

ISSN 2518-167X

# WEB OF SCHOLAR

Multidisciplinary Scientific Journal



RS Global

# INTERNATIONAL ACADEMY JOURNAL WEB of SCHOLAR

6(48), June 2020

DOI: [https://doi.org/10.31435/rsglobal\\_wos](https://doi.org/10.31435/rsglobal_wos)

## Editorial board:

### **Lina Anastassova**

Full Professor in Marketing, Burgas Free University, Bulgaria

### **Mikiashvili Nino**

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

### **Alkhawaldeh Abdullah**

Professor in Financial Philosophy, Hashemite University, Jordan

### **Mendebaev Toktamys**

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

### **Yakovenko Nataliya**

Professor, Doctor of Geography, Ivanovo State University, Shuya

### **Mazbayev Ordenbek**

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

### **Sentyabrev Nikolay**

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

### **Ustenova Gulbaram**

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

### **Suprun Elina**

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

### **Elitsa Ivanova**

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

### **Tsybaliuk Vitalii**

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

### **Harlamova Julia**

Professor, Moscow State University of Railway Transport, Russia

### **Nyyazbekova Kulanda**

Candidate of pedagogical sciences, Abay University, Kazakhstan

### **Kalinina Irina**

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

### **Imangazinov Sagit**

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

### **Dukhanina Irina**

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

### **Orehowskyi Wadym**

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

### **Peshcherov Georgy**

Professor, Moscow State Regional University, Russia

### **Mustafin Muafik**

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

### **Ovsyanik Olga**

Professor, Doctor of Psychological Science, Moscow State Regional University

### **Nino Abesadze**

Associate Professor Tbilisi State University, Faculty of Economics and Business

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,  
Warsaw, Poland,  
00-773

**Website:** <https://rsglobal.pl/>  
**E-mail:** [editorial\\_office@rsglobal.pl](mailto:editorial_office@rsglobal.pl)  
**Tel:** +4(822) 602 27 03

DOI: 10.31435/rsglobal\_wos  
OCLC Number: 1051262097  
Publisher – RS Global Sp. z O.O.  
Country – Poland  
Format: Print and Electronic version  
Frequency: monthly  
Content type: Academic/Scholarly

## CONTENTS

---

### PSYCHOLOGY

- Serhii V. Lytvyn*  
TOLERANCE OF UNCERTAINTY AND EXECUTIVE DYSFUNCTION IN PEOPLE WITH  
PSYCHOLOGICAL TRAUMA..... 3

### MEDICINE

- Tetiana Harapko, Lesia Mateshuk-Vatseba*  
SUBMICROSCOPIC CHANGES OF STRUCTURAL COMPONENTS OF THE SPLEEN  
DUE TO THE ACTION OF MONOSODIUM GLUTAMATE..... 10
- Уляна Абрагамович, Орест Абрагамович, Роман Дутка,  
Марта Фармага, Соломія Гута*  
ЧИННИКИ, ЯКІ ВПЛИВАЮТЬ НА СМЕРТНІСТЬ ХВОРИХ НА СИСТЕМНИЙ  
ЧЕРВОНИЙ ВОВЧАК (ПРОСПЕКТИВНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ)..... 17
- Пальтов Е. В., Фік В. Б., Подолук М. В.,  
Криницький Р. П., Согуйко Ю. Р., Кривко Ю. Я.*  
МОРФОЛОГІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ПАТОМОРФОЛОГІЧНИХ ПРОЯВІВ В  
ШАРАХ СІТКІВКИ ПРИ ШЕСТИТИЖНЕВОМУ ВЖИВАННІ ОПОЇДНОГО  
АНАЛЬГЕТИКА З ПАРАЛЕЛЬНОЮ ЧОТИРЬОХТИЖНЕВОЮ КОРЕКЦІЄЮ  
ПЕНТОКСИФІЛІНОМ В ЕКСПЕРИМЕНТІ..... 25
- І. П. Хоменко, К. В. Гуменюк, Є. В. Цема,  
Р. М. Михайлусов, С. В. Тertiшній, О. М. Попова*  
ПЕРШИЙ ЕТАП РЕКОНСТРУКЦІЇ ДЕФЕКТІВ М'ЯКИХ ТКАНИН ПРИ  
ВОГНЕПАЛЬНОМУ ПОРАНЕНІ..... 31

## PSYCHOLOGY

**TOLERANCE OF UNCERTAINTY AND EXECUTIVE DYSFUNCTION IN PEOPLE WITH PSYCHOLOGICAL TRAUMA**

Serhii V. Lytvyn

Postgraduate student, Taras Shevchenko National University of Kyiv, Ukraine,

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-2859-1530>

DOI: [https://doi.org/10.31435/rsglobal\\_wos/30062020/7125](https://doi.org/10.31435/rsglobal_wos/30062020/7125)

**ARTICLE INFO**

**Received:** 08 April 2020

**Accepted:** 11 June 2020

**Published:** 30 June 2020

**KEYWORDS**

tolerance to uncertainty,  
intolerance to uncertainty,  
interpersonal intolerance to  
uncertainty,  
psychological trauma,  
executive dysfunctions,  
somatic marker,  
the Stroop effect.

**ABSTRACT**

The aim of this study was to determine the effect of tolerance of uncertainty on the executive functions in people with psychological trauma. To study the neuropsychological correlates of tolerance of uncertainty in people with psychological trauma, 55 subjects aged 21 to 66 years (25 men and 30 women) were involved. The control sample included 56 subjects aged 22–67 years (21 men and 35 women). Research methods: "New questionnaire of tolerance-intolerance of uncertainty", "Iowa Gambling Task", Clinician-Administered PTSD Scale for DSM-IV (CAPS-DX), Method of verbal-color interference (Stroop test). Results: psychological trauma causes a decrease in the level of tolerance of uncertainty (ToU), an increase in the level of intolerance of uncertainty (IoU) and an increase in the level of interpersonal intolerance of uncertainty (IloU). ToU can be seen as a protective factor in the case of psychological trauma. ToU can alleviate the manifestations of executive dysfunction (when treating both ambivalent and indeterminate stimuli) in people with a history of psychological trauma. IoU can be considered as a psychological construct that interferes with the normal functioning of executive functions in the control group (persons without a history of psychological trauma). Psychological trauma causes an increase in the level of IloU in a way that is not associated with executive dysfunction.

**Citation:** S. V. Lytvyn. (2020) Tolerance of Uncertainty and Executive Dysfunction in People with Psychological Trauma. *International Academy Journal Web of Scholar*. 6(48). doi: 10.31435/rsglobal\_wos/30062020/7125

**Copyright:** © 2020 S. V. Lytvyn. 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 problem of executive dysfunction in people with psychological trauma is important for a holistic understanding of the neuropsychological mechanisms of mental disorders. People with psychological trauma are often more hostile to uncertainty (have a low level of ToU). So the question is: are executive dysfunctions associated with decreased ToU in people with psychological trauma?

**Materials and Methods.**

The construct of ToU includes *psychological components* (the ability to comfortably experience the lack of explicit information; the ability to hold conflicting (ambivalent) judgments; the ability to work with full dedication without being certain about the result; the ability to experience constant things as a process; the ability to comfortably accept other people's subjectivity, readiness for spontaneity and encouragement of freedom in close relationships, awareness that certain aspects of

reality are independent from human will and desires, tolerance for unknowability, ability to calmly experience ambiguity and incompleteness in communication, comfortable experience of situations in which important people's opinions are not clear, awareness of the relativity of conventional norms and "the play-element of culture", awareness of their own ways of bringing certainty (which work automatically) [8, 16]. The construct of ToU includes *neuropsychological components as well* (systems of functions which aim to organise and control the behavior, the somatic markers system) [9, 10, 11, 13, 15, 18, 22, 26].

Traditionally, in studies of ToU, this construct is divided into two general types:

- *tolerance for ambiguity*, contradictions. In other words, the retention of these contradictions (dialectical level of thinking) without trying to immediately identify them (choose one thing and deny the other);
- *tolerance to the lack of (explicit) information*. In other words, openness to new experiences and flexibility as opposed to the acceptance of determinism and fatalism, the creation of rituals and rigid systems [8, 14, 16].

If we consider executive functions as a collective term that characterizes the work of the orbitofrontal cortex, ventromedial cortex and dorsolateral cortex, then, for further research, these functions should be differentiated in the context of ToU [4, 12, 17].

The focus is primarily on such executive functions as planning, selection, adherence and change of behavioral strategy, ensuring spontaneity and flexibility of behavior (aspects of tolerance to uncertainty provided by the dorsolateral cortex); future orientation and inhibition of automatic reactions (*aspects of tolerance to uncertainty provided by the orbitofrontal cortex*); a somatic markers system that is closely linked to decision-making in situations where explicit learning is not available (*the aspect of ToU provided by the functioning of the ventromedial cortex*) [4, 13, 15, 17, 18].

With the help of theoretical analysis, *the main features of the brain organization of behavioral control and management functions in persons with psychological trauma were outlined*. Behavioral management and control functions (executive functions) in persons with a history of psychological trauma have a pathological brain organization due to a decrease in GABAergic transmission and increased dopaminergic transmission. As a consequence, the work of the behavioral control system is disrupted (in situations that require the processing of *ambivalent stimuli, such as the conflict between current interest and long-term benefits is the result of reducing the efficiency of the orbitofrontal cortex*). The somatic markers system is also affected (in situations of *information deficit, which require making adaptive decisions based on internal processes is the result of reducing efficiency of the ventromedial cortex*). Thus, it can be stated that *persons with a history of psychological trauma have manifestations of executive dysfunctions* [1, 3, 4, 7, 19, 24, 27].

*Selection of previously unresolved parts of the problem:* neuropsychological mechanisms for reducing the level of ToU in people with emotional trauma remain currently inexhaustible. Are executive dysfunctions caused by emotional trauma associated with decreased ToU? Which aspect of executive dysfunctions plays a significant role in reducing ToU (processing ambivalent incentives or making decisions in the context of the information deficit)?

*The aim of the study:* to detect neuropsychological correlates of ToU in individuals with emotional trauma.

The criteria for inclusion of subjects in the clinical sample were the results of a semi-structured interview according to the Clinician-Administered PTSD Scale for DSM-IV (CAPS-DX). To evaluate the level of ToU, the method "New questionnaire of tolerance-intolerance of uncertainty" was used. The Iowa gambling task (IGT) and the Stroop test were used to access executive functions.

According to the above-mentioned division of ToU into two aspects (tolerance to ambivalence and tolerance to lack of information), neuropsychological methods of studying executive functions were chosen. Thus, *the technique of verbal-color interference (the Stroop test) appeals to such an aspect of ToU as tolerance to ambivalence*, because the stimulus material of the Stroop test contains just ambivalent stimuli (font color interferes with the verbal designation of color). *The IGT, in turn, appeals to such an aspect of ToU as tolerance for lack of information*, because the stimulus material of the IGT contains a task in which alternatives must be randomly chosen.

*The obtained data were processed by comparative (Mann-Whitney test) and correlation (Spearman's correlation coefficient) analysis.*



### Results and discussion.

Results of comparative analysis (comparison of indicators in clinical and control samples):

1) *There is a statistically significant difference in ToU between clinical and control samples* ( $W = 514$ ,  $p\text{-value} = 1.439e-09$ ). In the clinical group there is a significantly lower level of ToU compared to the control group ( $36.8 < 56$ ). Thus, it can be argued that *psychological trauma leads to a significant reduction in the level of ToU*. It can also be assumed that *a person with a history of psychological trauma, in turn, seeks certainty, which he/she considers a guarantee of security* [4, 24].

2) *There is a statistically significant difference in IoU between the indicators in the clinical and control samples* ( $W = 2800$ ,  $p\text{-value} = 1.069e-13$ ). In the group of subjects who had a history of psychological trauma (clinical) there is a significantly higher level of IoU, than in the control group ( $74.8 > 49.7$ ). This phenomenon can be explained as follows: in the period of post-traumatic adaptation there is a tendency to avoid triggers that can provoke a recurrence of a traumatic situation. Persons with a history of psychological trauma tend to divide the world into "safe" and "dangerous", "good" and "bad" parts. Such forms of adaptation are obviously manifestations of IoU [1, 2, 5, 28].

3) *There is a statistically significant difference in IIoU between the indicators in the clinical and control samples* ( $W = 2230$ ,  $p\text{-value} = 4.7e-05$ ). The obtained results indicate that there is a significant difference between the clinical and control groups in terms of IIoU (authoritarianism). Indicators of IIoU in the clinical group are significantly higher than in the control group ( $35 > 26.6$ ). Because the need of security (which cannot be satisfied in the affected person) is primary, *people with trauma tends to over-regulate the relationship (roles or rules) in order to achieve security*. However, this security significantly suppresses spontaneity in the relationship and can eventually destroy them [1, 4, 5].

4) *There is no statistically significant difference in the IGT total score (efficiency of the somatic markers system) between the clinical and control samples* ( $W = 1658.5$ ,  $p\text{-value} = 0.4863$ ). Based on the obtained data, it is necessary to refute the hypothesis that the somatic markers system significantly loses effectiveness due to psychological trauma. There are no significant differences between the indicators in the clinical and control groups in the IGT ( $1843.1 \sim 1736.6$ ). This empirical result indicates that *individuals with a history of psychological trauma retain the ability to rely on somatic markers in decision-making*.

5) *There is a statistically significant difference in the Stroop test total time (indicator of the brain system of behavioural control and management) between clinical and control samples* ( $W = 2679$ ,  $p\text{-value} = 1.878e-11$ ). The more time the person spends on the Stroop test, the greater is the severity of executive dysfunctions. Since there is a significant difference in the indicator "total time of the Stroop test" (the average in the clinical sample is much higher than the average in the control:  $276 > 186$ ), it can be stated that *psychological trauma significantly impairs the performance of executive functions*. Functions of management and control of behavior during the Stroop test allow the person to perceive and respond to stimuli that contain contradictions (word-color interference) [3].

6) *The difference in the time of the I and II Parts in the Stroop test (severity of the interference effect in the Stroop test) is a statistically significant in the clinical and control samples* ( $W = 1185.5$ ,  $p\text{-value} = 0.03676$ ). Representatives of the clinical group have a significantly lower rate than those in the control group ( $7.7 < 19.6$ ). An unexpected tendency is a reduction in the time difference between the first and second stages of the Stroop test in people with psychological trauma; it can be understood only by the second indicator: a large number of errors observed in the clinical sample ( $20.5 > 4$ ). Probably the solution lies in the mechanism of the protective reaction, which arises in response to conflicting stimuli. It is possible that a representative of the clinical group, who unsuccessfully tries to unravel the problems of the second stage of the Stroop test and makes mistakes, eventually despairs and begins to pass the test indifferently (violating the instructions), which reduces the duration of the second stage before the first. Prolongation of the first stage, in turn, may be caused by delayed workability.

7) *There is a statistically significant difference in the number of errors in the Stroop test (severity of the effect of interference in the test) between the indicators in the clinical and control samples* ( $W = 2726$ ,  $p\text{-value} = 2.434e-12$ ). The ability to maintain a mental course and complete the initiated work (indicators of executive functions) is manifested in the Stroop test by following the instructions. Accordingly, the tendency to be distracted from the performance, the tendency to violate the instructions can be considered as a manifestation of executive dysfunctions, which is evident in the clinical group [20].

*The results of correlation analysis for the control sample:*

To search for *neuropsychological correlates of ToU*, we use correlation analysis. This procedure involves the establishment of a direct or inverse linear relationship between two or more variables.

*First of all, consider the neuropsychological correlates of the construct ToU on the material of the control sample:*

- *Inverse relationship with the number of errors during the Stroop test (-0.37 \*\*).* The first pattern is the inverse relationship between the level of ToU and the number of errors during the Stroop test (-0.37 \*\*). Thus, the higher is the level of ToU, the fewer mistakes the person makes when processing stimuli that contain verbal-color interference. By definition, such a construct as ToU includes the ability of a person to tolerate not only stimuli that involve a lack of information, but also those stimuli that have internal contradictions or contain contradictions. Taking into account that word-color interference in the second stage of the Stroop test is just an example of a stimulus that contains internal contradictions, we can assume that *one of the neuropsychological correlates of ToU in the control sample is the brain's ability to process ambivalent stimuli and maintain behavior control*.

*Next, consider the neuropsychological correlates of the IoU construct on the control sample:*

- *Inverse relationship with the sum of the scores on the IGT (-0.3 \*).* Hostile attitudes to uncertainty impair the effectiveness of tasks that contain a lack of explicit information. As a result, *people with a high level of IoU have a reduced ability to make adaptive decisions (decisions in conditions of information deficit). Thus, a possible neuropsychological correlate of IoU in the control sample is the difficulty in processing uncertain stimuli (namely, reduced efficiency of decision-making in conditions of information deficit)* [23].

- *Direct relationship to the time of the Stroop test performing (0.43 \*\*).* The next pattern is the direct relationship between the level of IoU and the total time of the Stroop test performance (0.43 \*\*). Thus, *the higher level of IoU person has, the more time he/she needs to process stimuli that contain word-color interference*. Most of the resources of the brain system of behavioural control and management are spent on emotional self-regulation, resulting in an increase in the latency period required to process ambivalent stimuli. However, since the correlation does not indicate the direction of the connection, we can assume another explanation which imply cognitive issues. The point is that possible cognitive difficulties associated with the processing of ambivalent stimuli lead to the accumulation of negative experience after dealing with ambiguity and ambivalence. One way or another, but it should be concluded that *a possible neuropsychological correlate of IoU in the control sample is the difficulty of processing ambivalent stimuli (namely, the growth of the latent period preceding the processing of ambivalent stimulus)* [21].

- *Direct correlation with the number of errors during the Stroop test (0.5 \*\*).* The next pattern is the direct relationship between the level of IoU and the number of errors during the Stroop test (0.5 \*\*). Therefore, the higher level of IoU person has, the more mistakes he/she makes when processing stimuli that contain word-color interference. Thus, *one of the neuropsychological correlates of IoU in the control sample is problems with tasks that require inhibition of the automatic response and the generation of adaptive response (methods which belong to the group of tests "go-no go")*.

*Next, consider the neuropsychological correlates of the IIoU construct on the material of the control sample:*

- *Inverse relationship with the sum of the scores on the IGT (-0.3 \*).* The inverse relationship between the success in the IGT and the level of IIoU (-0.3 \*) can be explained at the following level of generalization: the effective functioning of the somatic marker system (which enables the successful IGT) requires the ability to listen to person's own somatic reactions that accompany the experience of emotions. On the other hand, the ability to empathize with other people is closely related to the ability to understand one's own emotions and realize one's own uncomfortable bodily manifestations (individuals who are insensitive to their own somatic sensations, including pain and discomfort, are unable to empathize with other people's suffering). Thus, *the effective functioning of the somatic markers system makes it impossible to show authoritarianism, ie IIoU in the control group*.

- *Direct correlation with the number of errors in the Stroop test (0.34 \*\*).* The next pattern is the direct relationship between the level of IIoU and the number of errors in the Stroop test (0.34 \*\*). It can be assumed that *the increase in the level of IIoU in the control sample is associated with an increase in the frequency of errors in the field of social competences, especially regarding the feelings of others, which are often a source of ambivalence*.

*The results of correlation analysis for the clinical sample:*

To find *neuropsychological correlates of ToU in people with psychological trauma*, we use correlation analysis. This procedure implies the detection of a direct or inverse linear relationship between two or more variables.

*First of all, consider the neuropsychological correlates of the ToU construct on the material of the clinical sample:*

- *Direct correlation with the sum of points in the IGT (0.37 \*\*).* The data indicate that ToU is significantly related to the success of the IGT in the clinical sample (0.37 \*\*). Representatives of the clinical sample have a history of psychological trauma. Given this condition, it should be assumed that *a high level of ToU is one of the protective factors in the period of post-traumatic adaptation, which allows to maintain the ability to make adaptive decisions in conditions of uncertainty despite the destructive effects of traumatic events.* A high level of ToU allows the subject to listen to somatic markers and, as a result, to make more successful decisions during the IGT.

- *Inverse relationship with the performance-time of the Stroop test (-0.31 \*).* The clinical sample shows that the ToU and the time in the Stroop test are inversely related (-0.31 \*). This empirical pattern suggests that the effectiveness of executive functions in the performance of the Stroop test is a potential neuropsychological correlate of ToU in the clinical sample. *Psychological trauma is likely to lead to an increase in executive dysfunction, resulting in increased time required for the subject to perform the Stroop test. However, subjects from the clinical sample who have a higher level of ToU show less pronounced executive dysfunction [27].*

- *Inverse relationship with the number of errors during the Stroop test (-0.44 \*\*).* Based on the data obtained, ToU in the clinical sample is inversely related to the number of errors during the Stroop test (-0.44 \*\*). *The higher is the level of ToU in a person experiencing a period of post-traumatic adaptation, the fewer errors he/she makes when processing ambivalent stimuli. ToU is likely to alleviate the effects of executive dysfunction caused by psychological trauma [6].*

*Next, consider the neuropsychological correlates of the construct of intolerance to uncertainty in the clinical sample:*

- *Direct relationship to the performance-time of the Stroop test (0.31 \*).* The next pattern is the direct relationship between the level of IoU in the clinical sample and the total time of the Stroop test (0.31 \*). It can be assumed that *IoU in people with psychological trauma exacerbates the manifestations of executive dysfunction. The high level of IoU in people with psychological trauma forces them to avoid uncertainty and rely on the external structure, which allows to restrain the activity of the executive functions.* Accordingly, there is cognitive rigidity, which increases the performance-time of the Stroop test.

- *Direct correlation with the number of errors during the Stroop test (0.33 \*).* For a holistic interpretation of the above trend, other indicators of the Stroop test should also be considered, namely: there is a significant direct linear relationship between the level of IoU in the clinical sample and the number of errors in the Stroop test (0.33 \*). Such assumptions prompt a closer look at the structure of the protective response that arises in response to uncertainty. Most often, negative attitudes toward uncertainty in people with psychological trauma include fear and anxiety, forcing them to view uncertain situations as risky. If we take as a basis the "freeze-run-fight" response model, we can assume the appearance of reactions of irritation and anger, which cause indifference and hostility to the tasks of the Stroop test. The trigger for this reaction of anger seems to be the helplessness that occurs in people with executive dysfunctions as a result of facing an ambivalence situation. The inability to maintain a mental course and complete the work started (signs of executive dysfunctions) is manifested in the Stroop test due to violation of the instructions. Accordingly, the tendency to be distracted from the tasks of the test can be considered as a manifestation of executive dysfunctions in persons with psychological trauma. It is important to emphasize that *the high level of IoU in people with psychological trauma significantly exacerbates the manifestations of these executive dysfunctions (in particular, causes an increase in the number of errors in processing of ambivalent stimuli).*

### **Conclusions.**

1. *ToU* in the clinical sample is more strongly associated with executive dysfunction than in the control sample. If the ToU allows the subjects of the control sample to avoid errors in the processing of ambivalent stimuli, then the value of this construct for people with psychological trauma increases significantly. According to the results of the current study, psychological trauma causes



executive dysfunctions that are associated with the processing of ambivalent stimuli, but does not affect the process of processing indeterminate stimuli. However, both the first and the second type of stimuli are studied better from the clinical sample, provided they have a high level of ToU. *Thus, we can consider ToU as a protective factor in the case of psychological trauma. ToU can alleviate the manifestations of executive dysfunction (when treating both ambivalent and indeterminate stimuli) in people with a history of psychological trauma* [19].

2. *IoU* in the control sample is more strongly associated with executive functions than in the clinical. Representatives of the control group, who have a high level of *IoU*, show a decline in the results of tests for executive functions. Thus, *IoU can be considered as a psychological construct that interferes with the normal functioning of executive functions in the control sample*. However, in the clinical sample this tendency is much weaker. Although *psychological trauma leads to a significant increase in the level of IoU, executive dysfunction appear to occur in the clinical sample regardless of this construct (at least in relation to the processing of uncertain stimuli)*.

3. *IloU* in the control sample is associated with executive functions, while in the clinical sample this construct is determined by other factors [25]. Obviously, *psychological trauma causes an increase in the level of IloU in a way that is not associated with executive dysfunctions*.

### REFERENCES

1. Boswell, J. F., Thompson-Hollands, J., Farchione, T. J., & Barlow, D. H. (2013). Intolerance of uncertainty: A common factor in the treatment of emotional disorders. *Journal of clinical psychology*, 69(6), 630-645. <https://doi.org/10.1002/jclp.21965>
2. Carleton, R. N., Duranceau, S., Shulman, E. P., Zerff, M., Gonzales, J., & Mishra, S. (2016). Self-reported intolerance of uncertainty and behavioural decisions. *Journal of behavior therapy and experimental psychiatry*, 51, 58-65. <https://doi.org/10.1016/j.jbtep.2015.12.004>
3. Cisler, J. M., Wolitzky-Taylor, K. B., Adams Jr, T. G., Babson, K. A., Badour, C. L., & Willems, J. L. (2011). The emotional Stroop task and posttraumatic stress disorder: a meta-analysis. *Clinical psychology review*, 31(5), 817-828. <https://doi.org/10.1016/j.cpr.2011.03.007>
4. Cozolino, L. (2017). *The Neuroscience of Psychotherapy: Healing the Social Brain* (Norton Series on Interpersonal Neurobiology). WW Norton & Company.
5. de Jong-Meyer, R., Beck, B., & Riede, K. (2009). Relationships between rumination, worry, intolerance of uncertainty and metacognitive beliefs. *Personality and Individual Differences*, 46(4), 547-551. <https://doi.org/10.1016/j.paid.2008.12.010>
6. Fergus, T. A., Bardeen, J. R., & Wu, K. D. (2013). Intolerance of uncertainty and uncertainty-related attentional biases: Evidence of facilitated engagement or disengagement difficulty?. *Cognitive therapy and research*, 37(4), 735-741. <https://doi.org/10.1007/s10608-012-9509-9>
7. Garfinkel, S. N., & Liberzon, I. (2009). Neurobiology of PTSD: A review of neuroimaging findings. *Psychiatric Annals*, 39(6). <https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2019.11.012>
8. Gusev, A. I., & Gusev, A. I. (2009). Tolerantnist do nevznachenosti yak chinnik rozvitku identichnosti osobistosti [Tolerance for uncertainty as a factor in the development of personal identity] (Doctoral dissertation, Derzhavniy zaklad «Universitet menezhmentu osviti APN Ukrayini»).
9. Kornilov, S., Krasnov, E., Kornilova, T., & Chumakova, M. (2015). Individual Differences in Performance on Iowa Gambling Task are Predicted by Tolerance and Intolerance for Uncertainty. In *EAPCogSci*.
10. Kornilova, T. V., Chumakova, M. A., & Kornilov, S. A. (2018). Tolerance and intolerance for uncertainty as predictors of decision making and risk acceptance in gaming strategies of the Iowa gambling task. *Psychology in Russia*, 11(3), 86. <https://doi.org/10.11621/pir.2018.0306>
11. Krain, A. L., Hefton, S., Pine, D. S., Ernst, M., Xavier Castellanos, F., Klein, R. G., & Milham, M. P. (2006). An fMRI examination of developmental differences in the neural correlates of uncertainty and decision-making. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 47(10), 1023-1030. <https://doi.org/10.1111/j.1469-7610.2006.01677.x>
12. Lezak, M. D., Howieson, D. B., Loring, D. W., & Fischer, J. S. (2004). *Neuropsychological assessment*. Oxford University Press, USA.
13. Luhmann, C. C., Ishida, K., & Hajcak, G. (2011). Intolerance of uncertainty and decisions about delayed, probabilistic rewards. *Behavior Therapy*, 42(3), 378-386. <https://doi.org/10.1016/j.beth.2010.09.002>
14. Lushyn, P. V. (2016). *Posttravmaticheskiy rost i usloviya ekologichnogo soprovozhdeniya travmaticheskikh perezvivaniy* [Post-traumatic growth and environmentally friendly support for traumatic experiences]. *Naukoviy chasopis natsionalnogo pedagogichnogo universitetu imeni MP Dragomanova. Seriya 12: Psihologichni nauki*, (4), 11-25.
15. Lytvyn, S. (2018). The system of executive functions as a neuropsychological correlate of tolerance to uncertainty. *Psychological journal*, 4(10), 29-46. <https://doi.org/10.31108/1.2018.10.20.2>

16. Lytvyn, S. (2019). Tolerance to uncertainty as a psychological construct. *Psychological journal*, 5(1), 90-107. <https://doi.org/10.31108/1.2019.1.21.6>
17. Malysheva, K. O. (2012). Neyroanatomichni korelyati mozkovih funktsiy programuvannya, regulyatsiyi ta kontrolyu povedinky [Neuroanatomical correlates of brain functions of programming, regulation and control of behavior]. *Zbirnik naukovih prats Institutu psihologiyi imeni GS Kostyuka Natsionalnoyi APN Ukrainy. Problemi zagalnoyi ta pedagogichnoyi psihologiyi*, (24, ch. 6), 274-281.
18. Malysheva, K. O. (2013). Prefrontalni viddili kori golovnogo mozku: istoriya novitnih doslidzhen. [Prefrontal cortex: a history of recent research] *Problemi suchasnoyi psihologiyi*, 19.
19. McEvoy, P. M., & Mahoney, A. E. (2012). To be sure, to be sure: Intolerance of uncertainty mediates symptoms of various anxiety disorders and depression. *Behavior therapy*, 43(3), 533-545. <https://doi.org/10.1016/j.beth.2011.02.007>
20. Mobini, S., & Grant, A. (2007). Clinical implications of attentional bias in anxiety disorders: An integrative literature review. *Psychotherapy: Theory, Research, Practice, Training*, 44(4), 450. <https://doi.org/10.1037/0033-3204.44.4.450>
21. Nelson, B. D., & Shankman, S. A. (2011). Does intolerance of uncertainty predict anticipatory startle responses to uncertain threat? *International Journal of Psychophysiology*, 81(2), 107-115. <https://doi.org/10.1016/j.ijpsycho.2011.05.003>
22. Norwood, E. (2014). The effect of intolerance of uncertainty on attention biases as indicated by performance on the emotional Stroop and dot-probe task (Doctoral dissertation). <https://doi.org/10.13016/M2234T>
23. Ritter, M. R. (2007). An investigation of intolerance of uncertainty in worry using a gamble preference task (Doctoral dissertation, University of Nevada, Reno).
24. Schienle, A., Köchel, A., Ebner, F., Reishofer, G., & Schäfer, A. (2010). Neural correlates of intolerance of uncertainty. *Neuroscience letters*, 479(3), 272-276. <https://doi.org/10.1016/j.neulet.2010.05.078>
25. Schroeder, P. A., Dignath, D., & Janczyk, M. (2018). Individual differences in uncertainty tolerance are not associated with cognitive control functions in the flanker task. *Experimental psychology*. <https://doi.org/10.1027/1618-3169/a000408>
26. Smirnov, S. D., Chumakova, M. A., Kornilov, S. A., Krasnov, E. V., & Kornilova, T. V. (2017). Kognitivnaya i lichnostnaya regulyatsiya strategiy resheniya prognosticheskoy zadachi (na materiale IowaGamblingTask) [Cognitive and personality regulation of strategies for solving a prognostic task (based on IowaGamblingTask)]. *Vestnik Moskovskogo universiteta. Seriya 14: Psihologiya*, (3). <https://doi.org/10.11621/vsp.2017.03.39>
27. Wever, M., Smeets, P., & Sternheim, L. (2015). Neural correlates of intolerance of uncertainty in clinical disorders. *The Journal of neuropsychiatry and clinical neurosciences*, 27(4), 345-353. <https://doi.org/10.1176/appi.neuropsych.14120387>
28. Zlomke, K. R., & Jeter, K. M. (2014). Stress and worry: examining intolerance of uncertainty's moderating effect. *Anxiety, Stress & Coping*, 27(2), 202-215. <https://doi.org/10.1080/10615806.2013.835400>

## MEDICINE

**SUBMICROSCOPIC CHANGES OF STRUCTURAL COMPONENTS OF THE SPLEEN DUE TO THE ACTION OF MONOSODIUM GLUTAMATE**

*Tetiana Harapko,*

*Department of Human Anatomy and Histology, Uzhhorod National University, Medical Faculty, Uzhhorod, Ukraine, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-0596-9622>*

*Lesia Matyshuk-Vatseba*

*Department of Normal Anatomy, Lviv National Medical University named after Danylo Halytskyi, Lviv, Ukraine, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-3466-5276>*

**DOI:** [https://doi.org/10.31435/rsglobal\\_wos/30062020/7126](https://doi.org/10.31435/rsglobal_wos/30062020/7126)

**ARTICLE INFO**

**Received:** 12 April 2020

**Accepted:** 06 June 2020

**Published:** 30 June 2020

**KEYWORDS**

spleen,  
rat,  
lymphocytes,  
macrophages,  
monosodium glutamate,  
exposure

**ABSTRACT**

The results of an experimental study conducted on white male rats and females of reproductive age were analyzed in order to detect submicroscopic changes in the structural components of the spleen under the action of monosodium glutamate in the dynamics. For two, four, six and eight weeks, the animals received monosodium glutamate at a dose of 0.07 g/kg body weight daily with food. Sections of the spleen were made on a UMTP-6M ultramicrotome with a diamond knife (DIATOM) and double contrast was performed according to Reynolds and uranyl acetate. Submicroscopic examinations of the organ were performed using an electron transmission microscope TEM-100. The investigated material was photodocuted using a SONY – H9 digital camera. The first violations of the structural components of the spleen are observed after two weeks, namely the expansion of intercellular spaces in both white and red pulp of the spleen, which contain vacuole-like structures, an increase in plasma cells, the cytoplasm of which is filled with dilated tubules. In dynamics with increase in duration of reception changes deepen, reaching a maximum in 8 weeks of experiment. Electron microscopy revealed that the signs of adaptive-compensatory processes by the end of the experiment lead to a loss of regenerative function.

**Citation:** Tetiana Harapko, Lesia Matyshuk-Vatseba. (2020) Submicroscopic Changes of Structural Components of the Spleen Due to the Action of Monosodium Glutamate. *International Academy Journal Web of Scholar*. 6(48). doi: [10.31435/rsglobal\\_wos/30062020/7126](https://doi.org/10.31435/rsglobal_wos/30062020/7126)

**Copyright:** © 2020 **Tetiana Harapko, Lesia Matyshuk-Vatseba**. 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.** Due to the growing prevalence of food supplements on the market, we were interested in whether they affect the structure of the immune system, including the spleen. This is a secondary organ of the lymphoid (immune) system, where antigen-dependent proliferation and differentiation of T- and B-lymphocytes coming from the vascular bed [16]. The organ carries out immune control of the blood flowing from the aorta to the portal vein of the liver. In addition, "spent" blood cells, antigens and other foreign compounds are destroyed in the spleen [7, 9, 13]. Not surprisingly, this organ has been of interest to morphologists for decades. The literature describes changes in the spleen under the action of nanoparticles of silicon dioxide and lead acetate [2],

epichlorohydrin [18], bioactive substances [17], drugs [5], radiation exposure [19], burns and after correction with infusion solution HAES- LX-5% [6, 12] and others.

One of the most common food additives in Ukraine and around the world is monosodium glutamate [3, 4]. It has flavor enhancer properties, thereby increasing the amount of food consumed, which leads to a high-calorie diet and is the drug of choice for reproducing the model of experimental obesity in animals [4, 20]. Morphologists study the effect of monosodium glutamate on the ovaries [11], fallopian tubes [10], testicles [1], brain [14] and others. In the literature there is some data on the effect of monosodium glutamate on the spleen, but there is no information about its effect in the dynamics, about submicroscopic changes in the cellular composition of the organ.

**The purpose of the study:** to study the electron microscopic changes in the parenchyma of the spleen of rats under the action of monosodium glutamate in the dynamics.

#### **Material and methods.**

The experimental study was performed on 66 white male and female rats of reproductive age (2.5–6.5 months) weighing 120–250 g. The electron microscopic structure of the spleen of white rats under physiological norms was studied in 10 intact animals. The experimental animals were divided into 4 groups, each with 10 animals: the first group - animals that received a high-calorie diet (HCD) for two weeks; the second group - for four; the third group - for six; the fourth group received HCD for eight weeks. There were 5 male rats and 5 female rats in each group. HCD was obtained by adding to the diet of monosodium glutamate at a dose of 0.07 g / kg body weight of rats.

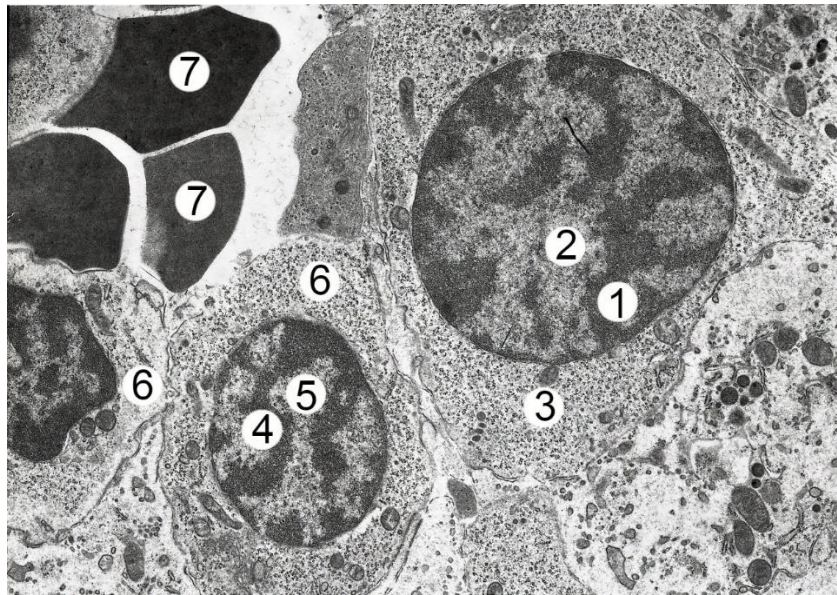
The control group consisted of 16 white rats (8 male rats and 8 female rats), which received a standard vivarium diet instead of VKD.

All experimental animals were kept in the vivarium of Lviv National Medical University named after Danylo Halytskyi. The research was conducted in accordance with the provisions of the “European Convention for the Protection of Vertebrate Animals Used for Experimental and Other Scientific Purposes” (Strasbourg, 1986), in accordance with Council Directives 86/609 / EEC (1986), Law of Ukraine №3447 – IV “From cruel treatment”, general ethical principles of animal experiments, approved by the First National Congress of Ukraine on Bioethics (2001).

Before sampling the animals were anesthetized with anesthesia with diethyl ether. Fixation of pieces of the spleen was performed with a 1.5% solution of osmium tetroxide in 0.2 M monosodium cacodyl solution at pH 7.2 for 2–2.5 hours in the cold. Dehydration in increasing concentrations of ethyl alcohol (50°, 70°, 90° and absolute) for 30 minutes each and propylene oxide for 10 minutes. The material was poured into a mixture of epoxy resins and polymerized for 24 h in a thermostat at 60 ° C. Sections were made on an ultramicrotome UMT-6M with a diamond knife (DIATOM) and double contrast was performed according to Reynolds and uranyl acetate. Submicroscopic examinations of the organ were performed using an electron transmission microscope TEM-100. The investigated material was photodocuted using a SONY – H9 digital camera.

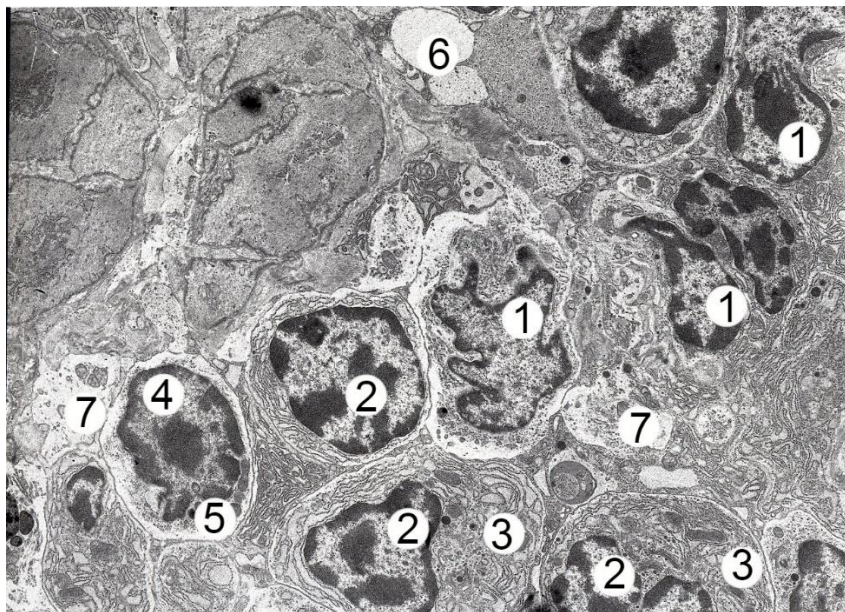
**Results.** The electron microscopic structure of the spleen of white rats of males and females of reproductive age of the intact and control groups corresponds to the species norm. Externally, the body is surrounded by a fibrous membrane, from which the spleen transfers depart inwards. The support and contraction apparatus of the spleen is represented by a capsule and trabeculae, which contain collagen and elastic fibers, bundles of smooth myocytes. White pulp is formed by lymphocytes, plasma cells, macrophages, dendritic and interdigitating cells. The accumulation of these cells forms lymphatic follicles. The red pulp is formed by the accumulation of shaped elements of blood, which are surrounded by reticular cells or in the sinuses of the spleen. In the germinal center of the lymph nodes are concentrated mainly B-lymphocytes, and in the periarterial zone T-lymphocytes. Small lymphocytes have a small rounded nucleus, which is surrounded by a thin section of cytoplasm (Fig. 1). Medium lymphocytes have a lower nuclear-cytoplasmic ratio than small lymphocytes, the cytoplasm contains mitochondria and granular endoplasmic reticulum (GES). Large lymphocytes contain a nucleus with a predominance of euchromatin. Reticular cells have elongated nuclei with clear contours of the karyolemma. Their plasmolemma forms processes by which they form cellular contacts, form splenic cords. Plasmocytes and macrophages have a characteristic structure. The cytoplasm of macrophages is moderately loaded with parts of the nuclei of other cells and remnants of blood cells. Plasmocytes are clearly distinguished from other cells by an eccentrically located nucleus and typical chromatin condensation.





*Fig. 1. Electron microscopic organization of a fragment of the red pulp of the spleen of a white rat male intact group. Electronic micrograph. Approx.  $\times 8000$ . Designation: heterochromatin (1) and euchromatin (2) in the nucleus of the middle lymphocyte; 3 - cytoplasm of the middle lymphocyte; heterochromatin (4) and euchromatin (5) in the nucleus of a small lymphocyte; 6 - cytoplasm of a small lymphocyte; 7 - erythrocytes.*

After two weeks of the experiment, the somewhat expanded intercellular spaces in both the white and red pulp of the spleen contain vacuole-like structures, which can be explained by edema of the parenchyma of the organ. The number of plasma cells has increased, their cytoplasm is filled with dilated tubules of the granular endoplasmic reticulum (Fig. 2).

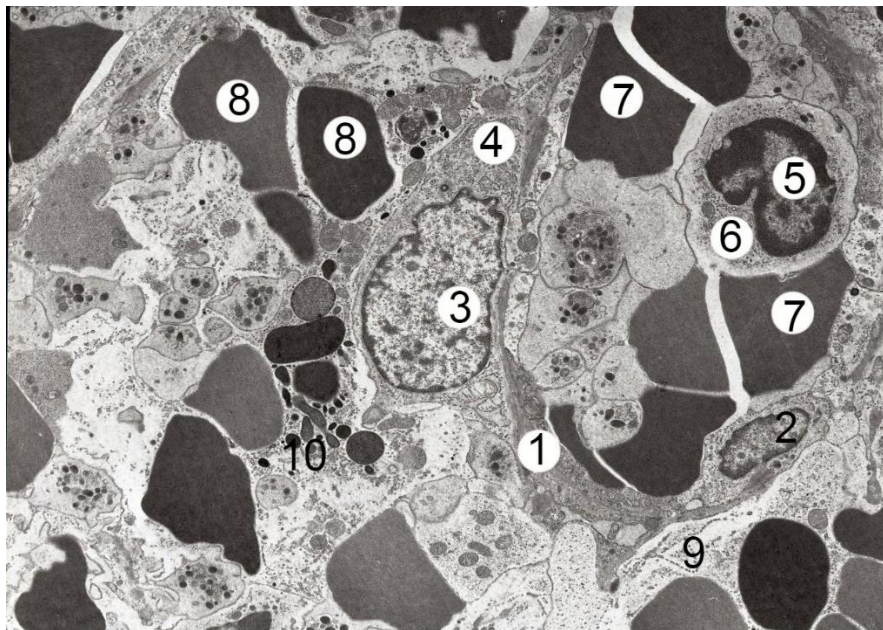


*Fig. 2. Electron microscopic organization of a fragment of the white pulp of the spleen of a white female rat after two weeks of HCD. Electronic micrograph. Approx.  $\times 4000$ . Designation: 1 - polysegmental neutrophil; 2 - plasma cell nucleus; 3 - plasma cell cytoplasm contains dilated tubules of the granular endoplasmic reticulum; nucleus (4) and cytoplasm (5) of a small lymphocyte; 6 - vacuole-like structures; 7 - expanded intercellular space.*

After four weeks of the experiment, electron microscopic study of the structure of the spleen of white rats of males and females of reproductive age revealed an increase in the number of active macrophages in the parenchyma of the organ. Their cytoplasm is loaded with fragments of nuclei of other cells, parts of "undigested" shaped elements of blood, contains numerous phagosomes. The



proportion of reticular cells and connective tissue fibers in both splenic trabeculae and pulpal cords has increased. The nuclei of reticular cells are elongated, the contour of the karyolemma is not smooth, tortuous, the processes of plasmolema are thinned (Fig. 3).



*Fig. 3. Electron microscopic organization of a fragment of the red pulp of the spleen of a white female rat after four weeks of HCD. Electronic micrograph. Approx.  $\times 4000$ . Designation: 1 - thickened wall of the splenic sinus; 2 - interdigitating cell; the nucleus (3) and cytoplasm (4) of the reticular cell; the nucleus (5) and cytoplasm (6) of a small lymphocyte in the lumen of the sinusoid; erythrocytes in the lumen of the sinusoid (7) and beyond (8); 9 - perivascular edema; 10 - osmophilic (fatty) inclusions.*

After six weeks of the experiment, there are signs of adaptive-compensatory processes in the organ. The number of lymphocytes with signs of apoptosis at different stages (karyopyknosis, karyorrhexis, karyolysis) increased, the number of cells with signs of mitosis decreased (Fig. 4). Small and medium-sized lymphocytes and lymphoblasts are mainly located in the germinal center, the nuclei of the latter contain lumps of condensed chromatin on the inner surface of the karyolemma, the nucleolus is not clearly visualized. Dendritic cells are located between the accumulation of lymphocytes. In their cytoplasm organelles with signs of damage, namely mitochondria with a swollen matrix, GES is represented by short dilated tubules. The periarterial zone is dominated by small and medium lymphocytes, there are signs of edema. Small and medium lymphocytes are concentrated in the mantle zone, the shape of the nuclei is oval, the karyolemma is not smooth, it forms a protrusion. The cytoplasm is enlightened, contains a small number of slightly altered organelles. In the marginal zone, in addition to lymphocytes, there is a large number of active macrophages, the cytoplasm contains osmophilic (fat) inclusions, the remains of phagocytosed cells.

The red pulp is full-blooded, contains areas of accumulation of deformed blood cells, polysegmental neutrophils and megakaryocytes. Sinusoidal hemocapillaries are dilated, in their wall there are large gaps for the passage of cells.

After eight weeks of the study, all changes are similar to the previous term of the experiment, but the signs of adaptive-compensatory processes are more shifted to the loss of regenerative function. Both white and red spleen pulp of white male and female rats showed a significant increase in the number of plasma cells and active macrophages. The nuclei of plasma cells contain mainly euchromatin, condensed heterochromatin is located near the karyolemma. The cytoplasm is mainly filled with wide tubules of GES and tanks of the Golgi apparatus. Ribosomes are few, mitochondria with damaged crystals. Macrophages are filled with cell fragments, osmophilic (fatty) inclusions, phagocytosed parts of erythrocytes. A common phenomenon is the death of a macrophage completely filled with inclusions (Fig. 5). Reticular fibers in the composition of the Cords of Billroth's are swollen, thickened. Erythrocytes and thrombocytes not only fill the lumen of the sinuses of the spleen, but also accumulate

in the splenic cords. Lymphocytes in the white pulp have polymorphic nuclei, the cytoplasm is enlightened, contains almost no organelles, most of the cells at different stages of apoptosis.

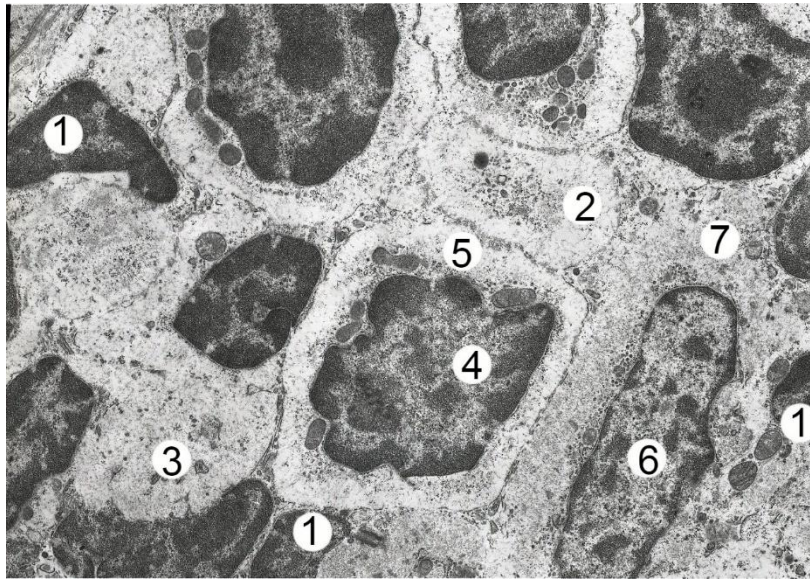


Fig. 4. Electron microscopic organization of a fragment of the white pulp of the spleen of a white male rat after six weeks of HCD. Electronic micrograph. Approx.  $\times 6000$ . Designation: 1 - deformed lymphocyte nuclei with signs of karyopyknosis; 2 - destructuring area; 3 - enlightened area of the cytoplasm, without organelles; nucleus (4) and cytoplasm (5) of the middle lymphocyte; nucleus (6) and enlightened cytoplasm (7) of the reticular cell.

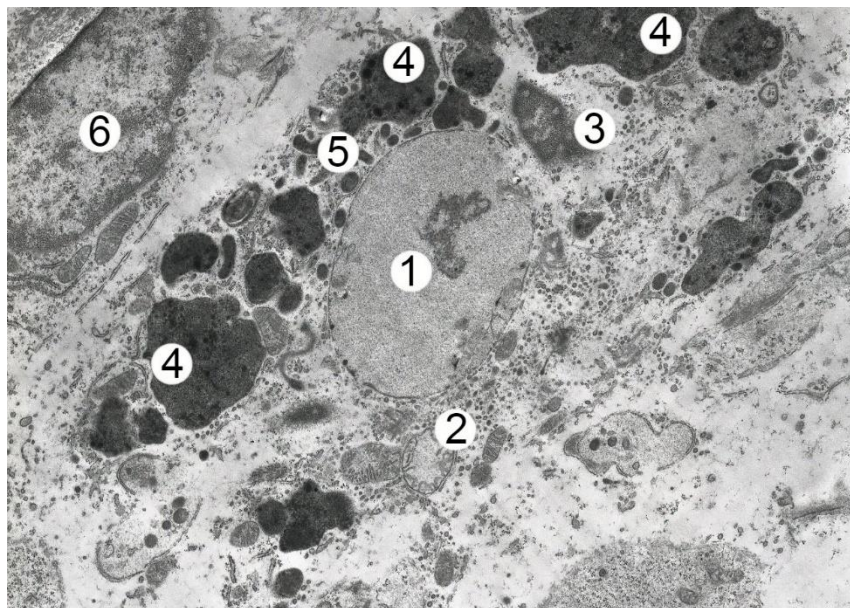


Fig. 5. Electron microscopic organization of a fragment of the red pulp of the spleen of a white male rat after eight weeks of HCD. Electronic micrograph. Approx.  $\times 8000$ . Designation: a macrophage in a state of apoptosis contains a nucleus (1) with signs of karyorrhexis, swollen ribosomes (2) in the cytoplasm, remnants of the nucleus (3) of another cell, hemosiderin (4), osmophilic (fatty) inclusions (5); 6 - reticular cell in the thickness of the splenic cord.

**Discussion.** Zeinab A. Hassan and co-authors [15] describe studies in adult rats using monosodium glutamate daily at a dose of 3 g/kg per day for 8 weeks. Histological examination showed that monosodium glutamate causes disturbances in the lobular structure of the thymus, significantly reduces the number of T-lymphocytes, expanding hemocapillaries in the cortical substance. The relative area of the medullary substance of the thymus increases, the vessels are full of blood. The boundary between cortical and medullary substances is not clear. The spleen is small,



lymph follicles without a germinal center, blood vessels are overflowing, the number of T-lymphocytes in the parenchyma decreases. The authors recommend reducing the amount of monosodium glutamate in foods.

Ćirić Milan and the co-authors [7] conducted an experiment on newborn rats, which on the 2nd, 4th, 6th, 8th and 10th day of life were injected subcutaneously with monosodium glutamate at a dose of 4 mg/g body weight. This led to the defeat of the arcuate, paraventricular and ventromedian nuclei of the hypothalamus. Damage to these structures led to a functional disorder in the hypothalamic-pituitary-adrenocortical chain. Four months later, the animals were removed from the experiment. On histological specimens, the authors found atrophy of the spleen pulp. Germinative centers in lymphatic follicles are absent, in the red pulp of the spleen a large number of hemosiderophages and hematopoietic elements, especially megakaryocytes.

Ebaid H.M. with the co-authors [8] studied the histological effect of monosodium glutamate as a dietary supplement on the spleen of adult Wistar rats. Experimental animals received monosodium glutamate at a dose of 4 mg/kg body weight for fourteen days. Rats were removed from the experiment the day after the last administration of monosodium glutamate, as well as on the 14th, 28th and 42nd day after the cessation of its administration. Immediately after cessation of administration in animals, atrophic changes in the white pulp of the spleen and stagnation in the red pulp were detected. In groups of animals after 14 and 28 days, vacuolation of some spleen cells with reduced cell density was detected, and sinusoidal spaces were expanded. After 42 days, changes in the spleen were less pronounced.

Somewhat similar changes are described by the authors [17] under the action of 2 ml of mountain arnica extract per 20 g of mouse weight, which was added to the feed. There were significant changes in the spleen of animals. Lymphoid follicles have lost a clear structure, significantly increased in the field of view of the microscope the number of megakaryocytes over the entire area of the parenchyma of the organ. The increase in their number is a sign of a compensatory response of the body in response to immunopathological effects, it is a sign of imbalance, in which there is damage to immunogenesis, including bone marrow as a system of immunogenesis and as a hematopoietic system. Also, this phenomenon can be considered as a phenomenon of restructuring of the immune system in response to its activation by biologically active substances.

**Conclusions.** As a result of daily addition of monosodium glutamate to the diet of white male and female rats, the first violations of the structural components of the spleen are observed in two weeks, namely the expansion of intercellular spaces in both white and red spleen pulp containing vacuole-like structures, increased plasma cell counts, the cytoplasm of which is filled with dilated tubules of the GES. In dynamics with increase in duration of reception changes deepen, reaching a maximum in 8 weeks of experiment. Electron microscopy revealed that the signs of adaptive-compensatory processes by the end of the experiment lead to a loss of regenerative function.

**Declaration of Interest Statement.** The authors report no conflict of interest and the article is not funded or supported by any research grant.

## REFERENCES

1. Alalwani, A.D. (2014), «Monosodium glutamate induced testicular lesions in rats (histological study)». *Middle East Fertil Soc J.*, 19, 274–80. <https://doi.org/10.1016/j.mefs.2013.09.003>.
2. Bandas, I.A., Kulitska, M.I., Korda, M.M. (2017), «Strukturni zminy pechinky, nyrok ta selezinky shchuriv pry dii nanochastynok dioksydu kremniiu ta atsetatu svyntsiu». *Visnyk problem biologii i medytsyny*, 1, 322–327. [http://nbuv.gov.ua/UJRN/Vpbm\\_2017\\_1\\_70](http://nbuv.gov.ua/UJRN/Vpbm_2017_1_70).
3. Bautista, R.J.H., Mahmoud, A.M., Königsberg, M., Guerrero, N.E.L.D. (2019), Obesity: Pathophysiology, monosodium glutamate-induced model and anti-obesity medicinal plants. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 111, 503-516. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2018.12.108>.
4. Beltiukova, S.V. (2016), «Determination of monosodium glutamate thin-layer chromatography method with detection fluorescent». *Visnyk ONU. Khimii*; 1 (57), 50–58.
5. Bobrysheva, I.V. (2013), «Ultramikroskopicheskoe issledovanie selezenki kryz raznykh periodov postnatalnogo ontogeneza posle vvedeniia imunofana», *Zhurnal Grodnenskogo gosudarstvennogo meditsinskogo universiteta*, 4,56–60.
6. Bulko, I.V. (2016), «Strukturni zminy v selezintsi shchuriv u piznykh stadiiakh opikovoï travmy pislia korektsii infuzijnym rozchynom HAES-LX-5%». *Visnyk problem biologii i medytsyny*, 360–363.
7. Ćirić, M., Ćekić, S., Pavlović, V., Jović, Z. and Tasić, G. (2005), «Histopathological changes in spleen of rats treated with monosodium glutamate». *Acta Fac. Med. Naiss*, 22,191–194.



8. Ebaid, H.M., Tag, H.M. (2012), «Monosodium glutamate toxic effect on spleen structure and potential of recovery in adult albino rats». *Egypt Acad J Biol Sci*, 4, 1–8. <https://doi.org/10.21608/EAJBSZ.2012.13513>.
9. El-Aziza, R., Naguiba, M., Rashedb, L. (2018), «Spleen size in patients with metabolic syndrome and its relation to metabolic and inflammatory parameters». *The Egyptian Journal of Internal Medicine*, 30, 78–82. [https://doi.org/10.4103/ejim.ejim\\_86\\_17](https://doi.org/10.4103/ejim.ejim_86_17).
10. Eweka, A.O., Eweka, A., Om'iniabo, F.A.E. (2010), Histological Studies of the Effects of Monosodium Glutamate of the Fallopian Tubes of Adult Female Wistar Rats. *North American Journal of Medical Sciences*.2010;2(3):146–149. <https://doi.org/10.4297/najms.2010.3146>.
11. Eweka, A.O., Om'iniabo, F.A.E. (2011), «Histological Studies of the Effects of Monosodium Glutamate on the Ovaries of Adult Wistar Rats». *Annal of Medical & Health Sciences Research*, 1 (1), 37–43.
12. Gavrylyuk-Skyba, G.O., Volkov, K.S., Nebesna, Z.M. (2013), «Dynamika zmin mikrometrychnykh ta morfometrychnykh pokaznykiv selezinky pislya eksperymentalnoi termichnoi travmy». *Biomedical and biosocial anthropology*, 20, 45–48.
13. Gotoh, K., Inoue, M., Masaki, T., Chiba, S., Shimasaki, T., Ando, H. et al. (2012), «A novel antiinflammatory role for spleen-derived IL-10 in obesity-induced hypothalamic inflammation». *J Neurochem*, 120, 752–764.
14. Hashem, H.E., El-Din Safwat, M.D., Algaidi, S. (2012), «The effect of monosodium glutamate on the cerebellar cortex of male albino rats and the protective role of vitamin C (histological and immunohistochemical study)». *J Mol Histol*. 43 (2), 179–186. <https://doi.org/10.1007/s10735-011-9380-0>.
15. Hassan, Z.A., Arafa, M.H., Soliman, W.I., Atteia, H.H., Al-Saeed, H.F. (2014), «The Effects of Monosodium Glutamate on Thymic and Splenic Immune Functions and Role of Recovery (Biochemical and Histological study)». *J Cytol Histol*, 5, 283. <https://doi.org/10.4172/2157-7099.1000283>.
16. Liu, C., Li, M., Cao, Y., Qu, J.P., Zhang, Z.W., Xu, S.W., Li, S. (2014), «Effects of avermectin on immune function and oxidative stress in the pigeon spleen». *Chem Biol Interact*, 210, 43–50. <https://doi.org/10.1016/j.cbi.2013.12.015>.
17. Shemediuk, N.P., Zaitsev, O.O., Butsiak, V.I. (2010), «Histologichni zminy selezinky, pechinky, nyrok tvaryn za dii bioaktyvnykh rehovyn». *Sovremennye problemy toksikologii*, 2-3, 54–57.
18. Voloshin, V.M. (2012), «Vyvchennya ingalyatsiynogo vplyvu epikhlorgidrynu na organometrychni pokaznyky selezinky statevozrylykh shchuriv». *Tavrisheskiy mediko-biologicheskiy vestnik*. 15, 1 (57), 54–57.
19. Yevlakhova, L.A., Chava, S.V., Akyeva, N.K. (2013), «Strukturnyye osobennosti beyoy pulpy selezyonki u myshey posle radiatsionnogo vozdeystviya nizkoy intensivnosti». *Morfologicheskiye vedomosti*, 2, 98–100. eLIBRARY ID: 21477954.
20. Zandirescu, A., Cristea, A.N., Nitulescu, G.M., Velescu, B.S., «Gradinaru, D. (2018), Chronic Monosodium Glutamate Administration Induced Hyperalgesia in Mice». *Nutrients*, 10, 1. <https://doi.org/10.3390/nu10010001>.

# ЧИННИКИ, ЯКІ ВПЛИВАЮТЬ НА СМЕРТНІСТЬ ХВОРИХ НА СИСТЕМНИЙ ЧЕРВОНИЙ ВОВЧАК (ПРОСПЕКТИВНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ)

**Уляна Абрагамович**, к.мед.н., доцент кафедри внутрішньої медицини №2, Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, м. Львів, Україна, <http://orcid.org/0000-0003-4762-3857>

**Орест Абрагамович**, д.мед.н., професор, завідувач кафедри внутрішньої медицини №1, Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, м. Львів, Україна, <http://orcid.org/0000-0001-6862-6809>

**Роман Дутка**, д.мед.н., професор, завідувач кафедри пропедевтики внутрішньої медицини №1, Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, м. Львів, Україна, <http://orcid.org/0000-0002-2130-9811>

**Марта Фармага**, к.мед.н., асистент кафедри внутрішньої медицини №1, Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, м. Львів, Україна, <http://orcid.org/0000-0003-1298-4644>

**Соломія Гута**, асистент кафедри внутрішньої медицини №1, Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, м. Львів, Україна, <http://orcid.org/0000-0002-7943-0139>

DOI: [https://doi.org/10.31435/rsglobal\\_wos/30062020/7127](https://doi.org/10.31435/rsglobal_wos/30062020/7127)

## ARTICLE INFO

**Received:** 19 April 2020

**Accepted:** 13 June 2020

**Published:** 30 June 2020

## KEYWORDS

systemic lupus erythematosus, mortality, prognosis.

## ABSTRACT

**Introduction.** Systemic lupus erythematosus is accompanied by lesions in vital organs and systems and significantly reduces the life expectancy of patients. Attempts have been made to identify the main factors that worsen the prognosis of patients and increase the risk of mortality. The obtained information has often been fragmentary, taking account of only a few factors, and sometimes contradictory.

**Objective.** To identify factors that affect the mortality of patients with systemic lupus erythematosus.

**Materials and methods.** 294 patients after stratification by the presence of systemic lupus erythematosus were randomly enrolled in a prospective study. The study was conducted in two phases. The first phase consisted of three consecutive steps. At the first step we analyzed passport data, at the second step – the presence of ACR criteria, and at the third step – the presence of pathogenetically associated with SLE organ lesions. In general, the first phase dealt with the analysis of factors that determine the survival of patients with SLE. The purpose of the second phase was to identify constellations of manifestations that most significantly determine the risk of death.

**Results.** Factors that increase the mortality of patients with SLE are male sex, age (under 42.5 years), proteinuria and cylindruria, seizures, lymphopenia, lupus anticoagulant antibodies, as well as the presence of myocarditis, pneumonitis, autoimmune hepatitis, aseptic necrosis, chronic caries. However, the combination of male sex, overweight (over 92.5 kg) and autoimmune hepatitis plays the most important role.

**Citation:** U. Abrahamovych, O. Abrahamovych, R. Dutka, M. Farmaha, S. Guta. (2020) Factors Affecting Mortality of Patients with Systemic Lupus Erythematosus (Prospective Study). *International Academy Journal Web of Scholar*. 6(48). doi: 10.31435/rsglobal\_wos/30062020/7127

**Copyright:** © 2020 U. Abrahamovych, O. Abrahamovych, R. Dutka, M. Farmaha, S. Guta. 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.** Системний червоний вовчак (СЧВ) супроводжується ураженням життєво важливих органів та систем і суттєво знижує тривалість життя хворих [1, 4]. Відомо, що у перші десять років зазвичай помирають 10,0 % пацієнтів з СЧВ, за 20 років – 13,0 % пацієнтів [8]. Прогноз тривалості життя хворих на СЧВ залежить від характеру перебігу хвороби, статі і віку пацієнта, ураження тих чи інших органів і систем, але яких саме – досі не виявлено. В останні роки були спроби виокремити основні чинники, які погіршують прогноз хворих та збільшують ризик смерті, однак отримана інформація часто була фрагментарною, результатом аналізу лише поодиноких чинників, а деколи суперечливою [4, 5, 7], що і визначило потребу цього дослідження.

**Мета дослідження.** Виявити чинники, які впливають на смертність хворих на системний червоний вовчак.

**Матеріали й методи дослідження.** Після отримання письмової згоди на проведення комплексного обстеження, згідно з принципами Гельсінкської декларації прав людини, Конвенції Ради Європи про права людини і біомедицину, відповідними законами України та міжнародними актами, у рандомізований спосіб із попередньою стратифікацією за наявністю СЧВ (Наказ Міністерства охорони здоров'я України № 676 від 12.10.2006 р. «Про затвердження протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю «Ревматологія»» із змінами, внесеними згідно з Наказами № 263 від 11.04.2014 р., № 762 від 20.11.2015 р., рекомендації Європейської ліги проти ревматизму, 2010 р., Американської колегії ревматологів (American College of Rheumatology – ACR), 2010 р., 2012 р.) у проспективне дослідження залучено 294 хворих (262 жінок (89,12 %) і 32 чоловіків (10,88 %) у віці від 18 до 74 років, які в 2010–2018 рр. лікувалися у ревматологічному відділі Комунального некомерційного підприємства Львівської обласної ради «Львівська обласна клінічна лікарня», що є клінічною базою кафедр внутрішньої медицини №1 та №2 Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького.

Для діагностики патогенетично асоційованих з СЧВ уражень органів і систем обстеження хворих проводили згідно наказів Міністерства охорони здоров'я України № 676 від 12.10.2006 р. «Про затвердження протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю «Ревматологія»» із змінами, внесеними згідно з наказами № 263 від 11.04.2014 р., № 762 від 20.11.2015 р. та з урахуванням критеріїв Американського коледжу ревматології (American College of Rheumatology – ACR); № 436 від 03.07.2006 р. «Про затвердження протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю «Кардіологія»» із змінами, внесеними згідно з наказом № 384 від 24.05.2012 р., № 455 від 02.07.2014 р.; № 128 від 19.03.2007 р. «Про затвердження клінічних протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю «Пульмонологія»» із змінами і доповненнями, внесеними наказами № 555 від 27.06.2013 р., № 868 від 8.10.2013 р.; № 271 від 13.06.2005 «Про затвердження протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю «Гастроентерологія»» із змінами, внесеними згідно з наказами № 943 від 31.10.2013 р., № 613 від 03.09.2014 р., № 638 від 10.09.2014 р.; № 593 від 2.12.2004 р. «Про затвердження протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю «Нефрологія»» із змінами і доповненнями, внесеними наказом № 384 від 24.05.2012 р.; № 356 від 22.05.2009 р. «Про затвердження протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю «Ендокринологія»» із змінами і доповненнями, внесеними наказами № 574 від 05.08.2009 р., № 1118 від 21.12.2012 р.; № 487 від 17.08.2007 р. «Про затвердження клінічних протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю «Неврологія»» із змінами, внесеними згідно з наказами № 602 від 03.08.2012 р., № 275 від 17.04.2014 р.; № 117 від 15.03.2007 р. «Про затвердження протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю «Офтальмологія»» із змінами, внесеними згідно з наказами № 827 від 08.12.2015 р., № 49 від 28.01.2016 р.; № 647 від 30.07.2010 р. «Про затвердження клінічних протоколів надання медичної допомоги хворим зі спеціальності «Гематологія»» із змінами, внесеними згідно з наказами № 72 від 30.01.2013 р., № 866 від 08.10.2013 р., № 433 від 26.06.2014 р., № 808 від 04.11.2014 р., № 710 від 02.11.2015 р., № 711 від 02.11.2015 р., № 797 від 29.07.2016 р., оцінюючи інформацію з паспорта, скарги хворих, анамнез хвороби та життя, отриману за допомогою комплексного об'єктивного огляду, результатами додаткових лабораторних та інструментальних обстежень, оглядів суміжних спеціалістів.

За хворими велось проспективне спостереження, починаючи від появи перших симптомів СЧВ до (щодо хворих на СЧВ, що померли) моменту їх смерті, або (щодо хворих на

СЧВ, що живі) до січня 2020 року, тобто до моменту початку аналізу чинників, які впливають на летальність хворих на СЧВ.

Дослідження проводили у два етапи: *перший етап*, який складався з трьох послідовних кроків, де на *першому кроці* ми аналізували інформацію з паспорта хворих, на *другому* – наявність критеріїв АСР, а на *третьому* – наявність патогенетично асоційованих із СЧВ уражень органів, присвячений аналізу тих виокремлених на кожному кроці чинників, які впливають на виживання хворих на СЧВ; *другий етап* присвячений виявленню констеляцій ознак, які найбільш вагомо впливають на ризик смерті.

Статистичний аналіз проводився за допомогою програмного продукту IBM SPSS Statistics. Аналіз виживання проводився на основі побудови кривих Е. Л. Каплана – П. Майєра, які відображають зміну кумулятивної емпіричної ймовірності виживання кожного року після появи перших симптомів. Для категорійних змінних було побудовано криву виживання для кожної категорії і проведено лог-ранк тест Н. Мантела - Д. Кокса для порівняння розподілу виживання для різних категорій. Достовірною різниця ймовірності виживання для різних категорій (для пацієнтів із наявністю чи відсутністю ознаки) вважається нами за рівня значущості  $\chi^2$ -критерію, меншому за 0,05. Для чисельних ознак (змінних) було побудовано характеристичні ROC-криві для знаходження точки відсікання, тобто, граничної точки, за допомогою якої можна розбити чисельну змінну на дві категорії, в результаті чого отримували оптимальну комбінацію чутливості і специфічності. Оптимальною вважалася комбінація із максимальним значенням показника А. Н. Колмогорова – Н. В. Смирнова. Після цього чисельну змінну було розбито на дві категорії і продовжено аналіз, як для категорійної змінної.

**Результати дослідження та їх обговорення.** В результаті виконання *першого кроку першого етапу* дослідження (див. табл. 1) встановлено, що серед 262 осіб жіночої статі до цього моменту залишилися живими 241 хвора (92,98 %), 21 жінка померла (8,02 %). Серед 32 чоловіків живими сьогодні є 24 (75,00 %), а померли – вісім (25,00 %). Такі результати вказують на те, що чоловіки з СЧВ достовірно ( $\chi^2=7,52$ ,  $p<0,05$ ) частіше помирають у порівнянні з жінками, хворими на СЧВ.

Нами обчислено (див. табл. 1), що вік 42 роки і 6 місяців є тим показником, який визначає ризик померти хворого на СЧВ. У нашій вибірці було 168 пацієнтів з СЧВ молодших за 42 роки і 6 місяців, з-поміж яких живими досі залишилося 142 хворих (81,69 %). З них померло 26 пацієнтів (18,31 %). Хворих, старших за 42 роки і 6 місяців було 125, з них живими на цей момент є 123 хворих (98,40 %), а померли – двоє (1,60 %). Хворі на СЧВ, що старші за 42,5 роки помирають достовірно рідше, ніж хворі на СЧВ, молодші вказаного віку ( $\chi^2=14,85$ ,  $p<0,05$ ).

Таблиця 1. Вплив статі та віку хворих на системний червоний вовчак на їх виживання (n;%;  $\chi^2$ ; p)

№ за/п	Чинник		Хворі на СЧВ (всього)	Хворі на СЧВ, що померли		Хворі на СЧВ, що живі		Результати лог-ранк тесту Н. Мантела - Д. Кокса	
				n	%	n	%	$\chi^2$	p
1	Стать	Жінки	262	21	8,02	241	91,98	7,52	0,01
		Чоловіки	32	8	25,00	24	75,00		
2	Вік на момент обстеження	≤ 42,5 років	168	26	18,31	142	81,69	14,85	0,00
		> 42,5 років	125	2	1,60	123	98,40		

Отже, такі показники як стать та вік хворих на СЧВ впливають на можливість померти, а саме хворі чоловічої статі та у віці молодше 42,5 роки достовірно частіше помирають, ніж жінки та старші 42,5 років.

Наступний, *другий крок* цього етапу дослідження, який передбачав вивчення впливу на ризик смерті хворих на СЧВ наявності у них критеріїв АСР, дозволив встановити, що (див. табл. 2) ризик смерті хворих на СЧВ не збільшує: наявність у них симптому «метелика» на обличчі ( $\chi^2=0,40$ ,  $p>0,05$ ), дискоїдних висипань ( $\chi^2=3,15$ ,  $p>0,05$ ), фотосенсибілізації ( $\chi^2=1,54$ ,  $p>0,05$ ), виразок на слизовій оболонці ротової порожнини ( $\chi^2=0,27$ ,  $p>0,05$ ), артриту ( $\chi^2=2,02$ ,  $p>0,05$ ), перикардиту ( $\chi^2=2,57$ ,  $p>0,05$ ), чи плевриту ( $\chi^2=1,50$ ,  $p>0,05$ ).



Таблиця 2. Вплив наявності критеріїв Американського коледжу ревматології у хворих на системний червоний вовчак на їх виживання (n;%;  $\chi^2$ ; p)

№ за/п	Чинник		Хворі на СЧВ (всього)		Хворі на СЧВ, що померли		Хворі на СЧВ, що живі		Результати лог-ранк тесту Н. Мантела - Д. Кокса	
			n	%	n	%	n	%	$\chi^2$	p
1	Симптом «метелика»	Є	162	16	9,88	146	90,12	0,40	0,53	
		Немає	132	13	9,85	119	90,15			
2	Дискоїдний висип	Є	26	0	0,00	26	100,00	3,15	0,08	
		Немає	268	29	10,82	239	89,18			
3	Фотосенсибілізація	Є	102	12	11,76	90	88,24	1,54	0,21	
		Немає	192	17	8,85	175	91,15			
4	Виразки слизової оболонки ротової порожнини	Є	64	6	9,38	58	90,63	0,27	0,61	
		Немає	226	23	10,18	203	89,82			
5	Артрит	Є	64	3	4,69	61	95,31	2,02	0,16	
		Немає	230	26	11,30	204	88,70			
6	Серозит (перикардит)	Є	51	9	17,65	42	82,35	2,57	0,11	
		Немає	243	20	8,23	223	91,77			
7	Серозит (плеврит)	Є	39	2	5,13	37	94,87	1,50	0,22	
		Немає	255	27	10,59	228	89,41			
8	Ураження нирок (протеїнурія)	Є	142	22	15,49	120	84,51	7,00	0,01	
		Немає	152	7	4,61	145	95,39			
9	Ураження нирок (циліндрурія)	Є	32	6	18,75	26	81,25	7,13	0,01	
		Немає	262	23	8,78	239	91,22			
10	Ураження нервової системи (судоми)	Є	2	2	100,00	0	0,00	70,17	0,00	
		Немає	292	27	9,25	265	90,75			
11	Ураження нервової системи (психоз)	Є	20	3	15,00	17	85,00	0,26	0,61	
		Немає	274	26	9,49	248	90,51			
12	Гематологічні порушення (гемолітична анемія з ретикулоцитозом)	Є	7	1	14,29	6	85,71	0,34	0,56	
		Немає	287	28	9,76	259	90,24			
13	Гематологічні порушення (тромбоцитопенія)	Є	45	7	15,56	38	84,44	1,37	0,24	
		Немає	249	22	8,84	227	91,16			
14	Гематологічні порушення (лейкопенія)	Є	122	13	10,66	109	89,34	1,13	0,27	
		Немає	172	16	9,30	156	90,70			
15	Гематологічні порушення (лімфопенія)	Є	19	5	26,32	14	73,68	11,16	0,00	
		Немає	275	24	8,73	251	91,27			
16	Імунологічні порушення (антитіла до двошпиральної дезоксирибонуклеїнової кислоти)	Є	241	25	10,37	216	89,63	1,11	0,28	
		Немає	22	1	4,55	21	95,45			
17	Імунологічні порушення (антифосфоліпідні імуноглобуліни М)	Є	37	5	13,51	32	86,49	3,11	0,08	
		Немає	88	3	3,41	85	96,59			
18	Імунологічні порушення (антифосфоліпідні імуноглобуліни Джі)	Є	35	5	14,29	30	85,71	3,18	0,08	
		Немає	100	3	3,00	97	97,00			
19	Імунологічні порушення (вовчаковий антикоагулянт)	Є	2	1	50,00	1	50,00	10,68	0,00	
		Немає	49	2	4,08	47	95,92			
20	Антинуклеарні антитіла	Є	214	15	7,01	199	92,99	1,11	0,29	
		Немає	29	29	100,00	25	86,21			

Водночас виявлено, що хворі на СЧВ, у яких діагностовано протеїнурію, помирають достовірно частіше, ніж хворі, у яких такого відхилення немає ( $\chi^2=7,00$ ,  $p<0,05$ ). Ураження нирок у вигляді протеїнурії було у 142 хворих на СЧВ, з-поміж яких живими досі є 120 (84,51 %), а померли – 22 (15,49 %). У 152 хворих протеїнурії не виявлено. З-поміж них, 145 хворих досі є живими (95,39 %), а семеро – померло (4,61 %). Також, наявність циліндрурії у хворих на СЧВ достовірно підвищує ризик їх смерті ( $\chi^2=7,13$ ,  $p<0,05$ ). Циліндрурію виявлено у 32 хворих на СЧВ, з яких на цей момент живими залишилися 26 (81,25 %), а померло – шестеро (18,75 %). Із 262 хворих на СЧВ, у яких циліндрурії не було, до сьогодні живими є 239 (91,22 %), а померли – 23 (8,78 %).

Нами підтверджено вплив ураження нервової системи (судоми) на ризик смерті хворих на СЧВ ( $\chi^2=70,17$ ,  $p<0,05$ ). Ураження нервової системи, а саме судоми зафіксовано у двох пацієнтів з СЧВ. Обоє цих хворих до цього моменту померли (100,00 %). У 292 хворих на СЧВ судом не було. З-поміж них 265 є досі живими (90,75 %), а 27 – померло (9,25 %). Таке ураження нервової системи як психоз не впливає на зростання ризику хворому на СЧВ померти ( $\chi^2=0,26$ ,  $p>0,05$ ).

З-поміж гематологічних порушень ні гемолітична анемія з ретикулоцитозом, ні тромбоцитопенія, чи лейкопенія жодним чином не впливають на смертність хворих на СЧВ ( $\chi^2=0,34$ ,  $p>0,05$ ;  $\chi^2=1,37$ ,  $p>0,05$ ;  $\chi^2=1,13$ ,  $p>0,05$ , відповідно). Наявність у хворих на СЧВ лімфопенію достовірно збільшує ризик їх смерті ( $\chi^2=11,16$ ,  $p<0,05$ ). Це гематологічне порушення виявлено у 19 хворих а СЧВ, з-поміж яких 14 досі живі (73,68 %), а п'ятеро - померло (26,32 %). Серед 275 хворих, у яких лімфопенію не виявлено, 251 хворий живий (91,27 %), 24 – померло (8,73 %).

З-поміж імунологічних порушень впливу на смерть хворих не мало наявність антитіл до двохспіральної дезоксирибонуклеїнової кислоти ( $\chi^2=1,11$ ,  $p>0,05$ ), антифосфоліпідних імуноглобулінів М ( $\chi^2=3,11$ ,  $p>0,05$ ) та Джі ( $\chi^2=3,18$ ,  $p>0,05$ ), антинуклеарних антитіл ( $\chi^2=1,11$ ,  $p>0,05$ ), а наявність вовчакового антикоагулянту збільшувало ризик хворого на СЧВ померти ( $\chi^2=10,68$ ,  $p<0,05$ ). Серед двох хворих на СЧВ, у яких виявлено вовчаковий антикоагулянт, один залишився живий (50,00 %), а другий – помер (50,00 %). Серед 49 хворих, у яких вказаного імунологічного порушення не виявлено, 47 досі живі (95,92 %), а двоє – померло (4,08 %).

Отже, ми маємо право стверджувати, що ризик померти хворому на СЧВ збільшується за умов наявності у нього судом, лімфопенію, вовчакового антикоагулянту і протеїн- та циліндрурії. А такі критерії як симптом «метелика», дискоїдні висипання, фотосенсибілізація, виразки на слизовій оболонці ротової порожнини, артрит, перикардит, плеврит, психоз, деякі гематологічні (гемолітична анемія з ретикулоцитозом, тромбоцитопенія, лейкопенія) та імунологічні (наявність антитіл до двохспіральної дезоксирибонуклеїнової кислоти та антифосфоліпідні імуноглобуліни М та Джі, антинуклеарні антитіла) порушення не мають впливу на виживання хворих на СЧВ.

Результати вивчення впливу наявності патогенетично асоційованих з СЧВ уражень [2, 3] на виживання хворих, що є *третьим кроком* цього етапу дослідження, наведено у таблиці 3

Таблиця 3. Вплив наявності патогенетично асоційованих із системним червоним вовчаком уражень на виживання хворих (n ;%;  $\chi^2$ ; p)

№ за/п	Чинник		Хворі на СЧВ (всього)	Хворі на СЧВ, що померли		Хворі на СЧВ, що живі		Результати лог-ранк тесту Н. Мантела - Д. Кокса	
				п	%	п	%	$\chi^2$	p
1	Асептичний некроз кісток	Є	20	6	30,00	14	70,00	8,78	0,00
		Немає	274	23	8,39	251	91,61		
2	Хронічний карієс	Є	49	10	20,41	39	79,59	7,97	0,01
		Немає	233	15	6,44	218	93,56		
3	Хронічний періодонтит	Є	44	7	15,91	37	84,09	2,63	0,11
		Немає	238	18	7,56	220	92,44		
4	Артралгії	Є	281	28	9,96	253	90,04	0,03	0,88
		Немає	13	1	7,69	12	92,31		
5	Міальгії	Є	104	7	6,73	97	93,27	1,58	0,21
		Немає	190	22	11,58	168	88,42		
6	Остеопенія	Є	136	7	5,15	129	94,85	3,40	0,07
		Немає	77	8	10,39	69	89,61		
7	Остеопороз	Є	44	4	9,09	40	90,91	0,18	0,67
		Немає	8	1	12,50	7	87,50		
8	Геморагійний васкуліт	Є	8	1	12,50	7	87,50	0,05	0,82
		Немає	286	28	9,79	258	90,21		
9	Капілярит	Є	9	1	11,11	8	88,89	0,15	0,70
		Немає	285	28	9,82	257	90,18		
10	Синдром А. Г. М. Рейно	Є	177	10	5,65	167	94,35	8,82	0,00
		Немає	117	19	16,24	98	83,76		
11	Атеросклероз	Є	46	0	0,00	46	100,00	0,78	0,38
		Немає	27	2	7,41	25	92,59		

Продовження таблиці 3

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
12	Ангіопатія сітківки	Є	113	19	16,81	162	143,36	0,30	0,58
		Немає	181	10	5,52	103	56,91		
13	Ретикулярне ліведо	Є	77	10	12,99	67	87,01	0,24	0,62
		Немає	217	19	8,76	198	91,24		
14	Тромбоз вен	Є	22	3	13,64	19	86,36	0,00	0,98
		Немає	272	26	9,56	246	90,44		
15	Міокардит	Є	96	18	18,75	78	81,25	10,36	0,00
		Немає	198	11	5,56	187	94,44		
16	Симптоматична артеріальна гіпертензія	Є	99	13	13,13	86	86,87	0,64	0,43
		Немає	195	16	8,21	179	91,79		
17	Легенева гіпертензія	Є	53	6	11,32	47	88,68	1,20	0,27
		Немає	190	13	6,84	177	93,16		
18	Шемічна хвороба серця: стабільна стенокардія	Є	4	0	0,00	4	100,00	0,97	0,32
		Немає	170	11	6,47	159	93,53		
19	Пневмоніт	Є	57	11	19,30	46	80,70	5,75	0,02
		Немає	234	16	6,84	218	93,16		
20	Пневмофіброз	Є	32	2	6,25	30	93,75	0,46	0,50
		Немає	256	24	9,38	232	90,63		
21	Пневмосклероз	Є	157	12	7,64	145	92,36	0,97	0,33
		Немає	131	14	10,69	117	89,31		
22	Автоімунний гепатит	Є	26	8	30,77	18	69,23	5,93	0,02
		Немає	268	21	7,84	247	92,16		
23	Стеатогепатит	Є	44	5	11,36	39	88,64	0,07	0,79
		Немає	250	24	9,60	226	90,40		
24	Хронічний панкреатит	Є	56	2	3,57	54	96,43	2,19	0,14
		Немає	238	27	11,34	211	88,66		
25	Автоімунний тироїдит	Є	30	1	3,33	29	96,67	2,40	0,12
		Немає	260	28	10,77	232	89,23		
26	Ожиріння	Є	53	7	13,21	46	86,79	1,20	0,27
		Немає	188	11	5,85	177	94,15		
27	Органічний мозковий синдром	Є	17	2	11,76	15	88,24	0,01	0,91
		Немає	277	27	9,75	250	90,25		
28	Дисциркуляторна енцефалопатія	Є	29	3	10,34	26	89,66	0,02	0,88
		Немає	265	26	9,81	239	90,19		
29	Цефальгія	Є	21	0	0,00	21	100,00	3,28	0,07
		Немає	273	29	10,62	244	89,38		
30	Вегето-судинна дистонія	Є	6	0	0,00	6	100,00	0,47	0,49
		Немає	288	29	10,07	259	89,93		
31	Синдром «сухого ока»	Є	89	11	12,36	78	87,64	1,57	0,21
		Немає	193	14	7,25	179	92,75		
32	Увеїт	Є	3	1	33,33	2	66,67	2,06	0,15
		Немає	279	24	8,60	255	91,40		
33	Катаракта	Є	46	5	10,87	41	89,13	0,11	0,74
		Немає	236	20	8,47	216	91,53		
34	Хронічний кон'юктивіт	Є	5	0	0,00	5	100,00	0,97	0,33
		Немає	277	25	9,03	252	90,97		
35	Ураження зорового нерва	Є	9	0	0,00	9	100,00	0,72	0,40
		Немає	285	29	10,18	256	89,82		
36	Глаукома	Є	5	0	0,00	5	100,00	0,67	0,41
		Немає	277	25	9,03	252	90,97		
37	Анемія	Є	157	18	11,46	139	88,54	1,904	0,17
		Немає	137	11	8,03	126	91,97		
38	Порушення оваріально-менструального циклу	Є	27	3	11,11	24	88,89	0,02	0,90
		Немає	187	17	9,09	170	90,91		
39	Набута дисліпідемія	Є	67	7	10,45	60	89,55	0,32	0,57
		Немає	222	21	9,46	201	90,54		
40	Хронічний тонзиліт	Є	132	13	9,85	119	90,15	0,18	0,68
		Немає	156	13	8,33	143	91,67		
41	Алопеція	Є	80	4	5,00	76	95,00	2,11	0,15
		Немає	214	25	11,68	189	88,32		



Отримані нами результати вказують на те, що лише наявність асептичного некрозу кістки та хронічного карієсу достовірно підвищує ризик смерті хворих на СЧВ ( $\chi^2=8,78$ ,  $p<0,05$ ;  $\chi^2=7,97$ ,  $p<0,05$ , відповідно). На цей момент живими є 14 хворих (70,00 %) з СЧВ та асептичним некрозом кістки з 20, що мали таке ураження. Шість пацієнтів з СЧВ та асептичним некрозом кістки померли (30,00 %). Серед 274 хворих на СЧВ без цього ураження живими є 251 (91,61 %), померли – 23 (8,39 %). Серед 49 хворих на СЧВ, що також мали діагностовано хронічний карієс, сьогодні є живими 39 (79,59 %), померло – десять (20,41 %). 218 хворих з СЧВ без хронічного карієсу є живими (93,56 %), 15 – померло (6,44 %) з-поміж 233 хворих. Інші патогенетично асоційовані ураження кістково-м'язової системи не впливали на виживання хворих на СЧВ: хронічний періодонтит ( $\chi^2=2,63$ ,  $p>0,05$ ), артралгії ( $\chi^2=0,03$ ,  $p>0,05$ ), міальгії ( $\chi^2=1,58$ ,  $p>0,05$ ), остеопенія ( $\chi^2=3,40$ ,  $p>0,05$ ) та остеопороз ( $\chi^2=0,18$ ,  $p>0,05$ ).

Згідно отриманої нами інформації, жодне з уражень судин не збільшує ризику смерті хворих на СЧВ: геморагійний васкуліт ( $\chi^2=0,05$ ,  $p>0,05$ ), капілярит ( $\chi^2=0,15$ ,  $p>0,05$ ), синдром А. Г. М. Рейно ( $\chi^2=8,82$ ,  $p>0,05$ ), атеросклероз ( $\chi^2=0,78$ ,  $p>0,05$ ), ангіопатія сітківки ( $\chi^2=0,30$ ,  $p>0,05$ ), ретикулярне ліведо ( $\chi^2=0,24$ ,  $p>0,05$ ) та тромбоз вен ( $\chi^2=0,00$ ,  $p>0,05$ ).

З-поміж патогенетично асоційованих з СЧВ уражень системи кровообігу тільки наявність міокардиту достовірно впливало на смертність хворих ( $\chi^2=10,36$ ,  $p<0,05$ ). Серед 96 хворих з СЧВ та міокардитом до сьогодні живими є 78 (81,25 %), а померли – 18 (18,75 %). А серед 198 хворих на СЧВ без міокардиту на цей момент живими ж 187 (94,44 %), а померли – одинадцять (5,56 %). Інші ураження системи кровообігу не впливали на виживання хворих на СЧВ: симптоматична артеріальна гіпертензія ( $\chi^2=0,64$ ,  $p>0,05$ ), легенева гіпертензія ( $\chi^2=1,20$ ,  $p>0,05$ ) та стабільна стенокардія ( $\chi^2=0,97$ ,  $p>0,05$ ).

Серед патогенетично асоційованих уражень дихальної системи тільки пневмоніт достовірно сприяв зростанню смертності хворих на СЧВ ( $\chi^2=5,75$ ,  $p<0,05$ ). З 57 хворих на СЧВ та пневмоніт живими є 46 (80,70 %), а померли – одинадцять (19,30 %). А з 234 хворих на СЧВ без пневмоніту досі живі 218 (93,16 %), померли – 16 (6,84 %). Ні пневмофіброз, ні пневмосклероз не впливають на зростання смертності хворих на СЧВ ( $\chi^2=0,46$ ,  $p>0,05$ ;  $\chi^2=0,97$ ,  $p>0,05$  відповідно).

Серед патогенетично асоційованих із СЧВ уражень органів травлення лише автоімунний гепатит сприяв зростанню смертності хворих ( $\chi^2=5,93$ ,  $p<0,05$ ). З-поміж 26 хворих, які мали це ураження органів травлення на цей момент живими є 18 (69,23 %), а померли – восьмеро (30,77 %). А з 268 хворих на СЧВ без автоімунного гепатиту 247 живі (92,16 %), а 21 – помер (7,84 %). Стеатогепатит та хронічний панкреатит не мають зв'язку зі зростанням смертності хворих на СЧВ ( $\chi^2=0,07$ ,  $p>0,05$ ;  $\chi^2=2,19$ ,  $p>0,05$  відповідно).

Інші патогенетично асоційовані із СЧВ ураження інших органів не мали зв'язку із смертністю хворих на СЧВ, а саме: автоімунний тироїдит ( $\chi^2=2,40$ ,  $p>0,05$ ), ожиріння ( $\chi^2=1,20$ ,  $p>0,05$ ), органічний мозковий синдром ( $\chi^2=0,01$ ,  $p>0,05$ ), дисциркуляторна енцефалопатія ( $\chi^2=0,02$ ,  $p>0,05$ ), цефальгія ( $\chi^2=3,28$ ,  $p>0,05$ ), вегето-судинна дистонія ( $\chi^2=0,47$ ,  $p>0,05$ ), синдром «сухого ока» ( $\chi^2=1,57$ ,  $p>0,05$ ), увеїт ( $\chi^2=2,06$ ,  $p>0,05$ ), катаракта ( $\chi^2=0,11$ ,  $p>0,05$ ), хронічний кон'юнктивіт ( $\chi^2=0,97$ ,  $p>0,05$ ), ураження зорового нерва ( $\chi^2=0,72$ ,  $p>0,05$ ), глаукома ( $\chi^2=0,67$ ,  $p>0,05$ ), анемія ( $\chi^2=1,90$ ,  $p>0,05$ ), порушення оваріально-менструального циклу ( $\chi^2=0,02$ ,  $p>0,05$ ), набута дисліпідемія ( $\chi^2=0,32$ ,  $p>0,05$ ), хронічний тонзиліт ( $\chi^2=0,18$ ,  $p>0,05$ ) та алопеція ( $\chi^2=2,11$ ,  $p>0,05$ ).

Виконавши *третій крок першого етапу* дослідження, можемо стверджувати, що у хворих на СЧВ ризик смерті збільшують наявність міокардиту, пневмоніту, автоімунного гепатиту, асептичного некрозу кісток та хронічного карієсу. Інші патогенетично асоційовані з СЧВ ураження (геморагійний васкуліт, капілярит, синдром А. Г. М. Рейно, атеросклероз, ангіопатія сітківки, ретикулярне ліведо, тромбоз вен, симптоматична артеріальна гіпертензія, легенева гіпертензія, стабільна стенокардія, пневмофіброз, пневмосклероз, стеатогепатит, хронічний панкреатит, хронічний періодонтит, артралгії, міальгії, остеопенія, остеопороз, порушення оваріально-менструального циклу, органічний мозковий синдром, дисциркуляторна енцефалопатія, цефальгія, вегето-судинна дистонія, анемія, автоімунний тироїдит, ожиріння, хронічний тонзиліт, набута дисліпідемія, синдром «сухого ока», увеїт, катаракта, хронічний кон'юнктивіт, ураження зорового нерва, глаукома, алопеція) на ризик смерті не впливають.

Отже, ризик померти є вище хворим на з СЧВ чоловікам, молодшим 42,5 років із протеїн- та циліндрурією, судомами, лімфопенією та вовчаковим антикоагулянтном, а також із

наявністю міокардиту, пневмоніту, автоімунного гепатиту, асептичного некрозу кісток та хронічного карієсу.

Наступним, *другим етапом* цього дослідження є виокремлення констеляції чинників, які б найбільш вагомо впливали на ризик померти хворому на СЧВ.

Шляхом низки обрахунків ми виявили, що найбільш вагомо на ризик смерті хворого на СЧВ впливає чоловіча стать, маса – більше ніж 92,5 кг та наявність у хворого автоімунного гепатиту (див. рис. 1). З-поміж 222 хворих, які цих ознак не мали, на цей момент живими є 212 (95,50 %), а померли – десять (4,50 %). Серед 72 хворих, які мали б хоча б одну таку ознаку, живими є 53 (73,61 %), а померли – 19 (26,39 %).

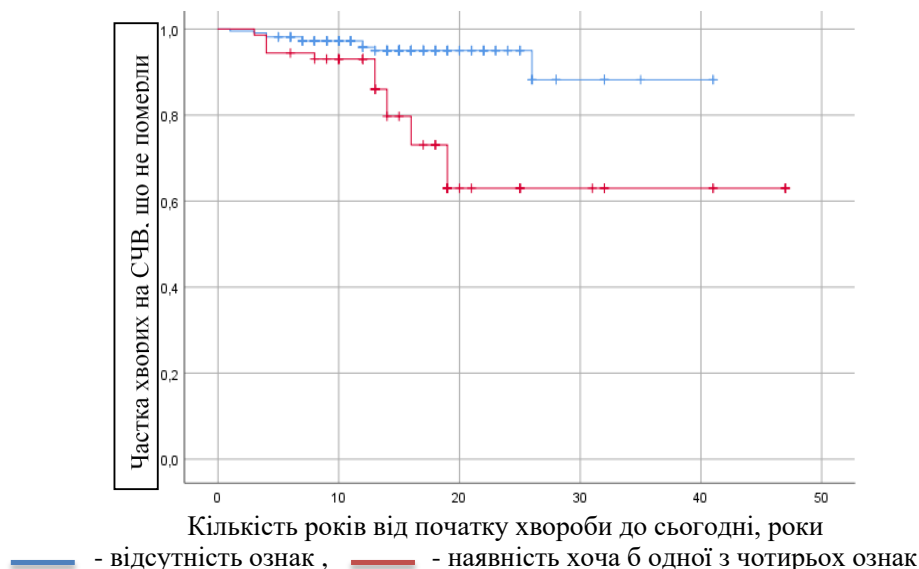


Рис. 1. Крива виживання хворих на СЧВ

Отже, ризик смерті хворого на СЧВ найбільше збільшують чоловіча стать, маса тіла більше 92,5 кг та наявність автоімунного гепатиту.

**Висновки.** Чинниками, що збільшують смертність хворих на СЧВ, є чоловіча стать, вік (молодші за 42,5 років), протеїн- та циліндрурія, судоми, лімфопенія, вовчаковий антикоагулянт, також наявність міокардиту, пневмоніту, автоімунного гепатиту, асептичного некрозу кісток та хронічного карієсу, проте найбільш вагомим є поєднання чоловічої статі, збільшеної маси тіла понад 92,5 кг та автоімунного гепатиту.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Абрагамович У., Абрагамович О., Циганик Л., Фармага М., Синенький В. Методика визначення функціонального класу хворого на системний червоний вовчак. *World Science*. 2020;5(57),Vol.2:10-19.
2. Abrahamovych U., Abrahamovych O., Svintsitsky A., Farmaha M., Guta S., Chemes V. Characteristics and Features of Spread of Pathogenetically Associated with the Systemic Lupus Erythematosus Lesions of Endocrine System. *Experimental & Clinical Medicine*. 2020; 1:103-110.
3. Abrahamovych U.O., Abrahamovych O.O., Farmaha M.L., Romanyuk O.T., Kobak L.O. Pathogenetic Association of Vascular and Cardiac Lesions with Systemic Lupus Erythematosus: Characteristics and Prevalence. *Art of Medicine*. 2020;2(14):6-15.
4. Aringer M., Schneider M. Systemischer Lupus erythematosus [Systemic lupus erythematosus]. *Dtsch Med Wochenschr*. 2016;141(8):537-543.
5. Fava A., Petri M. Systemic lupus erythematosus: Diagnosis and clinical management. *J Autoimmun*. 2019; 96:1-13.
6. Harzallah A., Kaaroud H., Hajji M., et al. Predictive factors of mortality in a tunisian cohort with systemic lupus erythematosus. *Saudi J Kidney Dis Transpl*. 2017;28(4):792-798.
7. Ocampo-Piraquive V., Nieto-Aristizábal I., Cañas C.A., Tobón G.J. Mortality in systemic lupus erythematosus: causes, predictors and interventions. *Expert Rev Clin Immunol*. 2018;14(12):1043-1053.
8. Tunnicliffe D.J., Singh-Grewal D., Kim S., Craig J.C., Tong A. Diagnosis, Monitoring, and Treatment of Systemic Lupus Erythematosus: A Systematic Review of Clinical Practice Guidelines. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2015;67(10):1440-1452.

# МОРФОЛОГІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ПАТОМОРФОЛОГІЧНИХ ПРОЯВІВ В ШАРАХ СІТКІВКИ ПРИ ШЕСТИТИЖНЕВОМУ ВЖИВАННІ ОПІОЇДНОГО АНАЛЬГЕТИКА З ПАРАЛЕЛЬНОЮ ЧОТИРЬОХТИЖНЕВОЮ КОРЕКЦІЄЮ ПЕНТОКСИФЛІНОМ В ЕКСПЕРИМЕНТІ

*Пальтов Е. В., Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, доцент кафедри нормальної анатомії, кандидат медичних наук. Україна, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-2622-4753>*

*Фік В. Б., Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, доцент кафедри нормальної анатомії, кандидат медичних наук. Україна, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-2284-4488>*

*Подоліук М. В., Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, асистент кафедри нормальної анатомії, Україна, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-3490-8976>*

*Кривницький Р. П., Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, асистент кафедри нормальної анатомії, кандидат медичних наук. Україна, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-2764-8814>*

*Согуйко Ю. Р., Львівська медична академія імені Андрія Крупинського, асистент кафедри, кандидат медичних наук. Україна,*

*Кривко Ю. Я., Львівська медична академія імені Андрія Крупинського, ректор, професор, доктор медичних наук. Україна*

DOI: [https://doi.org/10.31435/rsglobal\\_wos/30062020/7128](https://doi.org/10.31435/rsglobal_wos/30062020/7128)

## ARTICLE INFO

**Received:** 20 April 2020  
**Accepted:** 04 June 2020  
**Published:** 30 June 2020

## KEYWORDS

retina,  
the rat,  
the combined effect opioid and  
pentoxifylline.

## ABSTRACT

In originally issued as document our work, the goal was to study the pathological manifestations of angio and neuromyopathy as a result of chronic exposure to therapeutic doses of opioid analgesic and the possibility of simultaneous correction of these changes with the drug pentoxifylline in the early stages restrukturizatsii changes in the retinal layers. The goal was achieved through the use of histological techniques retinal. Histological preparations were made by the conventional method with the use of dyes, hematoxylin, eosin, and (adhan) by the method Heidenhaina. The results of the study in the future will form a pathological base, with clinical guidelines that to unwanted simultaneous use of pentoxifylline and opob. These data can be used for the comparative performance, relative to the processes of the dynamics of increase of pathological changes in the layers of the retina during short and long term exposure of low doses of opioids and correction of these changes with the drug pentoxifylline on early and psdn terms of opioid effect. The above will further provide the opportunity to establish the most optimal timeframe for which a characteristic set of pathological manifestations elementary phenomena ungeneralised in the layers of the retina that can best be coregular influence.

**Citation:** Paltov E. V., Fik V. B., Podoliuk M. V., Krynitskyi R. P., Soguiko Yu. R., Kryvko J. J. (2020) Morphological Characteristics of Pathomorphological Manifestations in the Retinal Layers with Six-Week Use of an Opioid Analgesic with a Parallel Four-Week Correction with Pentoxifylline in the Experiment. *International Academy Journal Web of Scholar*. 6(48). doi: 10.31435/rsglobal\_wos/30062020/7128

**Copyright:** © 2020 Paltov E. V., Fik V. B., Podoliuk M. V., Krynitskyi R. P., Soguiko Yu. R., Kryvko J. J. 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.



Результати статі відповідають плану наукових досліджень Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького і є частиною науково-дослідної теми кафедри нормальної анатомії «Морфофункціональні особливості органів у пре- та постнатальному періодах онтогенезу, при впливі опіоїдів, харчових добавок, реконструктивних операціях та ожирінні» з терміном виконання 2020-2024 рр., номер держреєстрації 0120U002129.

**Вступ.** За даними вітчизняної статистики і надалі лишається актуальним питання контрольованого обігу психотропних, сильнодіючих та опіоїдних препаратів та прекурсорів медичного призначення [1, 2]. Дані статистики свідчать, що є велика розбіжність між офіційними даними в порівнянні з об'ємом існуючої проблеми немедичного безконтрольного вживання сильнодіючих препаратів як медичного так і кустарного виробництва [3, 4].

Зокрема у наукових фахових виданнях висвітлюються дані щодо патології структур органу зору, що стосується райдужно – рогівкового кута та елементам судинної оболонки [5 – 10].

Досі залишається відкритим ряд питань, що стосуються проявів опіоїдної ангіо- та нейроретинопатії при корекції експериментальних опіоїдних впливів. Зокрема докінця нез'ясованим є питання плавності наростання і глибини ангіо- та нейроретинопатій та прояви у шарах сітківки на ранніх термінах при одночасному впливі опіоїду та проведені медикаментозної корекції в продовж останніх чотирьох тижнів.

Враховуючи вищезазначене, вважаємо, що дане дослідження є актуальним як з точки зору експериментальної морфології, так і з точки зору практичної офтальмології.

**Матеріали та методи дослідження.** Матеріалом дослідження слугували статевозрілі, щури-самці лінії “Wistar”, в кількості 15-ти тварин, масою 190 г, віком 4,5 місяців. Тваринам проводили ін'єкції препарату налбуфін дом'язово, щоденно 1 раз на добу в одному проміжку часу (10–11 година ранку) впродовж 42 дб. Початкова доза налбуфіну впродовж перших 2-х тижнів становила 0,212 мг/кг, наступних 2-х (II – IV тижня) – 0,225 мг/кг, а впродовж (IV – VI тижня) – 0,252 мг/кг. Таким чином, створювали умови хронічного опіоїдного впливу [11]. З 14-ої по 42-гу добу паралельно з налбуфіном проводили ін'єкції пентоксифіліну, щоденно 1 раз на добу в одному проміжку часу (10–11 година ранку) впродовж 28 дб. Доза пентоксифіліну становила 2,857 мг/кг. Наприкінці 6-го тижня забирали матеріал для проведення мікроскопічного дослідження сітківки.

Тварини поділені на 3 групи. 1-а група тварин отримувала налбуфін протягом 42 дб дом'язово в одному проміжку часу (10–11 година ранку) з наступним забором матеріалу дослідження (кінець 6 тижня експериментального опіоїдного впливу); 2-а група контрольна, яка протягом 42 дб отримувала ін'єкції фізіологічного розчину дом'язово в одному проміжку часу (10–11 година ранку) з наступним забором матеріалу дослідження (кінець 6 тижня); 3-а група отримувала налбуфін протягом 42 дб дом'язово з паралельною корекцією пентоксифіліном впродовж 28 дб останні чотири тижні з наступним забором матеріалу дослідження (кінець 6 тижня експериментального чотирьох тижневого впливу пентоксифіліну з паралельним шеститижневим опіоїдним впливом).

Усі тварини знаходились в умовах віварію і робота, що стосувалася питань утримання, догляду, маркування та всі інші маніпуляції проводилися із дотриманням положень “Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментальних та інших наукових цілей” [Стразбург, 1985], “Загальних етичних принципів експериментів на тваринах”, ухвалених Першим Національним конгресом з біоетики [Київ, 2001], Закону України № 3447 – IV «Про захист тварин від жорстокого поводження». Комісією з біоетики Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького встановлено, що проведені наукові дослідження відповідають етичним вимогам згідно наказу МОЗ України № 231 від 01.11.2000 року (протокол № 10 від 26.12. 2011 року), (протокол №2 від 20 лютого 2012 року). Перед проведенням забору прижиттєвого матеріалу тварин присипляли внутрішньоочеревинним введенням тіопенталу натрію (з розрахунку 25 мг/1кг). Як матеріал для мікроструктурного дослідження використали очні яблука щурів отримані методом посмертної енуклеації з подальшим врахуванням збереження топографічного співвідношення оболонок ока. Виготовляли гістологічні зрізи товщиною 5–7 мкм. Гістологічні препарати готували за загальноприйнятою методикою з використанням барвника гематоксиліну, еозину та азану за методом Гайденайна [12,13]. Мікроскопічні дослідження та фотографування препаратів здійснювали за допомогою мікроскопа МБІ – 1 і цифровим фотоапаратом Nikon D 3100.

### Результати дослідження.

Через **шість тижнів** експерименту в щурів, яким впродовж **двох тижнів** вводили опіоїд, а згодом впродовж чотирьох тижнів продовжували вводити опіоїд з паралельним введенням пентоксифіліну, структура **пігментного епітелію (I)** порушена. Цитоплазма пігментних епітеліоцитів вузька, набрякла в окремих клітинах просвітлена, базальна мембрана розпушена, як це показано на рис.1.

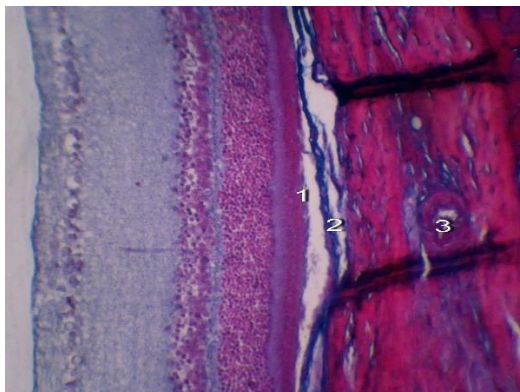


Рис.1. Сітківка щура за умов двотижневого введення опіоїду з подальшим чотиритижневим введенням опіоїду та пентоксифіліну. Заб. азаном. Зб. X 400.

1 – набряк пігментного епітелію; 2 – базальна мембрана; 3 – набряк ендотелію судин хоріоїдеї.

У внутрішніх ділянках **фотосенсорних (II)** клітин трапляються просвітлення з формуванням видовжених порожнин. Спостерігається переміщення ядер фотосенсорних клітин у фотосенсорний шар, як це видно на рис.2. Ядра фотосенсорних клітин переважно локалізуються між внутрішніми ділянками фоторецепторів.

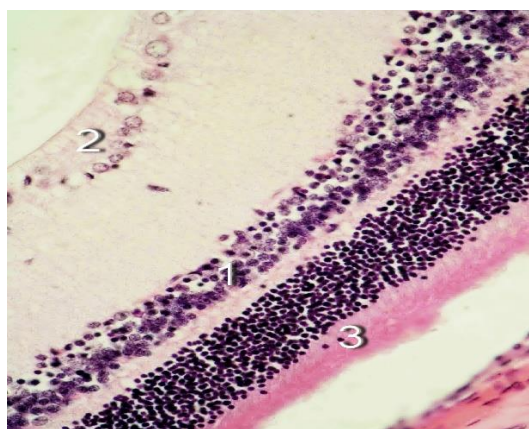


Рис.2. Сітківка щура за умов двотижневого введення опіоїду з подальшим чотиритижневим введенням опіоїду та пентоксифіліну. Заб. азаном. Зб. x 400.

1 – пікноз ядер у внутрішньому ядерному шарі;  
2 – просвітлення основної речовини гангліонарного та нервоволокнистого шарів;  
3 – транспозиція ядер фотосенсорних клітин.

**Зовнішній пограничний шар (III)** зберігає звичайну будову. У **зовнішньому ядерному шарі (IV)** спостерігаються ядра неправильної форми, пікнотичні, як це показано на рис. 3. Місцями наявні невеликі проміжки між ядрами фотосенсорних клітин. Поблизу ядер фотосенсорних клітин трапляються просвітлення у вигляді дрібних вакуолей. В окремих ділянках ядра фотосенсорних клітин переміщуються у зовнішній сітчастий шар. **Зовнішній сітчастий шар (V)** містить просвітлення, як це видно на рис. 4. У зовнішній сітчастий шар переміщуються ядра фотосенсорних клітин, у зовнішньому сітчастому шарі трапляються ядра біполярних та горизонтальних клітин.

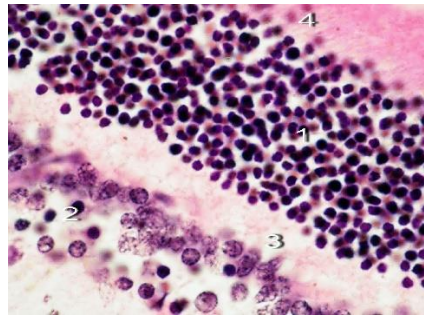


Рис.3. Сітківка щура за умов двотижневого введення опіюїду з подальшим чотиритижневим введенням опіюїду та пентоксифіліну. Заб. азаном. Зб. х. 1000.

- 1– збільшення відстані між ядрами у зовнішньому ядерному шарі;  
 2– збільшення відстані між ядрами та пікноз ядер у внутрішньому ядерному шарі;  
 3– просвітлення основної речовини зовнішнього сітчастого шару;  
 4–транспозиція ядер фотосенсорних клітин.

У **внутрішньому ядерному шарі (VI)** у деяких ділянках з'являються проміжки, що незаповнені ядерними частинами клітин сітківки. Місцями ядра амакринових клітин занурюються у внутрішній сітчастий шар. Виявлено ядра амакринових та біполярних клітин у стані каріопікнозу та каріорексису, спостерігається просвітлення цитоплазми амакринових клітин. Судини, які розташовані на межі внутрішнього ядерного та сітчастого шарів, незначно розширені та наповнені кров'ю. Спостерігається просвітлення основної речовини внутрішнього ядерного шару, проміжки між ядрами зростають, як це показано на рис.3 та рис.4. У **внутрішній сітчастий шар (VII)** занурюються ядра радіальних гліоцитів та амакринових клітин, як це видно на рис. 5.

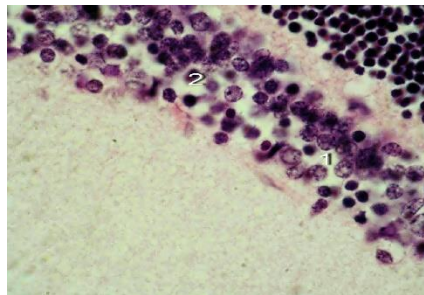


Рис.4. Сітківка щура за умов двотижневого введення опіюїду з подальшим чотиритижневим введенням опіюїду та пентоксифіліну. Заб. азаном. Зб. х 1000.

- 1– збільшення відстані між ядрами у внутрішньому ядерному шарі;  
 2– пікноз ядер біполярних та амакринових клітин.

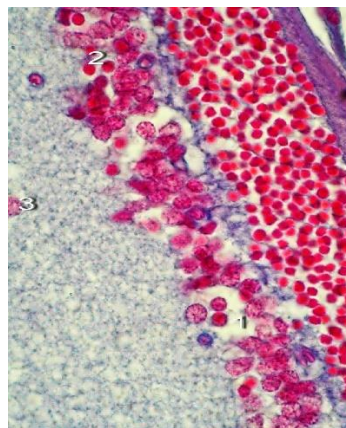


Рис. 5. Сітківка щура за умов двотижневого введення опіюїду з подальшим чотиритижневим введенням опіюїду та пентоксифіліну. Заб. азаном. Зб. х 1000.  
 1 – збільшення відстані між ядрами у внутрішньому ядерному шарі; 2 – пікноз ядер біполярних та амакринових клітин; 3 – транспозиція клітин внутрішнього ядерного шару.



У гангліонарному шарі (VIII) виявлено ядра з просвітленим центром і хроматин їх розміщений біля оболонки ядра. Навколо гангліонарних клітин сполучна тканина просвітлена. Місцями наявні пікнотичні ядра. На деяких ділянках сітківки гангліонарні клітини не утворюють суцільного шару, розташовуються віддалено одна від одної. Навколо гангліонарних клітин сполучна тканина просвітлена, набрякла. Судини, що розташовані на межі гангліонарного та нервоволокнистого шарів, мають незначно розширені просвіти, містять надмірну кількість крові (здебільшого венозні судини), як це показано на рис.6. Місцями трапляються судини, які не містять крові. Ендотелій судин набряклий, спостерігається проліферація ендотелію. Просвіт таких судин дещо звужений, іноді містить незначну кількість крові. Трапляються вени, які містять надмірну кількість склеєних еритроцитів.

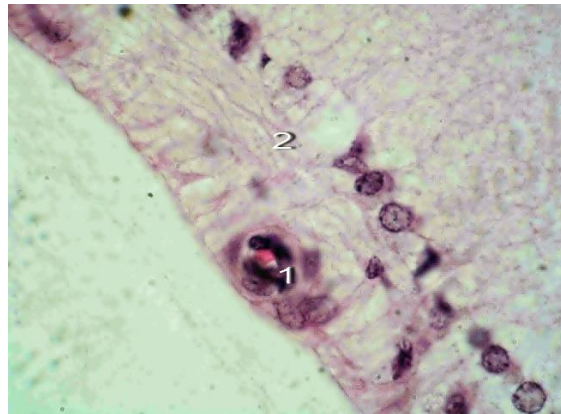


Рис.6. Сітківка щура за умов двотижневого введення опіюїду з подальшим чотиритижневим введенням опіюїду та пентоксифіліну. Заб. азаном. Зб. x 1000.

1 – набрак ендотелію судини в нервоволокнистому шарі;  
2 – просвітлення та вакуолізація в гангліонарному шарі.

Основна речовина **нервоволокнистого шару (IX)** дещо просвітлена, як це видно на рис.6. Структура **внутрішнього пограничного шару (X)** збережена.

**Перспективи подальших розробок:** Патоморфологічні прояви в шарах сітківки через шеститижневий вплив опіюїдного анальгетика та корекцією препаратом пентоксифілін впродовж останніх чотирьох тижнів створять морфологічне підґрунтя для подальшого розуміння можливостей проведення корекції початкових явищ ангіонейроретинопатії у шарах сітківки на ранніх термінах при одночасному вживанні опіюїду з корегуючим препаратом.

Отримані нами результати в подальшому можуть бути використані з метою проведення порівняльної характеристики, що стосується динаміки наростання патоморфологічних змін у шарах сітківки при короткотривалій та довготривалій дії малих доз опіюїдів, що в подальшому дасть можливість розробити та порівняти зміни під час проведення корегуючого впливу на ранніх та пізніх термінах виникаючої опіюїдної ангіонейроретинопатії, а також порівняти ці зміни у експериментальних підгрупах на ранніх термінах з пізніми термінами.

**Висновки.** Таким чином, у сітківці щура за умов двотижневого введення опіюїду з подальшим чотиритижневим введенням опіюїду та пентоксифіліну, виявлено прогресування некротичних змін поодиноких фотосенсорних клітин, клітин внутрішнього ядерного шару, явища стазу крові у судинах, транспозиція ядер фотосенсорних клітин та клітин внутрішнього ядерного шару у зовнішній сітчастий шар, посилена вакуолізація цитоплазми клітин внутрішнього ядерного шару, більш виражені некротичні зміни у шарі гангліонарних клітин. Виходячи з вище зазначених патоморфологічних змін можна чітко порекомендувати не проводити корекції ангіонейроретинопатичних змін з паралельним введенням опіюїду. Така комбінація метикаментозного поєднання сприяла значному, прогресуючому погіршенню стратифікації клітин у шарах сітківки як наслідок прогресування дисциркуляторних змін у ланках судинних сіток зі сторони ретинального та хоріоїдального джерел кровопостачання сітківки.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Раєцька ЛВ. Тенденції поширення наркоманії в Україні. Боротьба з організованою злочинністю і корупцією. 2008:318.
2. Вієвський АМ. Зріз наркотичної ситуації в Україні 2012 року (дані 2011 року). К., 2012:15.
3. Логаш МВ, Покотило ПБ. Деякі аспекти історії опіатів в контексті сучасних проблем наркозалежності. Вісник проблем біології та медицини. 2013;4(1(42)):129-131.
4. Трецинский ИС, Харченко ЛА, Усенко ВА. Некоторые вопросы наркомании и токсикомании на Украине. Провизор. 1998; 4:15-17.
5. Новицький ІЯ, Якимів НЯ, Єрохова ОМ. та ін. Токсичне ураження зорових нервів внаслідок тривалого прийому левоміцетину на тлі наркотичної залежності від код терпіню. Офтальмол. журнал. 2012; 3:43–45.
6. Якимів НЯ, Кривко ЮЯ. Мікроструктурна характеристика райдужно-рогівкового кута очного яблука щурів при опіоїдному впливі. Світ медицини та біології. 2013;4:120–124.
7. Якимів НЯ. Ультраструктурна характеристика структур райдужно-рогівкового кута очного яблука щурів на 35-у та 42-у добу опіоїдного впливу. Світ медицини та біології. 2014;2:185–188.
8. Якимів НЯ. Ультраструктурна характеристика структур райдужно-рогівкового кута очного яблука щурів на 7-у, 14-у, 21-у, 28-у добу опіоїдного впливу. Український морфологічний альманах. 2014;2:28–31.
9. Якимів НЯ. Морфологическая характеристика структур радужно-роговичного угла крыс на разных сроках действия и на ранних сроках после отмены экспериментального опиоидного влияния. Офтальмология. Восточная Европа. 2014;2:89–97.
10. Підвальна УЄ. Морфометрична характеристика перебудови судинної оболонки очного яблука під впливом налбуфіну. Український журнал Клінічної та лабораторної медицини. м. Луганськ. 2013;8(3):94–97.
11. Патент №76565 Україна. Спосіб моделювання хронічного опіоїдного впливу./С.В. Пальтов, В.Б. Фік, І.В. Вільхова, Р.М. Онисько, О.С. Фітькало, Ю. Я. Кривко; заявник і патентовласник Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького . – опубл. 10. 01. 2013, Бюл. №1.
12. Ромейс Б. Микроскопическая техника. М.: Медицина. 1953:71-72.
13. Горальський Л.П., Хомич В.Т., Кононський О.І. За редакцією Горальський Л.П. Основи гістологічної техніки і морфофункціональні методи досліджень у нормі та при патології. *Навчальний посібник*. Вид. III, виправленне і доповнене. Житомир: Полісся, 2015. 286 с.

# ПЕРШИЙ ЕТАП РЕКОНСТРУКЦІЇ ДЕФЕКТІВ М'ЯКИХ ТКАНИН ПРИ ВОГНЕПАЛЬНОМУ ПОРАНЕННІ

*І. П. Хоменко, Національний військово-медичний клінічний центр Міністерства оборони України, Київ, Україна*

*К. В. Гуменюк, Національний військово-медичний клінічний центр Міністерства оборони України, Київ, Україна*

*Є. В. Цема, Національний військово-медичний клінічний центр Міністерства оборони України, Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, Київ, Україна*

*Р. М. Михайлузов, Харківська медична академія післядипломної освіти, Харків, Україна, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-5869-7013>*

*С. В. Тертишний, Військово-медичний клінічний центр Південного регіону Міністерства оборони України, Одеса, Україна, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-4949-5409>*

*О. М. Попова, Військово-медичний клінічний центр Східного регіону Міністерства оборони України, Дніпро, Україна*

DOI: [https://doi.org/10.31435/rsglobal\\_wos/30062020/7129](https://doi.org/10.31435/rsglobal_wos/30062020/7129)

## ARTICLE INFO

**Received:** 27 April 2020

**Accepted:** 20 June 2020

**Published:** 30 June 2020

## KEYWORDS

the second level of medical care, the first stage of reconstructive surgery, audiodoplerometry.

## ABSTRACT

The aim. To investigate and used a multimodal diagnostic scheme during the first stage of reconstructive surgical treatment of wounded with soft tissue defects at the second level of medical care.

Materials and methods. By identifying thermographic areas with gunshot wounds of the soft tissues, we observed at the second level of medical care during 4 months of 2020 (from March to July) 37 cases.

Results. We used a multimodal scheme in the pre-, intra- and postoperative period helps to reduce the area of defects in 23 (62.2%) cases out of 37 against the background of restoration and preservation of microcirculation in the damaged structure, and the number of subjectively unsatisfactory military personnel in 4 (12.8%) of the total the number of wounded, a decrease in the loss of functional ability in 19 (51.2%) cases.

Conclusions. The combination of dynamic digital thermography in combination with an audio doppler at the second level of medical care can improve the quality of primary surgical treatment by performing surgery with clear indications of the proposed technique; maintain a larger volume of viable tissues, reduce the area of the defect and the number of complications in the further treatment of the wounded.

**Citation:** I. P. Khomenko, Ye. V. Tsema, K. V. Gumenuk, R. N. Mikhaylusov, S. V. Tertyshnyi, O. M. Popova. (2020) The First Stage Reconstruction of the Soft Tissue Defects of Gunshot Wounds. *International Academy Journal Web of Scholar*. 6(48). doi: 10.31435/rsglobal\_wos/30062020/7129

**Copyright:** © 2020 I. P. Khomenko, Ye. V. Tsema, K. V. Gumenuk, R. N. Mikhaylusov, S. V. Tertyshnyi, O. M. Popova. 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.** Сучасні військові дії по всьому світу та підвищений криміногенний ризик у великих містах продемонстрували можливість та реальність застосування великої кількості та різноманіття вогнепальної зброї. Кількість вогнепальних поранень кінцівок складає від 52-70 %, а в деяких випадках і до 80% від загальної кількості поранених [4, 9, 5, 12]. З яких 35-40% – це поранені з відкритими вогнепальними переломами кісток та 19-30% – поранення м'яких тканин різного ступеню важкості [3, 8, 10, 11].

Різні дослідники вивчають вогнепальне поранення з залученням великої кількості отриманих результатів, але цілісного аналізу ускладнень значних дефектів м'яких тканин та причин незадовільних функціональних результатів так і не встановлено. Проблема універсальної оцінки ефективності різних підходів під час оперативного лікування так і залишається актуальною, не зважаючи на усі досягнення військової медицини в різних країнах світу.

У зв'язку з чим розробка нових методологічних підходів при оцінці ефективності надання хірургічної допомоги пораненому є складною та багатогранною задачею. Запропоновані схеми та моделі оцінки поранення знаходяться в «межах» комфортних умов лікувально-евакуаційної системи та не мають чітких протоколів надання медичної допомоги в повному чи скороченому обсязі [1, 2, 6, 7].

Тактика надання медичної допомоги пораненим в зоні ООС залежить від відстані розгортання госпіталю другого рівня до театру бойових дій та його матеріального оснащення. Саме для таких госпіталів другого рівня ми й пропонуємо нашу мультимодальну схему під час первинної хірургічної обробки вогнепальних ран з пошкодженням м'яких тканин. А на третьому та на четвертому рівнях вирішують питання щодо етапних чи заключних реконструктивно-відновних оперативних втручань.

**Мета роботи:** дослідити застосування мультимодальної схеми діагностики під час першого етапу реконструктивного хірургічного лікування поранених з дефектами м'яких тканин на другому рівні надання медичної допомоги.

#### **Матеріали та методи.**

Вибір методу та часу проведення оперативного втручання залишається складною проблемою для хірургів другого рівня надання медичної допомоги, що надає підґрунтя для реалізації нових методів діагностики та моніторингу при лікуванні поранених [11, 12, 13].

Розглядаючи умови другого рівня надання медичної допомоги в військово-медичних закладах Збройних сил України (на базі 61 військово-мобільного госпіталю) протягом 4 місяців 2020 року була проведена практична імплементація мультимодальної схеми під час первинної хірургічної обробки вогнепальних ран з пошкодженням м'яких тканин.

Застосування портативних систем моніторингу FLIR C2 та Sonotrax дозволило не тільки підтвердити ефективність етапного оперативного втручання, а й зменшити причини незадовільних анатомічних та функціональних результатів лікування на наступних рівнях. Виділяючи термографічні зони при вогнепальному пошкодженні м'яких тканин ми спостерігали на II рівні надання медичної допомоги на протязі 4 місяців 2020 року (з березня по липень) 37 випадків.

Провідним критерієм під час виконання первинної хірургічної обробки були термографічний моніторинг, яких контролювали за допомогою аудіодопплеру.

При виявленні у пораненого на другому рівні надання медичної допомоги «жовту» – термонестабільну ділянку ми отримували наступну інформацію щодо:

1. глибини пошкодженої ділянки,
2. форми зони ураження,
3. локацію чужорідного тіла,
4. напрямку проникнення чужорідного тіла (уламку чи фрагменту кулі) в м'які тканини,
5. площі дефекту м'яких тканин.

Аналіз динамічної цифрової термографії (FLIR C2) здійснювався протягом однієї хвилини. Суттєвим доповненням щодо «ключів» живлення – термографічно стабільних зон «червоної чи білої зони» – було використання аудіодопплеру Sonotrax протягом наступної хвилини. Такий підхід до пораненого дозволяв анестезіологу ретельно підготувати доступ до центральної вени та провести подальші дії по стабілізації загального стану пораненого.

Жовта зона згідно запропонованої нами методики – це 28,5–32,0°C. Під час спостереження температурний показник в зоні пошкодження може змінюватись з наступних причин: при значному ураженні температура на поверхні рани буде більшою в порівнянні зі структурами, що знаходяться на дні. Виключення виникають в тих випадках, коли на дні рани знаходяться в безпосередній близькості магістральні судинно-нервові пучки.

За формою та розташуванням термонестабільної зони встановлюється хід ранового каналу та локалізацію вхідного отвору для осколка чи іншого чужорідного тіла в пошкоджену анатомічну ділянку. Розташування навколо рани білого чи рожевого з червоним кольором – ознаки термостабільної зони вище 32°C, а перехід на жовтий колір – це ознака зниження



мікроциркуляції яке спостерігається під час спазму чи пошкодження судинного руслу в наслідок передачі енергії від фрагменту ранячого снаряду -це ознаки термонестабільної зони (28.5°C-32°C).

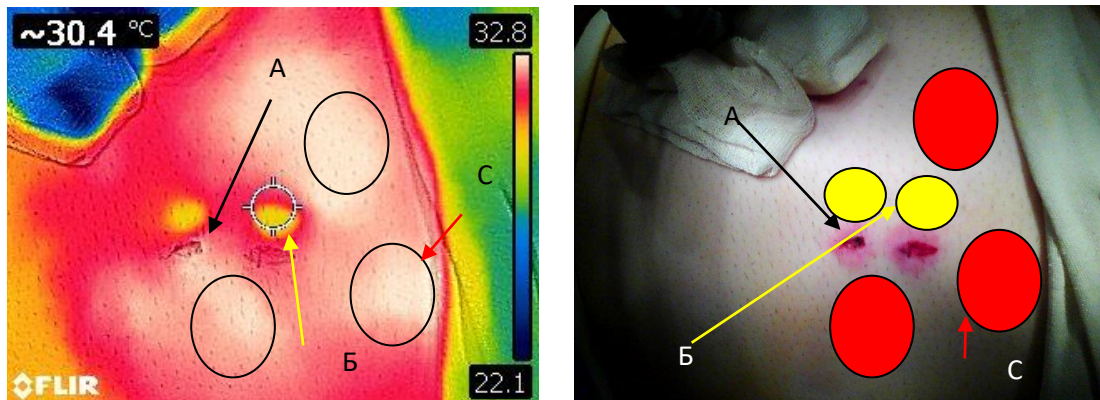


Рис.1. динамічна цифрова термографія: А) рана – вхідний отвір, Б) зона термографічної нестабільності С) зона термографічної стабільності.

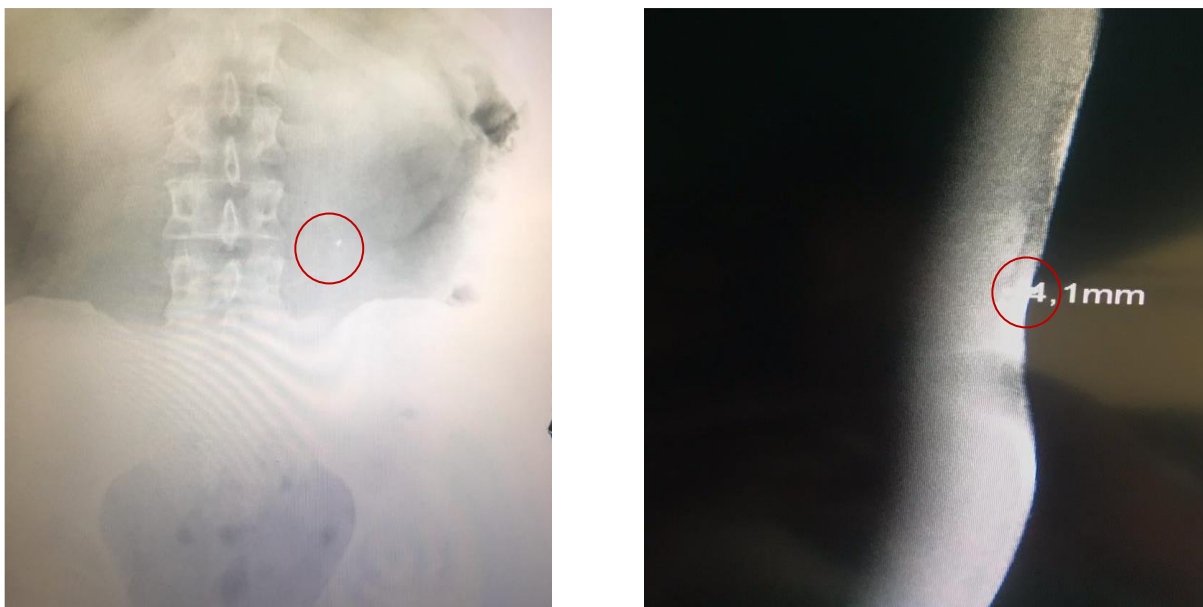


Рис.2. Рентгенографія органів черевної порожнини в прямій та боковій проекції

Зниження температурного показника в «жовтій» зоні є ознаками розташування чужорідного тіла.

Перехід від термонестабільної в термостабільну зону – це площа пошкодження. Але остаточний розмір буде залежати від тактики виконання первинної хірургічної обробки на другому рівні надання медичної допомоги, часу евакуації на наступний рівень та методики подальшого ведення пораненого під час реконструкції пошкодженої анатомічної структури. На нашу думку, при виконанні ПХО на другому рівні делікатне відношення до термонестабільної зони дозволяє:

1. Зменшити час оперативного втручання.
2. Зменшити об'єм висічення «ймовірно» уражених м'яких тканин.
3. Зберегти більший об'єм анатомічної та функціональної можливості для реконструктивного відновлення.
4. Швидше досягти стабілізації загального стану пораненого.
5. Якісно підготувати пораненого для реконструкції на III та IV рівнях надання медичної допомоги.

Комбінація мультимодальної схеми обстеження вогнепальної рани з пошкодженням м'яких тканин: динамічна цифрова термографія (ДЦТ) з портативним аудіодопплером Sonotrax. Останні в свою чергу – це додаткове підтвердження нової думки про зони пошкодження під час

вогнепального поранення. Так при ідентифікації «білого» чи «червоного» осередку (термостабільної зони) при ДЦТ на поверхні вогнепальної рани з дефектом м'яких тканин, ми «наводимо» на вказану ділянку аудіодопплеру під кутом 45 градусів. В результаті чого отримуємо звукове підтвердження пульсації кінцевої гілки – перфорантної артерії («ключач»).

Оцінюючи щільність та особливості розташування «ключів» в зоні та навколо пошкодження ми чітко орієнтуємось в напрямку висічення нежиттєздатних тканин, збереження «ймовірних» ділянок та визначенні осередків для майбутньої реконструкції. На нашу думку, анатомічна ділянка навколо термостабільної зони повинна мати від двох «ключів». Такий варіант дозволяє не тільки знизити ризик під час реконструкції на III та IV рівнях, а й скоріше відновити анатомічну цілісність.

Таблиця 1. Термографічна класифікація вогнепальних ран м'яких тканин

Зона термографічної стабільності	Стойка зона	Нестабільна	Холодна
Колір	червоний	жовтий	зелений
Температура на поверхні тіла	більше 31°C	28,5°C-31°C	нижче 28,5°C
Час від моменту поранення	до 4 годин	6 годин	більше 6 годин
Порівняння отриманого температурного результату з непошкодженою анатомічною ділянкою (нижче контр латеральної анатомічної структури)	на 2,5°C	2,5-4°C	більше 4°C

#### Результати та їх обговорювання.

Встановлений термін діагностичної схеми (протягом 2-х хвилин) та застосування у поранених з вогнепальним дефектами м'яких тканин на другому рівні надання медичної допомоги дозволяє якісніше оцінити пошкодження анатомічної структури з урахуванням оптимальних способів майбутніх реконструктивних хірургічних втручань.

Застосування мультимодальної схеми в перед-, інтра- та післяопераційному періоді сприяє на фоні відновлення та збереження мікроциркуляції в пошкодженій структурі зменшенню площі дефектів в 23 (62,2%) випадках з 37, зменшення кількості суб'єктивно незадовільних військовослужбовців до 12,8% з загальної кількості поранених, зниження втрати функціональної спроможності у 51,2%.

Інтеграція в клінічну практику військового хірурга нових методів оцінки стану пошкодженої ділянки дозволило визначити нові напрямки під час первинної хірургічної обробки вогнепальної рани з пошкодженням м'яких тканин, правильно спланувати модель та визначити перспективні зони реконструкції в 24 клінічних випадках (64,9%).

**Висновки.** Враховуючи результати роботи під час використання ДЦТ та аудіодопплеру на другому етапі надання медичної допомоги можливо стверджувати, що запропонована схема під час аналізу вогнепального пошкодження м'яких тканин зменшує не тільки період оперативного втручання, а й сприяє зменшенню кількості хірургічних ускладнень на наступних етапах медичної евакуації в військово-медичних закладах Збройних сил України.

Запропонована схема першого етапу реконструктивного хірургічного підходу на базі 61 ВМГ дозволяє спрогнозувати позитивний результат хірургічної допомоги пораненим з дефектами м'яких тканин, прорахувати ймовірні ускладнення.

Виконання первинної хірургічної обробки з урахуванням першого етапу реконструктивного хірургічного підходу при оцінці мультимодальним підходом зберігає більший об'єм життєздатних тканин та зменшує кількість дефектів під час майбутніх реконструкцій.

Конфлікту інтересів немає.

Участь авторів: концепція та дизайн дослідження – І.Х., Є.Ц., Р.М.; збір матеріалу – С.Т., В.Ш.; обробка матеріалу – О.П., С.Т.; написання тексту – С.Т.; редагування – І.Х., Є.Ц., Р.М.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Атясов Н.И., Матчин Е.Н. Восстановление кожного покрова тяжелобольных сетчатыми трансплантатами. - Саранск: Изд-во Саратовского университета, 1989.-С. 23.
2. Білий В.Я., Заруцький Я.Л. Военно-польова хірургія // Київ «Фенікс», 2018р. – С. 498 – 500.
3. Брюсов П.Г., Шаповалов В.М., Артемьев А.А. и др. Боевые повреждения конечностей. М.: ГЭОТАР, 1996. - 127 с.
4. Ванштейн В.Г., Лыткин М.И. Кожная пластика при первичной хирургической обработке открытых повреждений. Л.: Медицина, 1965.-С.3 - 5.
5. Затевахин И.И., Говорунов Г.В., Сухарев И.И. Реконструктивная хирургия поздней реокклюзии аорты и периферических артерий. - М., 1993.- 158 с.
6. Максимов Г.К., Линд В. А., Шапиро М.И., Фиалковский А.В. Территориальная система вневедомственной экспертизы качества медицинской помощи в условиях обязательного медицинского страхования// Бюл. НИИ СГЭиУЗ им. Н.А. Семашко.-М., 1996.- Вып 3.-С.103-109.
7. Николенко В. К. Лечение огнестрельных ранений кисти // Вестн. травматологии и ортопедии. 1994. -№ 1. - С. 18-22.
8. Отечественной войне 1941-1945 гг.: Травмы мирного и военного времени. - Анапа, 2005.- С. 23-24.
9. Юркевич В.В., Бауэр В.В., Подгорнов В.В. Место и роль микрохирургии при лечении огнестрельной травмы периферических нервов верхних конечностей // Тез. I съезда кистевых хирургов России. Ярославль, 2006.-С. 134-135.
10. Agir H., Sen C., Alaguz S. et al. Distally based posterior interosseous flap: primary role in soft-tissue reconstruction of the hand // Ann. Plast. Surg.-2007.-Vol. 59, №3, - P. 291-296.
11. Khomenko I. Hydrodynamic rupture of liver in combat patient: a case of successful application of “damage control” tactic in area of the hybrid war in East Ukraine / I. Khomenko, V. Shapovalov, Ie. Tsema [et al.] // Surgical Case Reports. - 2017. - Vol. 3. - P. 88-94.
12. Khomenko I. Pulmonary artery embolism by a metal fragment after a booby trap explosion in a combat patient injured in the armed conflict in East Ukraine: a case report and review of the literature / I. Khomenko, Ie. Tsema, P. Shklyarevych [et al.] / Journal of Medical Case Reports. – 2018. – Vol. 12. P. 330.
13. Tsema Ie, Bepalenko A, Mishalov V. The Analysis of Limb Amputations Among the Victims of War in the East of Ukraine // International Journal of Pharmaceutical and Medical Research. – 2017. – Vol. 5, N. 1. – P. 3–7.

# INTERNATIONAL ACADEMY JOURNAL Web of Scholar

ISSN 2518-167X

6(48), June 2020

DOI: [https://doi.org/10.31435/rsglobal\\_wos](https://doi.org/10.31435/rsglobal_wos)

MULTIDISCIPLINARY SCIENTIFIC EDITION

Indexed by:



Passed for printing 25.06.2020. Appearance 30.06.2020.

Typeface Times New Roman.

Circulation 300 copies.

RS Global Sp. z O.O., Warsaw, Poland, 2020

Numer KRS: 0000672864

REGON: 367026200

NIP: 5213776394

<https://rsglobal.pl/>