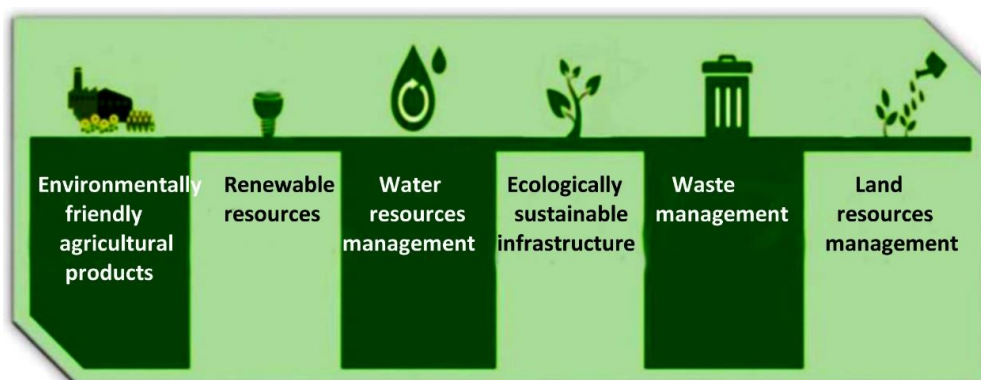


Fig.1. Determinants of the green agroecological cycle

The development of Georgia's economy, especially its agricultural sector, is highly dependent on the use of the country's natural resources and its ecosystems. Air emissions, surface and groundwater and soil pollution are serious problems, especially in regions where industry is developed. The Georgian economy is distinguished by a very high consumption of energy and

resources. These indicators of Georgia are 2-2.5 times higher than those of Western countries. It is also important to protect the socio-economic and cultural resources of the mountainous regions of Georgia, sustainable use and, if necessary, renewal.

In fact, the green economy is more “market oriented” than existing models. In fact, ignoring agroecological, environmental and social issues leads to wrong decisions, to an unfair redistribution of resources by market participants and to the global financial and economic crisis. The long-term prospects for a green economy differ from traditional economies in terms of the long-term effects of the latter and, as a consequence, increased stability.

New business model. A service-based **circular economy** business model better adjusts resource efficiency incentive factors:

- Long-term contracts for private financial enterprises;

New design and specifications:

- Creation of long-term products;

- Long-term infrastructure reduces costs and consumption of resources

- Reuse calculation flexible, easily customizable and reusable products / infrastructure;

- The calculation of product recovery is based on its optimal processing after consumption.

- Agricultural production operating under a profitable, efficient management system;

- Resource efficiency, a critical assessment of the current situation in order to reduce costs and consumption of resources / energy / water.

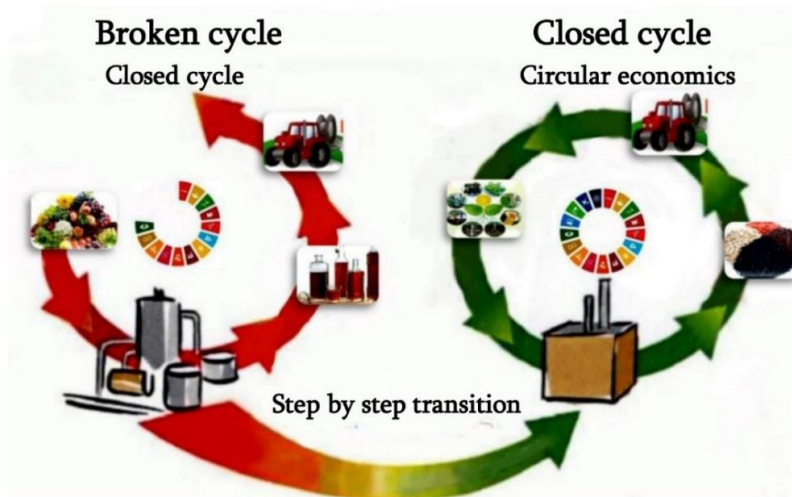


Fig.2. Moving from a linear economy to a circular economy

Measures to be taken for the implementation of the green economy:

- It is necessary to change the model of agricultural production, efficient use of energy and resources (Agro-innovation, agro-design, cleaner agro-production, integrated approach, etc.)

- Changing consumption models by increasing the volume of transportation, production and service of organic agricultural products.

One of the most important factors in achieving a green economy is green business, the definition of which depends on the various measures that need to be taken. Initially, the business providing agri-environmental services for the environment was called a green business. Nowadays, “green” is comparative rather than absolute, and depends on the ratio of “green” activities, this contrasts with the usual agribusiness activities in the agricultural sector.

Green business, like normal business, tries to maximize profits. However, since it is focused on long-term profit, it has advantages, among them - the consistent and sustainable implementation of modern methods, more knowledge, information and planning means.

From today's perspective, with a growing global population and scarcity of resources, countries that are more rapidly adopting a green economy in their daily lives and in agriculture will become more competitive and socially equal.

Therefore, it is necessary to launch a financial business model and take urgent priority measures, namely:

Technical assistance - Target areas of business activity:

- Energy and resource audits to identify green investments;
- An integrated technical, financial and marketing team to support the bank's clients in obtaining targeted concessional loans aimed at the farmer (peasant) to ensure sustainable economic activity;

- Assessment of risks associated with vulnerability to climate change and agricultural activities;
- Transient deficiencies and scoping studies

Projects and investments - activity tailored to financial instruments:

- Direct financing;
- Indirect financing with the participation of banks;
- Investment support grant for the transfer of green technologies;
- Mixed low-interested agricultural loans to overcome access and risk perception;
- Agricultural insurance.

Governmental support-Government involvement and ongoing collaboration;

- Solving problems in sustainability, environmental and agricultural issues;
- Strengthening the institutional and regulatory framework and production of environmentally friendly agricultural products, creating optimal conditions for green investment.

Results. Thus, we can say that the essence of agricultural crops is the maximum separation of mineral nutrients and moisture circulation elements, self-improvement of soil properties, minimal loss of agricultural products, i.e. uselessness. In order to make an agroecosystem sustainable, it is necessary to minimize anthropogenic impact on it, so that the natural ecosystem can "work". Such a green economy will maintain the natural balance of the entire agricultural landscape and provide the population with the products they need. In the context of sustainable economic development, we are dealing with the prospect of long-term economically efficient management, with maximum consideration of environmental issues in a circular economy, which implies the use of biological resources in a way that does not endanger the biological diversity of the environment and the next-generation environmental requirements must also be taken into account.

REFERENCES

1. Pavliashvili S., Gubeladze D., The Economic Challenges in Times of Covid-19, Circular Labor Migration, the Necessity to Switch from a Linear to a Circular Economy and Business Opportunities; Social and Economic Aspects of Education in Modern Society (Scientific and Practical Conference) ISBN 978-83-958980-6-8, Vol.1, p.3, December 25, 2020, Publisher – RS Global Sp. z O.O., Warsaw, Poland;
2. Pavliashvili S., Gubeladze D., Linear Economy and Circular Economy – Current State Assessment and Future Vision, International Journal of Technologies in Ecobomy, Scientific Edition, ISSN 2412-8368, 5(32), p. 79, December 2020, Publisher – RS Global Sp. z O.O., Warsaw, Poland;
3. Pavliashvili S., Gubeladze D., Agriculture, economic efficiency management and circular economics, Manual, "Mwignobari" Publishing House, Tbilisi, 2020y.
4. Pavliashvili S., Dr Dariusz Edward Prasek, Accelerating Transition to the Circular Economy in Georgia, "Moambe" Georgian Academy Press, vol.14, Tbilisi, 2020;
5. Pavliashvili S., Accelerating Georgia's Transition to a Circular Economy, Georgia Today, 1258, 2020;
6. Gubeladze D., Irrigation & Drainage Systems of Georgia and Environmental Protection V International Scientific and Practical Conference "Modern Scientific Achievements and Their Practical Application", International Academy Journal, "Web of Scoular" October 31, Dubai, UAE, 2017;
7. Gubeladze D.- Priorities for Agriculture Support Services in the Irrigation and Drainage Areas in Georgia IV International Scientific and Practical Conference "Topical Problems of Modern Science and Possible Solutions" International Scientific and Practical Conference "WORLD SCIENCE" 10(26), Vol.1, October 2017 Multidisciplinary Scientific Edition RS Global IV Dubai, 2017.

TOURISM AND RECREATION

SOCIO-ECONOMIC IMPACT ON SUSTAINABLE MOUNTAIN TOURISM OF GEORGIA

Manana Vasadze, Associate Professor, Doctor of Economics, Georgian Technical University, Tbilisi, Georgia

Nino Ositashvili, Doctoral student, Georgian Technical University, Tbilisi, Georgia

DOI: https://doi.org/10.31435/rsglobal_ws/30042021/7542

ARTICLE INFO

Received: 26 February 2021

Accepted: 18 April 2021

Published: 30 April 2021

KEYWORDS

sustainable mountain tourism, ecosystems, positive/negative impact, cultural/historical values.

ABSTRACT

Tourism has a range of impacts on mountain ecosystems, communities and economies. Many of these impacts are negative, but tourism may also generate positive impacts. They can become supportive force for maintaining peace, fostering pride and cultural traditions, creating local jobs, increasing visitor awareness of natural, cultural and historical values and assets. Local communities and businesses support the long-term sustainability of a tourism destination. A decrease in cultural diversity or authenticity and loss of local customs and traditions may bring the destination to the loss of the attractiveness to visitors seeking a unique cultural experience and attractiveness. In one of the mountain regions of Georgia – Svaneti - the economic benefits of tourism are channeled into the local economy of the region i.e. local community benefit from tourism activities and local businesses (accommodation, transport, food and beverages outlets, souvenirs and crafts etc.) contribute to the authentic nature of the particular mountain destination. Cross-cultural awareness, communication between visitors and local people raises the quality of visitor experience and the level of community understanding in support of tourism.

Citation: Manana Vasadze, Nino Ositashvili. (2021) Socio-Economic Impact on Sustainable Mountain Tourism of Georgia. *World Science*. 4(65). doi: 10.31435/rsglobal_ws/30042021/7542

Copyright: © 2021 Manana Vasadze, Nino Ositashvili. 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.

Our planets diverse ecosystems are permanent but they may become vulnerable to collapse. Biodiversity is built out of three interrelated features: ecosystem diversity, species diversity and genetic diversity. Those three ecosystems are vital for survival of organism on Earth. If just a few components are lost, the well-being of a human may be threatened. Biodiversity safeguards our survival.

Travel to mountain ecosystems is rapidly increasing as a lot of tourists are attracted to the clean air, unique landscapes, scenic beauty culture, history traditions and recreational opportunities. The growth of visitors provides important benefits to local communities and national economies, it also provides potential threat to natural and cultural resources.

Georgia is an authentic destination that offers a combination of cultural, nature and historical/ archeological sites together with a variety of attractive traditions.

As a result, in 2019 tourism's gross value added, as a proportion of GDP amounted 8.1%. The additional value added in the tourism industry was mainly driven by accommodation, transport, food objects and travel companies.

Development of cultural tourism and heritage tourism stays one of the most attractive forms of tourism today. Foundations of cultural tourism assets are the cultural heritage of the whole country and the relevant community. Cultural and heritage attractions can bring a lot of money for the community of the region and the whole country.

The regions have a wide range of products based on their history, culture and traditions.

Georgia is famous throughout the world for its dramatic mountainous range. Lots of the famous poems are dedicated to the beauty and richness of these mountains. The Caucasus Mountain region of Svaneti is the home of high mountain peaks, villages, dotted with thousand-year-old defensive towers and a passionate indigenous people known as Svans, bearing an ethnic relationship to their fellow-Georgians, the Svan have been living in Georgia's remote northwest for centuries, creating a language and lifestyle of their own. The Svans with their own language, ancient traditions and crafts, their immense sense of honor have always been a proudly independent people. Many Svans today still live in 25 meter high medieval stone towers of which thousands survive. These towers, some with foundations dating back a millennium are used to protect families in time of war, some still keep ancient treasures brought up to Svaneti hundreds years ago to protect them from invaders. Svaneti museums have world class artifacts and collections of icons, religious manuscripts, gold and silver jewelry. It is also great destination for skiers and snow borders. Svaneti has preserved its original medieval architecture and ancient cultural traditions (folk songs, traditional cuisine/dishes, crafts, etc.)

Local community encourages and supports social and cultural interaction with tourists, as they provide the economic benefits to the local community, create new job opportunities, reduce unemployment. On the contrary, the less revenue that stays with local economy, the less income is available for community. As tourism services are seasonal, the access to the resources and services are greatly limited for local community.

Sustainable activities can be defined as the activity for the indefinite future for three main aspects:

- People - that stands for the socio-cultural sustainability of the local population
- Planet – that concerns the sustainability of the environment
- Profit – that is about the economic sustainability which means to do business in a responsible manner contributing to well-being of the local community over the long term period of time.

This “triple bottom line” means running a business, an organization or a government without destroying natural, cultural or economic resources on which it depends. Business should be operated profitably benefiting natural areas and communities in the way that can enhance all these three aspects.

Providing economic benefits to local people can bring alternative sources of livelihood. It is important to use local suppliers and labor. e.g. employ locals where possible, use local facilities and purchase local services; Purchase, carry and supply locally grown food and beverages; Incorporate stops or stays with other local businesses as part of the tour experience, as a way to both to improve the economic benefits as well as add a valuable and unique element to a tour; Offer sustainable locally made souvenirs for purchase; Participate in skills development program that assist local people to develop tourism and guiding developing skills; Ensure that local companies pay fair wages to local people.

Attractions are usually visited by people for leisure time or holiday. Attractions and activities are closely related to the character of the area where one can identify unique experience such as cooking and tasting traditional food and beverages, music performance, singing, dancing etc.

Sustainable tourism is not a type of tourism. It is a way of organizing any type of tourism development. It is a moral obligation undertaken by all tourism stakeholders towards each other, their local communities and the future generation.

Therefore, tourism – a labor-intensive sector with multiple links across the economic value chain – represents an opportunity to uplift local communities and stimulate growth in rural mountain destinations.

Literature review. Martin F. & Price Dr. (1992) found it questionable whether tourism could be relied on as the basis for the long-term future of mountain communities; they noted much research was required to elucidate the complicated forces involved. According to the same authors (Martin F. & Price Dr., 1992. p.92) tourism has developed rapidly in mountain regions throughout the world, causing substantial economic, social, and environmental changes. While the physical and social environments of the world's mountains are characterized by their great diversity at all scales, comparable patterns of the development and impacts of tourism, and responses to it, have occurred and are taking place. However, tourism is not omnipresent in the world's mountains, and the degree of its development varies significantly over both space and time.

Raymond and Brown (2007) offered spatial analysis to study Victoria, Australia, residents' attitudes toward tourism development based on their proximity to the center of development. They

found that on surveys most residents offered conditional support for tourism development regardless of how far they lived from the center of the development. However, spatial analysis identified place-specific differences in residents' opinions about what types of tourism development would be acceptable or inappropriate (p.520). According to social exchange theory, residents' attitudes toward tourism depend largely on how many tourism dollars can be generated and kept in the community. In addition, those who think they can benefit from tourism development are more likely to support it.

UNWTO suggests that Rural Tourism is "a type of tourism activity in which the visitor's experience is related to a wide range of products generally linked to nature-based activities, agriculture, rural lifestyle / culture, angling and sightseeing. Rural Tourism activities take place in non-urban (rural) areas with the following characteristics: a) low population density, b) landscape and land use dominated by agriculture and forestry and c) traditional social structure and lifestyle". Tourists are attracted to mountain destinations for many reasons, including the climate, clean air, unique landscapes and wildlife, scenic beauty, local culture, history and heritage, and the opportunity to experience snow and participate in snow-based or nature-related activities and sports. Mountain Tourism is a type of "tourism activity which takes place in a defined and limited geographical space such as hills or mountains with distinctive characteristics and attributes that are inherent to a specific landscape, topography, climate, biodiversity (flora and fauna) and local community. It encompasses a broad range of outdoor leisure and sports activities". Rural and mountain tourism have a high potential to stimulate local economic growth and social change because of its complementarity with other economic activities, its contribution to GDP and job creation, and its capacity to promote the dispersal of demand in time (fight seasonality) and along a wider territory (UNWTO).

According to Eunju Woo, Muzaffer Uysal, M. Joseph Sirgy (2018) there is a reciprocal link between tourism development and QOL (Quality of Life) of host communities. The QOL effect is not always as strong and positive, it can be explained by a number of moderator effects. One important moderator is the carrying capacity of the community (the extent to which a community can accommodate large number of tourists with no adverse consequences).

Methodology. In 2019 Number of Accommodation Units in Svaneti (Upper and Lower) amounted – 400 enterprises with Bed Capacity about 20 000 pax. A questionnaire was designed and distributed to local residents involved basically in accommodation sector. The questionnaire consisted of three sections: 1) community perceptions of Svaneti region as a tourism destination; 2) attitudes toward tourism development impacts (economic, social and environmental); and 3) background information (age, gender, business involvement etc.).

There were slight differences in age groups. Though (97%) of respondents stated that Svaneti is already a tourism destination, it is visited by a large number of visitors; Most of the residents stated that tourism should be developed in close partnership with surrounding communities;

The respondents generally had positive attitudes towards the impacts of tourism development. Concerning economic impacts 96.8 % believed that tourism development would provide more jobs for local people, 85.5 % noted that the tourism industry would play a major economic role in the community. Responding to statements about tourism's potential environmental impacts on their community the residents were positive, they believed that tourists would contribute to environmental conservation efforts in the region. Most of them made remarks about the uniqueness of the culture and destination. The respondents' major concern was about effective conservation measures (76.2%).

Conclusions. The popularity of top tourist destinations in today's environment is based on the cleanliness of the environment, its effective conservation measures and the cultural identity. In areas where this list is lacking, there is a clear decline in tourist flows, environmental pollution, loss of cultural identity, declining economic conditions, all of which have a negative impact on tourism development. Taking into consideration the specifics of the community in the management process, tourism can play a positive role, especially in nature conservation and conservation activities. This is due to the fact that the environment with its unique landscapes and unique natural monuments, diversity of flora and fauna, fresh air and spring water make up most of the resources that interest tourists. Tourism can contribute to the preservation of the environment. In this regard, tourism planning and development is of great importance: Archaeological excavations, historical monuments, original architecture, folklore, art, handicrafts, national clothing, traditions and value system, all of which together constitute the culture of a given region. Such cultural heritage attracts tourists. The study showed that residents' satisfaction is the key factor that leads to tourism development success. Therefore it is extremely important for any development strategy to preserve the unique historical, cultural and social identity of the region taking into consideration local communities major concerns about effective conservation measures.

REFERENCES

1. Bender Maureen, Deng Jinyang, Selin Steve, Hobbs R.A. Local Residents' Attitudes Toward Tourism, 2011, pp. 85-94 In Book *Tourism and hospitality*, DOI: 10.120/b12231-23
2. Eunju Woo, Muzaffer Uysal, M. Joseph Sirgy What Is the Nature of the Relationship Between Tourism Development and the Quality of Life of Host Communities? *Best Practices in Hospitality and Tourism Marketing and Management*, pp 43-62, 31 July 2018
3. Georgian National Tourism Administration, 2019., *Georgian Tourism in Figures*, Structure & Industry Data, Georgia, 2019
4. Martin F., Price Dr. Patterns of the development of tourism in mountain environments, *GeoJournal* volume 27, pages 87–96(1992)
5. Raymond, C. M., & Brown, G. (2007). A Spatial Method for Assessing Resident and Visitor Attitudes Towards Tourism Growth and Development. *Journal of Sustainable Tourism*, 15(5), 520-540. <https://doi.org/10.2167/jost681.0>
6. Retrieved from <https://www.e-unwto.org/doi/book/10.18111/9789284420285> - Wednesday, June 17, 2020 4:12:19 AM - IP Address:188.129.209.110
7. Retrieved from <http://www.bbc.com/travel/story/20150209-europes-fierce-babled-villages>
8. Retrieved from <https://www.unwto.org/rural-mountain-tourism>

WORLD SCIENCE

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

№ 4(65)
April 2021

MULTIDISCIPLINARY SCIENTIFIC EDITION

Indexed by:



RS Global

INDEX  COPERNICUS
I N T E R N A T I O N A L



Academia.edu
share research

 НАУЧНАЯ ЭЛЕКТРОННАЯ
БИБЛИОТЕКА
LIBRARY.RU

Google
scholar



BIBLIOTEKA
NARODOWA



CiteFactor
Academic Scientific Journals

Passed for printing 25.04.2021. Appearance 30.04.2021.

Typeface Times New Roman.

Circulation 300 copies.

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

Numer KRS: 0000672864

REGON: 367026200

NIP: 5213776394

<https://rsglobal.pl/>