

**Міністерство охорони здоров'я України
Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова**

МОНАСТИРСЬКИЙ ВОЛОДИМИР МИКОЛАЙОВИЧ

УДК: 611.611.61.018.08: 612.465:616.61-007.21:616.61-089.881

**ЄДИНА НИРКА: ТОПОГРАФОАТОМІЧНІ, СТРУКТУРНО-
ФУНКЦІОНАЛЬНІ ОСОБЛИВОСТІ ТА ШЛЯХИ ВДОСКОНАЛЕННЯ
ОПЕРАТИВНИХ ВТРУЧАНЬ
(експериментально-клінічне дослідження)**

14.03.01 – нормальна анатомія

**Автореферат
дисертації на здобуття наукового ступеня
доктора медичних наук**

Вінниця – 2020

Дисертацією є рукопис.

Робота виконана у Вінницькому національному медичному університеті ім. М. І. Пирогова МОЗ України

Науковий консультант:

доктор медичних наук, професор **Півторак Володимир Ізяславович**, Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова, завідувач кафедри оперативної хірургії та клінічної анатомії.

Офіційні опоненти:

Заслужений діяч науки і техніки України, доктор медичних наук, професор **Черкасов Віктор Гаврилович**, Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, завідувач кафедри описової та клінічної анатомії;

доктор медичних наук, професор **Апельханс Олена Леонідівна**, Одеський національний медичний університет, завідувач кафедри нормальної та патологічної клінічної анатомії;

доктор медичних наук, професор **Хмара Тетяна Володимирівна**, Вищий державний навчальний заклад України «Буковинський державний медичний університет», професор кафедри анатомії людини імені М. Г. Туркевича.

Захист відбудеться 20 жовтня 2020 року о 10⁰⁰ годині на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 05.600.02 при Вінницькому національному медичному університеті ім. М. І. Пирогова (21018, м. Вінниця, вул. Пирогова, 56).

З дисертацією можна ознайомитися у бібліотеці Вінницького національного медичного університету ім. М. І. Пирогова (21018, м. Вінниця, вул. Пирогова, 56).

Автореферат розісланий "10" вересня 2020 р.

**Учений секретар
спеціалізованої вченої ради**

І. М. Кириченко

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

Актуальність проблеми. Проблема захворювань єдиної нирки (ЄН) є однією з актуальних у сучасній урології. При постійно високій захворюваності на нирково-клітинну карциному щороку кількість радикальних нефректомії збільшується (Ezomike U. O., 2018; Tantisattamo E. et al., 2019). Нефректомія виконується в більшості випадків у найбільш активному та працездатному віці. Єдине рандомізоване дослідження порівняння радикальних нефректомії і часткової резекції нирки європейської організації з досліджень та лікування раку (EORTC) показало, що виживання пацієнтів після нефректомії було статистично значуще вище у порівнянні з резекцією (Van Poppel H. et al., 2011). Разом з тим, доведено, що пацієнти, які перенесли нефректомію в дитячому віці, мають більш високий ризик серцево-судинних захворювань і передчасної смертності (Ellis R. J., 2019).

Дослідження структурно-функціональних особливостей компенсаторно-приспосувальних процесів у нирках є однією з фундаментальних проблем біології і медицини. Одностороння нефректомія призводить до компенсаторної гіпертрофії нирки, що залишилася. Дані літератури щодо компенсаторно-приспосувальних реакцій ЄН суперечливі. Ряд дослідників вважає, що організм з ЄН ні в чому функціонально не поступається такому, що має дві нирки (Venugu Reddy S. K. et al., 2011). Інші вчені доводять, що навіть при відсутності ознак ураження ЄН, пацієнти після нефректомії мають обмежені резерви компенсаторних можливостей (Etafy M. et al., 2015; Sriprasad S. et al., 2020), особливо після нефректомії з приводу пухлини нирки (Kosiak M. et al., 2018). Оптимістичне ставлення до прояву компенсаторної гіпертрофії змінилося прямо протилежною думкою. Пієлонефрит, уролітіаз, нефропатія, нефрогенна гіпертонія, складаючи переважну більшість патології ЄН, у 82 % спричиняють розвиток хронічної ниркової недостатності (Бойко А. І. та ін., 2013; Возіанов С. О. та ін., 2016). Обґрунтуванням для цього стали повідомлення низки дослідників, які виявили в тканині гіпертрофічно зміненої нирки ознаки запально-дегенеративного процесу, венозного застою, погіршення умов кровопостачання (Klatte T. et al., 2015) та зниження швидкості клубочкової фільтрації (Krebs R. K. et al., 2014; Kim W. H. et al., 2020). Вирішальна роль у формуванні компенсаторно-приспосувальної реакції нирки після односторонньої нефректомії належить рівню фізіологічної регенерації органу (Su M. Y. et al., 2015; Eladl M. A. et al., 2017).

З'ясуванню топографо-анатомічних особливостей нирок людини за умов норми присвячені дослідження ряду вітчизняних вчених (Бурьх М. П. та ін., 2004; Квятковский Е. А., Квятковская Т. О. та ін., 2005; Гумінський Ю. Й. та ін., 2008; Черкасов В. Г. та ін., 2017). Проведено моделювання за допомогою регресійного аналізу сонографічних параметрів нирок залежно від розмірів тіла практично здорових жінок мезоморфного соматотипу (Черкасов В. Г., Устименко О. С., 2017), міських юнаків та дівчат Поділля (Гунас І. В. та ін., 2012). Проте, дослідження та систематизація даних відносно розмірів, структури та функції нирок після перенесених оперативних втручань не проводилась. Визначилась проблема адаптогенних змін судин нирки, ниркових чашечок та мисок.

У науковій літературі йде дискусія про механізми та закономірності розвитку компенсаторних процесів при оперативному видаленні однієї нирки (Van Vuuren S. H. et al., 2012). Раніше вважали, що нирка на дефінітивній стадії розвитку не ре-

генерує й є статичним органом, а заміна відмерлих клітин відбувається тільки за рахунок збільшення інших клітин в розмірі (Rosenblum N. D., 2008). Як з'ясували тепер вчені, до ділення здатні не тільки стовбурові клітини нирок, а й звичайні клітини епітелію й інших ниркових тканин (Andrianova N. V. et al. 2019). Нирка відновлюється протягом усього життя людини. Сьогодні нефректомія і гіпоксія розглядаються як причини розвитку системного дистрес-синдрому, при якому виникає «хибне коло», що призводить до зниження функціонального резерву ниркової тканини (Шорманов И. С. и др., 2020).

У дітей велику роль у компенсації на першому етапі відіграють так звані резервні нефрони, завдяки яким стабілізуються функціональні ЄН. Однак цей елемент компенсації поступово зникає, тому в наступні роки зростання і розвитку дитячого організму можна розраховувати, як у дорослих пацієнтів, тільки на гіпертрофію нефронів. Це один з етапів пристосувально-компенсаторного процесу, підтверджений морфологічними дослідженнями (Wang M. K. et al., 2019). Дослідники відмічають різну швидкість пристосувальних процесів у статевозрілих та статевонезрілих тварин після травми (Холодкова О. Л., Прус Р. В., 2017, 2018). У клінічних умовах це підтверджується збільшенням паренхіми нирки (Пішак В. П., Хмара Т. В. та ін., 2019; Кос Е. et al., 2020). Визначення топографоанатомічних і структурно-функціональних особливостей ЄН залежно від віку та соматотипу організму є актуальною проблемою морфології. На сьогодні остаточно не сформульовані загальні закономірності морфології ЄН у різні періоди онтогенезу, недостатньо розкриті механізми, що забезпечують стабілізацію компенсаторно-пристосувальних процесів у експериментальних тварин. Дотепер залишаються невивченими зміни структурної організації та топографії нирки після радикальних нефректомії контралатеральної нирки.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Тема дисертації обговорена та затверджена на засіданні вченої ради Вінницького національного медичного університету ім. М. І. Пирогова МОЗ України (протокол № 7 від 23.12.2014 р.), на засіданні проблемної комісії МОЗ та АМН України «Морфологія людини» (протокол № 7 від 21.04.2014 р.). Дисертація є фрагментом планової наукової роботи кафедри клінічної анатомії та оперативної хірургії Вінницького національного медичного університету ім. М. І. Пирогова «Структурні зміни в органах травної та сечостатевої систем після проведення оперативних втручань» (№ державної реєстрації: 0114U003688) та «Особливості компенсаторно-пристосувальних процесів при різноманітних захворюваннях і пошкодженнях організму людини та тварин і клініко-експериментальне обґрунтування нових способів хірургічного лікування» (№ державної реєстрації 0118U007342). Автор при виконанні роботи визначив характер пристосувально-компенсаторних змін ЄН у ранні терміни після нефректомії, розробив та морфологічно обґрунтував оригінальний спосіб лікування та профілактики рецидиву нефролітіазу хворих з коралоподібними каменями ЄН.

Мета дослідження. Встановлення закономірностей змін розмірів, топографії та структури єдиної нирки після видалення контралатеральної та морфологічне обґрунтування нових способів оперативних втручань при сечокам'яній хворобі.

Завдання дослідження:

1. Визначити зміни органометричних параметрів нирки, що залишилася

після видалення контралатеральної, у статевозрілих та у статевонезрілих щурів і порівняти їх з показниками у тварин з двома нирками.

2. Дати морфометричну характеристику компенсаторної гіпертрофії єдиної нирки після видалення контралатеральної в експерименті. Визначити особливості структурних елементів нефрона єдиної нирки у статевонезрілих щурів.

3. Встановити за допомогою метода проточної ДНК-цитометрії динаміку показників клітинного циклу та фрагментації ДНК клітин кіркової речовини єдиної нирки, що залишилася після нефректомії у статевозрілих щурів.

4. Визначити протягом компенсаторно-приспосувального періоду особливості показників клітинного циклу клітин кіркової речовини єдиної нирки, що залишилася після нефректомії у статевонезрілих щурів.

5. Дослідити закономірності ультраструктурних змін єдиної нирки у післяопераційному періоді після нефректомії у статевозрілих тварин в експерименті.

6. Виявити закономірності перетворень ультраструктурних змін єдиної нирки у післяопераційному періоді після нефректомії у статевонезрілих тварин.

7. З'ясувати з допомогою математичного моделювання закономірності зміни положення нирки при її гіпертрофії.

8. Встановити з допомогою комп'ютерної томографії (КТ) та магнітно-резонансної томографії (МРТ) органометричні параметри єдиної нирки (довжина, ширина, товщина та об'єм) хворих другого зрілого віку різних соматотипів після видалення контралатеральної нирки.

9. Визначити з допомогою комп'ютерної томографії та магнітно-резонансної томографії соматотипологічні особливості топографічної анатомії нирки пацієнтів, які не мали захворювань нирок та сечових шляхів.

10. Встановити з допомогою комп'ютерної томографії та магнітно-резонансної томографії соматотипологічні особливості кутів нахилу єдиної нирки після видалення контралатеральної у фронтальній, сагітальній та горизонтальній площинах.

11. Обґрунтувати нові підходи до лікування та профілактики рецидиву нефролітіазу на основі результатів досліджень розмірів і топографоанатомічного положення єдиної нирки у хворих на сечокам'яну хворобу.

Об'єкт дослідження: зміни розмірів, положення, структури, функції ЄН та обґрунтування особливостей оперативних втручань.

Предмет дослідження: макроморфометричні показники ЄН та соматометричні параметри тіла людини, морфофункціональні зміни структурних компонентів нирки та морфологічні прояви пристосувально-компенсаторних і регенераторних процесів єдиної нирки при експериментальній нефректомії контралатеральної.

Методи дослідження: комп'ютерна і магнітно-резонансна томографія – для визначення морфометричних показників нирок; антропометричний та соматотипологічний метод – для встановлення особливостей будови тіла; математичного моделювання – для обґрунтування процесу зміни положення нирки; рентгенографічний – для з'ясування особливостей форми, синтопії, скелетотопії, голотопії, проєкційної та рентгенологічної анатомії нирки; гістологічне та гістотопографічне дослідження – для вивчення мікроскопічної анатомії ЄН; морфометрія – для визначення розмірів анатомічних структур нирки; електронномікроскопічний – для з'ясування

морфо-функціонального стану клітинних структур нирки; проточної цитометрії – для встановлення змін вмісту ДНК в ядрах клітин нирок щурів; статистичний – для визначення середніх величин, їх похибок, аналізу та встановлення статистичної значущості кількісних показників морфологічних досліджень.

Наукова новизна одержаних результатів. Встановлений характер пристосування-компенсаторних змін структурної організації ЄН у ранні терміни після нефректомії, що проявлялося компенсаторною гіпертрофією структурних компонентів нефронів та реорганізацією судинного русла. У пізні терміни дослідження при тривалому функціональному навантаженні на ЄН у частини нефронів розвивалися морфофункціональні зміни деструктивного характеру.

Вперше досліджено зміни фаз клітинного циклу та фрагментації ДНК в ядрах клітин кіркової речовини ЄН. Встановлено підвищення активності проліферації та оновлення в найближчому післяопераційному періоді після нефректомії, що пояснює зростання маси та об'єму нирки. Виявлено активацію апоптозу в умовах посиленої проліферації.

Визначено, що клітинний цикл клітин кіркової речовини єдиної нирки у статевонезрілих тварин мав свої особливості: кількість клітин у синтетичний період клітинного циклу (фазу S) була більша у найближчому післяопераційному періоді після нефректомії. У подальші терміни спостереження навпаки була статистично значуще меншою. У статевонезрілих тварин зростання клітин у фазі S через 7-14 діб статистично значуще більше, ніж у статевозрілих.

Уточнені морфометричні показники структурних компонентів нефрона ЄН. Найбільший темп зростання структурних компонентів нефрона виявлено у найближчому післяопераційному періоді до 7 доби (середнє добове зростання - 1,81-7,50 %), у подальшому він ставав меншим. Середнє добове зростання у період 7-14 доби становить – 0,69-1,57 %; упродовж 14-21 доби – 0,41-1,06 %; у період з 21 до 30 доби – 0,23-0,91 %. Встановлено, що темпи зростання проксимальних та дистальних звивистих ниркових каналців переважали темпи зростання компонентів ниркових тілець.

Уперше на ультраструктурному рівні простежені закономірності відновних змін ЄН у післяопераційному періоді після нефректомії у залежності від статевої зрілості за умов експерименту. Доповнені наукові дані про зміни ультраструктурної організації кіркової речовини ЄН статевонезрілих тварин після проведеної нефректомії. У ранні терміни дослідження, коли відбувалися значні реактивні зміни у всіх компонентах кіркових нефронів крім гіпертрофованих ниркових тілець виявлено більше число атрофованих і гіпотрофованих. Просвіти капсул судинних клубочків збільшені та нерівномірні. У пізні терміни експерименту після нефректомії виявлено як компенсаторні, так і деструктивні зміни компонентів нефрона.

Доповнені наукові дані про структуру, об'єм, положення та розміри ЄН залежно від соматотипу людини. Вперше створені тривимірні комп'ютерно-томографічні реконструкційні моделі ЄН. За результатами математичного моделювання визначено закономірності змін положення ЄН упродовж післяопераційного періоду. Так, встановлено, що зміна положення ЄН при її гіпертрофії мала квазілінійну залежність кута обертання нирки від зсуву центра мас по горизонталі. Збільшення маси нирки призводить до її каудального переміщення вздовж осі нирки та

зменшення кута у фронтальній проекції нирки, причому змінюються і фізичні властивості середовища, в якому знаходиться нирка. Показано, якщо вісь нирки повертається за годинниковою стрілкою від вертикальної осі, тоді сеча самопливом не буде витікати з нирки, її частина постійно буде знаходитися в нирковій мисці.

Встановлені, за даними КТ та МРТ, закономірності кутів нахилу ЄН у фронтальній, сагітальній та горизонтальній площинах залежно від соматотипів. Визначені відмінності топографії ЄН порівняно з параметрами у осіб з двома нирками, які не мали захворювань нирок та сечових шляхів.

Уперше розроблений та морфологічно обґрунтований оригінальний спосіб лікування та профілактики рецидиву нефролітіазу хворих із коралоподібними каменями ЄН¹ (патент на винахід № 114873), що забезпечує зменшення травматичності та тривалості операції, прискорює соціальну реабілітацію хворого, дає хороші віддалені результати.

Практичне значення одержаних результатів. На підставі математичних та морфофункціональних досліджень вирішена проблема профілактики нефролітіазу ЄН та нефролітотрипсії хворих із коралоподібними каменями ЄН та розроблено конкретні шляхи ліквідації ускладнень ЄН у різні терміни після видалення контралатеральної. На основі морфологічного аналізу розроблена комплексна хірургічна програма лікування та профілактики рецидиву нефролітіазу хворих із коралоподібними каменями ЄН. Особливості оперативного втручання, що запропоновані автором, можна рекомендувати до впровадження в хірургічних та урологічних відділеннях районних та обласних лікарень.

Основні наукові положення і висновки дисертаційної роботи впроваджені в навчальний процес і науково-дослідну роботу на кафедрах анатомії людини, клінічної анатомії та оперативної хірургії, гістології, патологічної анатомії, судової медицини та права, хірургії факультету післядипломної освіти Вінницького національного університету ім. М. І. Пирогова; анатомії людини імені М. Г. Туркевича; анатомії, топографічної анатомії та оперативної хірургії, гістології, цитології та ембріології, патологічної анатомії ВДНЗ України «Буковинський державний медичний університет»; нормальної анатомії, оперативної хірургії з топографічною анатомією Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького; анатомії людини, клінічної анатомії та оперативної хірургії, гістології, цитології та ембріології ДВНЗ "Івано-Франківський національний медичний університет"; анатомії людини, оперативної хірургії та топографічної анатомії Запорізького державного медичного університету; анатомії людини, оперативної хірургії та топографічної анатомії, гістології та ембріології ВДНЗ "Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського"; клінічної анатомії та оперативної хірургії Української медичної стоматологічної академії.

¹ Пат. на винахід № 114873 С2 Україна, МПК А61В 17/221; А61В 17/94. Спосіб лікування та профілактики рецидиву нефролітіазу хворих з коралоподібними каменями єдиної нирки / Монастирський О.М., Капшук О.М., Півторак В.І.; заявник та патентовласник Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова. – № а201610322, Заявл. 10.10.2016. Опубл. 10.08.2017, Бюл. № 15. 4с.

Результати роботи впроваджені в клінічну практику урологічних відділень Вінницької обласної лікарні ім. М. І. Пирогова, Хмельницької обласної лікарні, Хмельницького медичного центру «Ультрадiагностика».

Особистий внесок здобувача. Дисертаційна робота є результатом самостійного дослідження здобувача. Автором самостійно проаналізовано наукову літературу, визначено тему наукового дослідження, складено план наукового пошуку, визначено мету та завдання дослідження, зібрано матеріал, виконано морфологічні дослідження, проведено аналіз і узагальнення одержаних результатів, сформульовані висновки та запропоновані практичні рекомендації.

Автором самостійно проведено антропометричні виміри, морфометричні дослідження ЄН, математичний аналіз томограм і рентгенограм, первинну обробку результатів морфологічних та клінічних досліджень.

Дисертантом особисто проведений статистичний аналіз результатів дослідження та написані всі розділи дисертації.

За участі асистентів та лаборантів кафедри, під керівництвом автора, проведено експериментальне дослідження на щурах. Проточна цитометрія виконана на базі науково-дослідної лабораторії функціональної морфології та генетики розвитку Вінницького національного медичного університету ім. М. І. Пирогова (завідувач ст.н.с. Прокопенко С. В.).

Автором за консультативної допомоги завідувача кафедри гістології та ембріології ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України», доктора медичних наук, професора Волкова К. С. вивчено ультраструктурну організацію нирки. Математичне моделювання закономірностей змін положення нирки при її гіпертрофії проведена сумісно з професором Вінницького національного медичного університету ім. М. І. Пирогова Куликом А. Я. та професором Вінницького національного технічного університету Федотовим В. О. Разом зі співавторами розроблено інструмент, спосіб лікування та профілактики рецидиву нефролітіазу хворих з коралоподібними каменями ЄН.

У публікаціях, представлених у співавторстві з науковим консультантом, колегами та учнями внесок автора є визначальним у питаннях передусім структурно-функціональних змін ЄН та показників гомеостазу організму в післяопераційному періоді.

Апробація результатів дисертації. Основні положення дисертації оприлюднені на науковому конгресі "IV Міжнародні Пироговські читання", присвяченому 200-річчю з дня народження М. І. Пирогова та V з'їзді анатомів, гістологів, ембріологів, топографоанатомів України (Вінниця, 2010); з'їзді асоціації урологів України (Одеса, 2010); IV міжнародній науково-практичній конференції молодих вчених (Вінниця, 2013); міжнародній науковій конференції «Актуальные вопросы морфогенеза в норме и патологии» (Москва, 2014); II міжнародній науково-практичній конференції „Природничі читання” (Чернівці, 2015); VI конгресі анатомів, гістологів, ембріологів та топографоанатомів України «Актуальні питання анатомії, гістології, ембріології та топографічної анатомії» (Запоріжжя, 2015); науково-практичній конференції з міжнародною участю «Фундаментальні науки – практичній медицині: морфофункціональні методи дослідження онтогенетичних перетворень, фізіологічних та метаболічних процесів, змодельованих патологічних станів, при захворюваннях вну-

трішніх органів, присвяченій 75-річчю з дня народження Шутки Богдана Васильовича (Івано-Франківськ, 2015); науково-практичній конференції з міжнародною участю «Актуальні питання клінічної анатомії та оперативної хірургії», присвяченій 75-річчю від дня народження професора В. І. Проняєва (Чернівці, 2016); науково-практичній конференції за участю міжнародних спеціалістів «Індивідуальна анатомічна мінливість органів, систем, тканин людини і її значення для практичної медицини і стоматології», присвяченій 80-річчю з дня народження професора М. С. Скрипнікова (Полтава, 2016); науково-практичній конференції «Прикладні аспекти морфології», присвяченої пам'яті професорів-морфологів Терентьєва Г. В., Роменського О. Ю., Когана Б. Й., Шапаренка П. П., Жученка С. П. (Вінниця, 2017); науково-практичній конференції з міжнародною участю «Урологія, андрологія, нефрологія – 2017», присвяченій 50-річчю КЗОЗ «Обласний клінічний центр урології і нефрології ім. В. І. Шаповала» (Харків, 2017); 4-ому засіданні секції сечокам'яної хвороби Європейської асоціації урологів (Відень, 2017); всеукраїнській науково-методичній конференції «Перспективи розвитку медичної науки і освіти», присвяченій 25-річчю Медичного інституту Сумського державного університету (Суми, 2017); науково-практичній конференції з міжнародною участю «Індивідуальна анатомічна мінливість органів та структур організму в онтогенезі», присвяченої 60-річчю від дня народження професора Ю. Т. Ахтемійчука (Чернівці, 2018); науково-практичній конференції з міжнародною участю «Актуальні питання морфогенезу та ремоделювання тканин і органів у нормі та патології» (Тернопіль, 2018); VII конгресі наукового товариства анатомів, гістологів, ембріологів, топографоанатомів України (Одеса, 2019).

Публікації. За матеріалами дисертації опубліковано 41 наукову працю (12 одноосібних), у тому числі 23 статті у наукових фахових журналах (з яких 17 у виданнях, що входять до міжнародних наукометричних баз, у тому числі 3 – до бази Web of Science, 1 стаття в закордонному фаховому виданні, що входить до міжнародних наукометричних баз). Отримано патент України на винахід, патент України на корисну модель. 15 публікацій – у збірках наукових праць, матеріалах і тезах конференцій та з'їздів, 1 публікація – у Реєстрі галузевих нововведень.

Структура та обсяг дисертації. Дисертація викладена на 367 сторінках машинописного тексту, з яких 270 сторінок залікового принтерного тексту, і складається із анотації, змісту, переліку умовних позначень, вступу, огляду літератури, матеріалів та методів дослідження, чотирьох розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення результатів досліджень, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних літературних джерел (439 джерел: 183 кирилицею та 256 латиницею) та додатків. Робота ілюстрована 99 рисунками та 43 таблицями.

ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

Матеріал і методи дослідження. Експериментальні дослідження проведені на 162 білих лабораторних щурах-самцях, які утримувались на стандартному раціоні віварію Вінницького національного медичного університету ім. М. І. Пирогова. Утримання та маніпуляції з тваринами проводили у відповідності до "Загальних етичних принципів експериментів на тваринах", ухвалених Першим національним конгресом з біоетики (Київ, 2001), також керувалися рекомендаціями "Європейсь-

кої конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментальних та інших наукових цілей" (Страсбург, 1986) (Council of Europe, 1986) і положеннями "Правил доклінічної оцінки безпеки фармакологічних засобів (GLP)". На проведення експерименту отриманий дозвіл комісії з біоетики Вінницького національного медичного університету ім. М. І. Пирогова (протокол № 1 від 13.01.2011 р. та протокол № 6 від 08.09.2019 р.). Встановлено, що проведені дослідження відповідають етичним та морально-правовим вимогам згідно наказу МОЗ України № 281 від 01.11.2000 р. При проведенні досліджень дотримувалися основних правил належної лабораторної практики GLP (1981), закону України № 3447-IV «Про захист тварин від жорстокого поводження» від 21.02.2006 р. та наказу МОЗ України № 690 від 23.09.2009 р. Дослідження виконували згідно методичних рекомендацій «Дотримання етичних та законодавчих норм і вимог при виконанні наукових морфологічних досліджень» (2007 р.).

Серед експериментальних тварин досліджували 81 статевозрілого щура-самця, віком 3-4 місяців, масою 160-180 г. та 81 статевонезрілого щура-самця, віком 6-8 тижнів, з початковою масою тіла 60-70 г. В основу вікової періодизації онтогенезу щурів взято розробку І. П. Западнюка та ін. (1983).

Тварин розподілено на контрольну та дослідну групи. У контрольній групі трьом статевозрілим і трьом статевонезрілим щурам ніяких втручань не проводили (контроль 1); 18 статевозрілим і 18 статевонезрілим тваринам під кетаміновим знеболенням проводили розтин черевної порожнини, після чого пошарово ушивали черевну стінку (контроль 2).

Всім тваринам дослідної групи (60 статевозрілих та 60 статевонезрілих щурів) виконано оперативне втручання – нефректомію лівої нирки. Щурам під загальним внутрішньо-м'язовим знеболенням (аміназин 10 мг/кг та кетамін 20 мг/кг) проведено лівосторонню нефректомію шляхом перетину судинної ниркової ніжки між двома лігатурами з подальшим видаленням органа. Тварин виводили з дослідження через 7, 14, 21, 30, 60, 90 діб шляхом введення у плевральну порожнину тіопенталу-натрію (50 мг/кг).

Проведено комплексне обстеження 367 хворих на базі Хмельницької обласної лікарні та Хмельницької міської лікарні та Хмельницького медичного центру «Ультрадiагностика», які дали добровільну письмову інформовану згоду на планування клінічного обстеження, лікування та використання їх особистих даних у науковій роботі. З них 255 хворим виконане компютерно-томографічне дослідження органів черевної порожнини. Хворі знаходилися на стаціонарному та амбулаторному лікуванні та були обстежені у період з 2010 по 2018 рік, серед них 155 (42,2 %) чоловіків та 212 (57,8 %) жінок віком від 21 до 70 років, при цьому середній вік склав $43,5 \pm 4,7$ років. Хворих розподілено на групи: основну, порівняльну та спостереження. До основної групи віднесли 147 хворих з ЄН з різним строком післяопераційного періоду після видалення нирки, до порівняльної групи – 108 хворих з двома нирками, які не мали захворювань нирок та сечових шляхів або інших хронічних захворювань, що могли би призвести до ускладнень з боку органів сечової системи. До групи спостереження віднесли 112 хворих на сечокам'яну хворобу, лікування яких проводили мініінвазивними та відкритими способами.

Для з'ясування закономірностей зміни положення нирки при гіпертрофії ЄН

людини без постановки експериментальних досліджень і розробки оптимальних параметрів у пошуках нового варіанту операції використані методи математичного моделювання. Були використані: принцип зведених до центра мас сил. Враховуючи особливості об'єкта моделювання, який досліджується в сталому стані, математичне дослідження проведено у квазістатичному режимі.

Макроскопічне дослідження нирок експериментальних тварин проводили після їх вилучення. Масу органа вимірювали на торсійних вагах ВТ-500. Визначали такі органометричні показники: довжину, ширину і товщину нирки, а також за співвідношенням маси нирки до маси тіла тварини розраховували індекси нирок. Об'єм нирок визначали шляхом занурення видаленої нирки у заповнену фізіологічним розчином прозору ємність зі шкалою на ній за різницею показників рівня рідини до та після занурення нирки (Автандилов Г. Г., 1990).

Для проведення гістологічних досліджень забирали фрагменти тканини нирки у попередньо зважених тварин всіх експериментальних груп. Матеріал фіксували в 10 % нейтральному формаліні. Подальшу обробку матеріалу з наступною заливкою у парафінові блоки здійснювали згідно загальноприйнятих методик (Коржевский Д. Э., 2005).

Забір матеріалу для електронно-мікроскопічних досліджень проводили згідно загальноприйнятих правил (Багрій М. М., 2016). Ультратонкі зрізи, виготовлені на ультрамікроскопі LKB тип 4801-А (Швеція), контрастували 1 % водним розчином уранілацетату та цитрату свинцю згідно методу Рейнольдса та вивчали в електронному мікроскопі ПЕМ-125К. Електронно-мікроскопічне дослідження виконано на кафедрі гістології та ембріології Тернопільського національного медичного університету імені І. Я. Горбачевського МОЗ України».

Вміст ДНК в ядрах клітин кіркової речовини нирок щурів визначали методом проточної цитометрії (Darzynkiewicz Z., 2010; Bendall S. C., 2012). Проточний аналіз виконували на багатофункціональному науково-дослідному проточному цитометрі "Partec PAS" фірми Partec (Німеччина) на базі науково-дослідної лабораторії функціональної морфології та генетики розвитку Вінницького національного медичного університету ім. М. І. Пирогова.

Пацієнтам з ЄН (при відсутності протипоказань) проводили стандартне урологічне обстеження, що включало в себе клініко-лабораторне (УЗД органів сечостатевої системи з застосуванням доплерографії) і рентгенологічне обстеження (оглядова і екскреторна урографія), а також використано сучасні методи променевої діагностики: КТ, МРТ та динамічна нефросцинтиграфія.

Для визначення соматотипу ми застосовували математичну схему за В. Heath і J. Carter (1990) з визначенням ендоморфного, мезоморфного та екторморфного компонентів соматотипу, для чого вимірювали зріст (см), масу тіла (кг), обхват плеча у напруженому стані (см), обхват гомілки (см), ширину дистального епіфіза плеча (см), ширину дистального епіфіза стегна (см) та товщину шкірно-жирових складок під лопаткою на спині (мм), ззаду на плечі (мм), на боці над клубовою кісткою (мм).

Дослідження топографії нирок проводили на магнітно-резонансному томографі Philips Intera-1,5T (стандартний протокол магнітного резонансу включав в себе сканування в сагітальній, фронтальній та аксіальній проекціях з отриманням T1 зважених зображень). Зазначимо, що у T2-зваженому зображенні контури нирки

та ниркової пазухи недостатньо чіткі. Також використовували прилад високого класу комп'ютерний томограф Philips Brilliance 64.

У фронтальній проекції на середньому зрізі нирки вимірювали довжину нирки, ширину верхнього та нижнього полюсів нирки, ширину на рівні воріт органу. При чому, довжину нирки вивизначали як відстань між найбільш віддаленими точками верхнього і нижнього полюсів нирки; ширину верхнього полюса – відстань між найбільш віддаленими один від одного точками верхнього полюса, що перпендикулярна довжині нирки; ширину нижнього полюса – відстань між найбільш віддаленими один від одного точками даного полюса, перпендикулярну довжині нирки; ширину нирки на рівні воріт як відстань, яка перпендикулярна довжині нирки від середини воріт до бічного її краю.

У сагітальній проекції на середньому зрізі нирки вимірювали товщину верхнього, нижнього полюсів нирки та товщину на рівні воріт органу. Товщину верхнього і нижнього полюсів нирки визначали на рівні їх основи між передньою і задньою поверхнями органа, а товщину на рівні воріт нирки як найбільшу відстань між передньою і задньою поверхнею нирки на рівні воріт нирки.

Визначення об'єму нирки проводили на основі математичної моделі еліпсоїда обертання, що дає найбільшу точність (Новочихин О. В., Квятковская Т. А., 2005).

Об'єм був розрахований як об'єм модифікованого еліпсоїда для кожної нирки з використанням наступної формули:

$$\text{об'єм} = \frac{\pi}{6} \times \text{довжина} \times \text{ширина} \times \text{товщина} \quad (1)$$

Довжину, ширину та товщину нирки вказували у міліметрах.

Для характеристики просторового положення нирок у фронтальній, сагітальній і горизонтальній площинах вимірювали кути нахилу: у фронтальній площині - кут між серединною лінією, що проведена через середину тіл останніх грудних і поперекових хребців, і віссю нирки, проведеною через її полюси; у сагітальній площині - кут між віссю нирки, проведеною через полюси, та вертикальною лінією. Для оцінки кута ротації у горизонтальній площині на аксіальному зрізі проводили вісь нирки (від зовнішнього краю та через середину воріт нирки), відповідно визначали кут між віссю і лінією, проведеною через середину тіл поперекових хребців.

Статистичний аналіз отриманих даних проведений в пакеті "STATISTICA 6.1" із застосуванням непараметричних методів оцінки отриманих результатів. Оцінювали правильність розподілу ознак за кожним із отриманих варіаційних рядів, середні значення кожної ознаки, що вивчалася, та стандартне квадратичне відхилення. Достовірність різниці значень між незалежними кількісними величинами визначали за допомогою U-критерія Мана-Уїтні (Лапач С. Н., 2001; 2002). Статистично значущими вважали результати при $p < 0,05$.

Результати досліджень та їх аналіз. Визначені морфометричні показники нирки статевозрілих і статевонезрілих щурів контрольної групи.

Так, у *статевозрілих щурів-самців контрольної групи* маса правої та лівої нирок статистично значуще більші через 7 діб на 10,11 % та 12,94 %, через 14 діб – на

21,35 % та 23,53 %, через 21 добу – на 31,46 % та 32,94 %, через 30 діб - на 42,70 % та 45,88 %, через 60 діб – на 51,68 % та 56,47 %, через 90 діб – на 68,53 % та 71,76 % відповідно порівняно з початком дослідження. Індекс правої нирки на 90 добу був більшим на 12,50 % порівняно з початком дослідження, а індекс лівої нирки – на 15,22 % ($p < 0,05$). Маса лівої та правої нирок на кожен термін спостереження статистично значуще не відрізнялися, проте спостерігалась незначна тенденція щодо більшої маси правої нирки.

Розміри нирок статевозрілих щурів змінювались порівняно з початком експерименту. Статистично значуща різниця виявлена між довжиною, шириною та товщиною правої нирки статевозрілих щурів уже через 7 діб після початку досліду (на 3,24 %, 3,61 %, 6,04 % відповідно). Порівняно з початком досліду на 14 добу розміри нирки були більшими на 6,39 %, 10,30 %, 10,43 % відповідно; через 21 добу – на 12,21 %, 16,46 %, 17,98 % відповідно; через 30 діб – на 14,14 %, 17,30 %, 18,62 % відповідно; через 60 діб – на 14,67 %, 18,52 %, 20,22 %; через 90 діб – на 15,81 %, 20,63 %, 22,75 % відповідно.

Порівняно з початком дослідження довжина, ширина та товщина лівої нирки статевозрілих щурів була більшою через 7 діб на 3,25 %, 3,62 %, 6,05 % відповідно; через 14 діб – на 6,88 %, 9,67 %, 9,85 % відповідно; через 21 добу – на 12,18 %, 16,38 %, 18,31 % відповідно; через 30 діб – на 14,44 %, 17,14 %, 18,76 % відповідно; через 60 діб – на 15,25 %, 18,61 %, 20,55 % відповідно; через 90 діб – на 16,12 %, 20,19 %, 22,42 % відповідно.

У *статевонезрілих щурів-самців контрольної групи* маса правої та лівої нирок були статистично значуще більшими через 7 діб на 5,41 % та 2,86 %; через 14 діб - на 8,11 % та 8,57 %; через 21 добу - на 24,32 % та 17,14 %; через 30 діб - на 29,73 % та 25,71 %; через 60 діб - на 45,95 % та 48,57 %; через 90 діб - на 89,18 % та 85,71 % відповідно порівняно з початком дослідження ($p < 0,05$).

Статистично значущу різницю виявлено між довжиною, шириною та товщиною лівої нирки статевонезрілих щурів уже через 7 діб після початку досліду (на 3,57 %, 3,35 %, 2,62 % відповідно). Порівняно з початком досліду на 14 добу розміри нирки були більшими на 10,21 %, 11,15 %, 9,27 % відповідно; через 21 добу – на 20,91 %, 21,03 %, 20,85 % відповідно; через 30 діб – на 26,34 %, 25,84 %, 28,19 % відповідно; через 60 діб – на 34,91 %, 35,20 %, 36,41 %; через 90 діб – на 44,78 %, 40,39 %, 44,48 % відповідно.

При аналізі темпів збільшення розмірів нирки статевонезрілих щурів після 14 доби експерименту встановлено статистично значуще зростання морфометричних показників нирки на кожному терміні спостереження порівняно зі статевозрілими щурами.

При проведенні порівняльного аналізу структурно-функціональної організації нирок *статевонезрілих і статевозрілих щурів-самців контрольної групи* принципів відмінностей не виявлено.

Морфометричні параметри площ ниркових тілець, площ судинних клубочків, просвітів капсул, проксимальних каналців нефрона та їх просвітів, а також площ дистальних каналців нефрона та їх просвітів були статистично значуще більшими у статевозрілих щурів порівняно зі статевонезрілими.

У *статевозрілих щурів-самців дослідної групи* маса правої нирки більша по-

рівняно з масою нирки тварин контрольної групи в аналогічні терміни: через 7 діб – на 4,85 %; через 14 діб – на 13,6 %; через 21 добу – на 25,52 %; через 30 діб – на 25,73 %; через 60 діб – на 24,58 %; через 90 діб – на 19,35 %. Пік зростання маси нирки у дослідній групі відносно даних контрольної групи спостерігався через 30 діб. Індекс маси нирки тварин дослідної групи суттєво відрізнявся від показників щурів-самців контрольної групи. Так, у тварин контрольної групи цей показник коливався від 0,49 % до 0,54 %, а у щурів дослідної групи – від 0,53 % до 0,72 %. Пік зростання індексу маси нирки у тварин контрольної групи на 90 добу експерименту, у дослідній групі – на 30 добу.

Довжина правої нирки порівняно з аналогічним показником тварин контрольної групи була більшою через 7 діб після нефректомії на 2,87 %; через 14 діб – на 6,21 %; через 21 добу – на 3,86 %; через 30 діб – на 2,65 %; через 60 діб – на 4,62 %; через 90 діб – на 5,34 %. Ширина правої нирки була більшою через 7 діб після нефректомії на 3,38 %; через 14 діб – на 13,99 %; через 21 добу – на 12,16 %; через 30 діб – на 13,24 %; через 60 діб – на 12,88 %; через 90 діб – на 11,69 %. Товщина правої нирки була більшою через 7 діб після нефректомії на 2,51 %; через 14 діб – на 13,76 %; через 21 добу – на 12,32 %; через 30 діб – на 14,57 %; через 60 діб – на 13,68 %; через 90 діб – на 12,74 %.

Інтегральний показник розмірів нирки – об'єм, порівняно з даними на початку експерименту змінювався наступним чином: через 7 діб збільшився на 12,43 % у тварин контрольної групи та на 19,87 % у тварин дослідної групи, через 14 діб збільшився на 24,78 % та на 47,69 % відповідно, через 21 добу – на 39,90 % та на 55,48 % відповідно; через 30 діб – на 42,22 % та на 58,33 % відповідно; через 60 діб – на 44,54 % та на 60,23 % відповідно; через 90 діб – на 48,40 % та на 62,39 % відповідно (рис. 1).

Встановлено, що маса, довжина, ширина, товщина та об'єм нирки тварин дослідної групи, порівняно з контрольною групою, були статистично значуще більшими на всіх термінах спостереження ($p < 0,05$). Найбільша величина приросту маси та товщини нирки статевозрілих щурів, порівняно з показниками контрольної групи, спостерігалася через 30 діб після операції. Найбільша величина приросту довжини та ширини ЄН статевозрілих щурів, порівняно з показниками тварин контрольної групи, виявлялася через 14 діб після оперативного втручання.

На підставі гістологічних досліджень встановлено, що на 7 добу після експериментальної нефректомії у нирках *статевозрілих тварин* на фоні реорганізації судин відбувалися зміни всіх компонентів нефронів. У кірковій речовині нирки більшість ниркових тілець гіпертрофовані. В останніх відмічалася кровонаповнення гемокапілярів судинних клубочків. Встановлено, що середнє значення площі ниркових тілець ЄН статевозрілих щурів у цей термін досліду на 15,61 % більше порівняно з показниками тварин контрольної групи 2. Темп приросту, в середньому, становить 2,23 % за добу. Мікроскопічно на напівтонких зрізах ядра епітеліоцитів мали круглу форму, світлу каріоплазму з невеликими базофільними грудками гетерохроматину, в окремих є крупні ядерця. В цитоплазмі клітин проксимального відділу нефрону виявлялися білкові включення у вигляді округлих, темних, різної величини структур, які зосереджені переважно у базальних частинах цитоплазми епітеліоцитів. Епітеліоцити стінки дистальних ниркових каналців мають більш світлу

цитоплазму, особливо апікальних ділянок, посмугованість базальних – добре виражена.

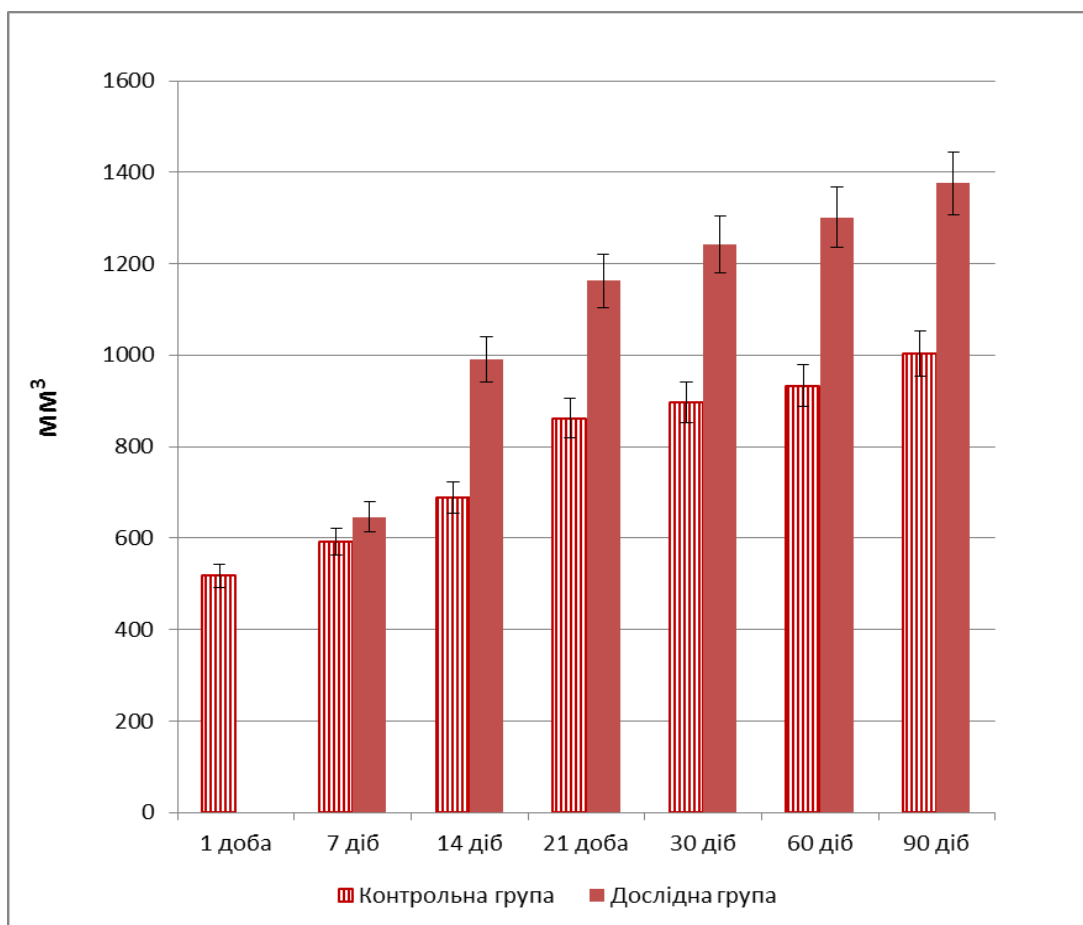


Рис. 1. Об'єм правої нирки статевозрілих щурів контрольної та дослідної груп у різні терміни експерименту.

У статевонезрілих щурів-самців середнє значення площі ниркових тілець статевонезрілих тварин на 7 добу експерименту на 15,79 % більше порівняно з показниками тварин контрольної групи. Темп приросту, в середньому, дорівнює 2,25 % за добу. Середні значення площ судинних клубочків і просвітів капсул також достовірно зростають відповідно на 14,93 % та 25,29 % порівняно з показниками тварин контрольної групи з темпом приросту в середньому 2,13 % та 3,61 % за добу відповідно. При цьому більш змінені каналці нефронів статевонезрілих тварин.

Проведені гістологічні дослідження показали, що на 14 добу після експериментальної нефректомії у нирках *статевозрілих тварин* наявні більші зміни судинного русла та паренхіми органу, ніж у попередній термін досліду. У кірковій речовині нирки переважають гіпертрофовані ниркові тільця і є лише окремі гіпотрофовані, в них відмічається кровонаповнення гемокапілярів судинних клубочків. Збільшені просвіти капсул порівняно з нирковими тільцями тварин контрольної групи. Характерними були розширені просвіти проксимальних і дистальних звивистих ниркових каналців. Пошкоджувалися апікальні ділянки епітеліоцитів, передусім дистальних відділів нефронів і спостерігалися значно розширені кровонапов-

нені гемокапіляри перитубулярної сітки.

У *статевонезрілих щурів-самців* у стінках звивистих ниркових каналців наявні локальні пошкодження епітеліоцитів, їх апікальних ділянок, тому ядра таких клітин розташовані близько до просвітів. Пошкоджена місцями щиточкова облямівка епітеліоцитів проксимальних відділів нефронів. Наявні крупні епітеліоцити з добре структурованою базальною посмугованістю. Збільшені просвіти та більш кровонаповнені гемокапіляри перитубулярної сітки.

На 21 добу у *статевозрілих тварин* після експериментальної нефректомії на мікроскопічному рівні виявляються значні зміни судин і структурних компонентів нефронів. Наявний набряк строми та очагова інфільтрація. У кірковій речовині нирки, крім гіпертрофованих, зростало число атрофованих, зменшених за розмірами, ниркових тілець. Просвіти капсул судинних клубочків були збільшені та нерівномірні.

У *статевонезрілих щурів-самців* прогресували деструктивні зміни проксимальних і дистальних звивистих ниркових каналців. Наявні каналця з значними просвітами, особливо у нирках статевонезрілих тварин. Пошкоджені апікальні ділянки епітеліоцитів переважно дистальних відділів нефронів. Розширені просвіти та кровонаповнені гемокапіляри перитубулярної сітки.

На 30 добу післяопераційного періоду у *статевозрілих щурів* середнє значення площі ниркових тілець на 15,16 % більше порівняно з показниками тварин контрольної групи. Площі проксимальних і дистальних звивистих ниркових каналців збільшувалася. При цьому, площа дистальних звивистих ниркових каналців порівняно показником тварин контрольної групи зросла на 38,10 %, а в порівнянні з показниками тварин 21-денного досліду на 3,06 %. Площа просвіту дистальних звивистих ниркових каналців через 30 діб вона була більшою на 6,34 % порівняно з показниками попереднього терміну досліду.

У *статевонезрілих щурів-самців* середнє значення площі ниркових тілець в цей термін досліду на 12,50 % більше порівняно з показниками тварин контрольної групи. Порівняно з попереднім терміном досліду площа ниркових тілець була більшою тільки на 3,20 %. Середнє добове зростання становило 0,46 %. У кірковій речовині нирки наявні як гіпертрофовані так і атрофовані, зменшені за розмірами, ниркові тільця. При чому, просвіти капсул судинних клубочків збільшені і нерівномірні.

На 60 добу після нефректомії у *статевозрілих тварин* виявлялися, крім гіпертрофованих, атрофовані, зменшені за площею ниркові тільця. У судинних клубочках кровоносні капіляри мали переважно невеликі просвіти, які заповнені еритроцитами. У гіпотрофованих ниркових тільцях частина подоцитів включала базофільні, пікнотично змінені, неправильної форми ядра. У капсулах судинних клубочків відмічалися невеликі просвіти. Націй стадії досліду виявлялися деструктивно змінені проксимальні та дистальні звивисті ниркові каналці. Пошкоджені апікальні ділянки епітеліоцитів передусім дистальних відділів нефронів. Розширені просвіти та кровонаповнені гемокапіляри перитубулярної сітки. У статевозрілих щурів зберігається тенденція до подальшого збільшення площі проксимальних звивистих ниркових каналців.

У *статевонезрілих щурів-самців* у компонентах нефронів наявні ознаки ком-

пенсаторної гіпертрофії та визначалися деструктивні зміни. Велика кількість ниркових тілець гіпотрофована, частина подоцитів має базофільні, пікнотично змінені, неправильної форми ядра. В їх судинних клубочках кровоносні капіляри мали переважно невеликі просвіти, які заповнені еритроцитами.

На 90 добу післяопераційного періоду на мікроскопічному рівні у кірковій речовині нирок *статевонезрілих і статевозрілих* тварин виявлено ознаки компенсаторної гіпертрофії та деструктивні зміни. Слід зазначити, що більшість ниркових тілець гіпотрофована. У цитоплазмі епітеліоцитів проксимального відділу нефрона наявні білкові включення у вигляді округлих, темних, різних розмірів структур. Такі включень більше у цитоплазмі епітеліоцитів проксимальних ниркових каналців статевозрілих тварин. Апікальні ділянки оптично світлі, набряклі, щітчаста облямівка на частині клітин пошкоджена.

Цитоплазма епітеліоцитів стінки дистальних ниркових каналців світла, наявні пошкоджені апікальні ділянки. Ядра розташовані близько до просвітів каналців. Описані зміни в пізні терміни досліду відмічені як у статевозрілих, так і у статевонезрілих тварин.

Кровоносні капіляри перитубулярної сітки мали переважно помірні просвіти, проте наявні також судини з широкими просвітами. Більш кровонаповнені гемокapіляри у статевозрілих щурів. У кірковій речовині нирок такої вікової групи тварин є капіляри з скупченнями еритроцитів і явища сладж ефекту.

На підставі морфометричного аналізу встановлено, що найбільший темп зростання структурних компонентів ниркових тілець ЄН після нефректомії контрлатеральної відбувається у найближчий післяопераційний період до 7 доби (середнє добове зростання – 1,81-4,07 % для статевозрілих щурів і 2,13-3,61 % – для статевонезрілих щурів), в подальшому він поступово знижувався. Середнє добове зростання в період 7-14 доби становить 0,26-0,69 % у статевозрілих і 0,36-1,27 % у статевонезрілих; у період 14-21 доби – 0,34-0,89 % у статевозрілих і 0,57-0,72 % у статевонезрілих; у період 21-30 доби – 0,23-0,79 % у статевозрілих і 0,44-0,55 % у статевонезрілих; у період 30-60 доби – 0,13-0,26 % у статевозрілих і 0,29-0,41 % у статевонезрілих; у період 60-90 доби середнє добове зростання дорівнювало 0,06-0,21 % у статевозрілих і 0,13-0,19 % у статевонезрілих ($p < 0,05$). Встановлено, що темпи зростання проксимальних та дистальних звивистих ниркових каналців переважали темпи зростання компонентів ниркових тілець.

При порівнянні показників клітинного циклу клітин кіркової речовини правих нирок *статевозрілих щурів* через 7 діб після нефректомії лівої нирки з показниками, отриманими в інтактних тварин виявлені суттєві зміни клітинного циклу клітин кіркової речовини нирки. Так, була більшою частка клітин, що перебували в фазі синтезу ДНК – фазі S ($p < 0,05$). Збільшення частки клітин у фазі S відбувалось за рахунок зменшення частки клітин у фазах G0/G1. Разом з тим, у даний термін ми спостерігали статистично значуще збільшення в 1,26 рази кількості клітин з фрагментованою ДНК (інтервал SUB-G0G1), тобто з ознакою апоптозу. Виявлено збільшення частки клітин у постсинтетичній премітотичній фазі G2 та фазі мітозу M (G2+M). Частка інтервалу S+G2+M, що характеризує активно проліферуючу частину клітинного субстрату та забезпечує постійне оновлення, також була більшою на 7-му добу. Індекс проліферації становив $17,31 \pm 1,09$ %.

У синтетичний період клітинного циклу, коли відбувається синтез ДНК і реплікація хромосом, в результаті чого вміст ДНК в ядрі подвоюється, відмічено, що протягом 60 діб спостереження за нефректомованими тваринами частка клітин кіркової речовини нирки, яка перебувала у фазі S, була більшою порівняно з інтактними тваринами. Разом з тим, слід відмітити різний ступінь збільшення клітин у цій фазі. Найбільше збільшення у 1,2 рази ($p < 0,05$) зафіксовано на 7 добу. В подальшому темп збільшення клітин кіркової речовини у фазі S дещо сповільнився. На 14 добу кількість клітин була більшою у 1,1 рази ($p < 0,05$). На 21 добу кількість клітин у фазі S статистично не відрізнялась від показника у інтактних тварин. Через 30 діб кількість клітин у фазі S була меншою в 1,2 рази, порівняно з показником у інтактних тварин, а через 60 діб – у 1,4 рази ($p < 0,05$). На 90 добу частка клітин кіркової речовини нирки у фазі S була меншою в 1,8 рази. Тобто після 30 доби синтетична діяльність клітин кіркової речовини сповільнюється.

У післясинтетичний період (фазі G2+M) – стадію безпосередньої підготовки до мітозу, коли у клітині накопичується енергія АТФ, що необхідна для кінетики внутрішньоклітинних процесів, кількість клітин кіркової речовини нирки у післяопераційний період у тварин основної групи (після нефректомії) не відрізнялась порівняно з інтактними тваринами. Лише на 90 добу цей показник був статистично значуще менший. Згідно з дослідженнями J. V. Vonventre (2014), клітини, що затримались у фазі G2+M при зменшенні кількості клітин у фазі S, можуть бути гістологічним біомаркером прогресування хронічної ниркової хвороби.

Кількість клітин у G0 та G1 фазах порівняно з іншими фазами клітинного циклу найбільша (81,32 % – 84,68 %) протягом усього періоду спостереження.

За даними деяких авторів (Iwakura T. et al., 2014) у період фази G0 клітини знаходяться в стані спокою і не діляться. У зрілому організмі клітини паренхіми нирок вступають у G0-фазу майже назавжди, і спонукати їх знову почати ділитися можуть лише особливі обставини. Очевидно, видалення контралатеральної нирки і є особливими обставинами, що заставляє клітину готуватися до синтетичної фази. У фазі G1 (пресинтетичний період) відбуваються такі біохімічні процеси: синтез макромолекулярних сполук, необхідних для побудови хромосом і ахроматинового апарату, зростає кількість рибосом і мітохондрій, відбувається накопичення енергетичного матеріалу для здійснення структурних перебудов і складних рухів при розподілі. Клітина інтенсивно росте та може виконувати свою функцію (Iwakura T. et al., 2014).

Проведені нами дослідження показали, що в тканині інтактних нирок щурів (контрольна група) рівень фрагментації ДНК коливається від $2,04 \pm 0,32$ до $2,59 \pm 0,25$ %.

На 7-14 добу післяопераційного періоду виявлене статистично значиме підвищення рівня фрагментованої ДНК у тканині однієї нирки, що гіпертрофується ($3,28 \pm 0,36$ та $3,24 \pm 0,43$ відповідно). Гіпертрофія ЄН щурів після односторонньої нефректомії супроводжується активацією апоптозу в тканині нирки, що виражається в збільшенні ДНК-фрагментації паренхіми нирки у експериментальних тварин. Пік цієї активації спостерігався на 7 добу після нефректомії.

Клітинний цикл клітин кіркової речовини ЄН у *статевонезрілих тварин* має свої особливості. Провівши аналіз розподілу ядер клітин кіркової речовини нирки,

що залишилася після нефректомії контралатеральної, за фазами клітинного циклу, необхідно відзначити, що у порівнянні з інтактними тваринами статистично значуще (на 33,6 %) збільшилася кількість клітин у S-фазі вже на 7 добу післяопераційного періоду. На 14 добу спостерігалось статистично значуще збільшення клітин на 14,8 % порівняно з інтактними тваринами. В подальшому на 30, 60, 90 доби кількість клітин у фазі S була меншою на 13,2 %, 22,0 %, 40,0 % відповідно.

Кількість клітин кіркової речовини ЕН у фазах G0G1 та G2+M в динаміці спостереження після нефректомії суттєво не змінювалась порівняно з показниками в інтактних тварин, лише через 90 діб у фазі G0G1 була статистично значуще більшою на 2,8 %, а у фазі G2+M на 9,9 %. Порівняння розподілу ядер клітин кіркової речовини нирки у клітинному циклі серед статевонезрілих та статевозрілих тварин свідчить, що кількість клітин у фазі S на 7 та 14 добу була статистично значуще більшою (на 23,6 % та на 17,5 % відповідно) у статевонезрілих. Крім того, кількість клітин у цій фазі порівняно з показниками статевозрілих тварин мала тенденцію до збільшення впродовж терміну спостереження.

Кількість клітин кіркової речовини ЕН у фазах G0G1 та G2+M порівняно з показниками статевозрілих та статевонезрілих тварин у динаміці спостереження після нефректомії статистично значуще не змінювалась.

Субмікроскопічні дослідження каналців нефронів кіркової речовини нирок *статевозрілих тварин* на 7 та 14 доби після нефректомії у судинних клубочках ниркових тілець гемокапіляри мають кровонаповненні просвіти. У цитоплазматичній ділянках ендотеліоцитів фенестри добре виразні, помітно розширені. Вмістом клітинних ядер, переважно видовженої форми, каріоплазму складає еухроматин, каріолема має інвагінації, перинуклеарні простори частково потовщені. Базальна мембрана відносно рівномірна, наявні ділянки її потовщення, при цьому тришарова будова збережена. Від тіл подоцитів відходять широкі цитотрабекули. Цитоподій, різних розмірів досить багато, і вони щільно контактують з базальною мембраною, добре виражені чіткі просвіти між ними.

При субмікроскопічному дослідженні каналців нефронів кіркової речовини нирок *статевозрілих тварин* в ці терміни досліду встановили, що їхня реорганізація носить пристосувально-компенсаторний характер. У проксимальних і дистальних ниркових каналцях епітеліоцити мали круглі ядра з чіткими мембранами каріолем, перинуклеарні простори неширокі, рівномірні. В окремих ядрах наявні ядерця та багато рибосомальних гранул. У цитоплазмі епітеліоцитів спостерігалися гіпертрофовані і середні за розмірами мітохондрії, кристи яких чіткі. Наявні також осміюфільні, переважно округлі білкові включення. У базальній частині епітеліоцитів виявлені складки плазматичної мембрани, а на апікальній частині - довгі мікроворсинки. У базальних частинах цитоплазми епітеліоцитів дистальних звивистих ниркових каналців складки мембран довгі та добре контуровані, між ними упорядковано розташовані та відносно добре орієнтовані мітохондрії. У таких ділянках вони переважно видовженої форми й упорядковано розміщені, перпендикулярно до базальної мембрани. Базальна мембрана чітка, помірної товщини, відмежовує кровоносні капіляри, що мають широкі просвіти. Крім добре збережених ендотеліоцитів у стінці гемокапілярів перитубулярної сітки, виявлялися клітини з набряклою цитоплазмою. Базальна мембрана у таких ділянках потовщена, розшарована, стає

електроннопрозорою та втрачає тришарову будову.

На 21 добу після експериментальної нефректомії у статевозрілих тварин гістологічно встановлено значні зміни судин і структурних компонентів нефронів. Наявний набряк строми та очагова інфільтрація. У кірковій речовині нирки крім гіпертрофованих збільшувалося число атрофованих, зменшених за розмірами, ниркових тілець. Просвіти капсул судинних клубочків збільшені і нерівномірні. Ультраструктура подоцитів подібна попереднім термінам досліду. Від їх тіл відходили широкі цитотрабекули, які закінчувалися чисельними цитоподіями, та щільно контактували з базальною мембраною. Відмічається гетерогенність таких структур, які варіабельні за формою та розмірами.

Подібні зміни встановлені на 30 добу в проксимальних звивистих ниркових каналцях кіркових нефронів статевозрілих тварин. У стінці виявлялися також деструктивно змінені “темні”, з осміофільною цитоплазмою епітеліоцити. В їх невеликої площі тілах є пікнотичні, неправильної форми ядра. Органели деструктивно змінені та погано виявляються на фоні осміофільної гіалоплазми. Мембранні складки у базальній ділянці таких клітин та мікрворсинки на апікальній поверхні порушені.

Подібні ультраструктурні зміни спостерігаються у дистальних звивистих ниркових каналцях у статевозрілих тварин. Гемокапіляри перитубулярної сітки мали розширені та помірні просвіти. Частина ендотеліоцитів мали невеликі, з осміофільною каріоплазмою, ядра, набряклу цитоплазму з пошкодженими органелами. Фенестрація цитоплазматичних ділянок ендотеліальних клітин чітко не визначалася. Базальна мембрана місцями потовщена, нечітко контурована.

При електронно-мікроскопічному дослідженні кіркової речовини нирок *статевонезрілих тварин* на 7 та 14 доби досліду після нефректомії виявлено реактивні зміни у всіх компонентах нефрона. Просвіти гемокапілярів судинних клубочків ниркових тілець розширені та кровонаповнені. Цитоплазматичні ділянки ендотеліоцитів стоншені з фенестрами. У потовщених ділянках цитоплазми, біля ядер, видовженої форми, наявні невеликі потовщені каналці гранулярної ендоплазматичної сітки, гіпертрофовані мітохондрії, що мали просвітлений матрикс і частково редуковані кристи. У каріоплазмі ядер переважав еухроматин, каріолема нерівна з інвагінаціями, перинуклеарні простори вогнищево потовщені. На 21 та 30 доби досліду після нефректомії встановлено компенсаторні та початкові ознаки деструктивних змін компонентів нефрона. На 30 та 60 добу органели деструктивно змінені та не чітко контуруються на тлі осміофільної гіалоплазми.

При моделюванні можливих переміщень ЄН людини при її гіпертрофії прийняті наступні допущення: нирка вважалася однорідним тілом; нирка мала площину матеріальної симетрії; середовище навколо нирки ізотропне та пружне; усереднена пружність К середовища, в якому знаходиться нирка, однакова на всіх межах нирки. Нехтували дотичними напруженнями (силами) в межах органу з навколишнім середовищем.

Для дослідження руху ЄН при збільшенні її маси застосовували теорему про рух центра мас (Павловський М. А., 2002), коли центр мас механічної системи рухається як матеріальна точка, маса якої дорівнює масі всієї системи, на яку діє зовнішня сила, що дорівнює рівнодійній всіх зовнішніх сил, діючих на дану систему:

$$m \cdot \bar{a}_c = \bar{P} + \bar{F}_1 + \bar{F}_2 + \bar{F}_3 + \bar{F}_4 + \bar{F}_5 + \bar{F}_6 \quad (2)$$

де: $m = \frac{P}{g}$ - маса нирки; \bar{a}_c - прискорення центра мас, g - прискорення вільного падіння біля поверхні землі.

Оскільки рух нирки надзвичайно розтягнутий у часі, то нирку можна досліджувати у квазістаціонарному режимі, тобто при $\bar{a}_c \cong 0$, коли нирка у кожний момент часу знаходиться у стані рівноваги:

$$\bar{P} + \bar{F}_1 + \bar{F}_2 + \bar{F}_3 + \bar{F}_4 + \bar{F}_5 + \bar{F}_6 = 0 \quad (3)$$

Етап 1. При збільшенні маси нирки на Δm , її центр мас переміщується у площині матеріальної симетрії по осі η на величину a (рис. 2). Під дією сили $(\bar{P} + \Delta\bar{P})$ нирка почне опускатися вниз, причому, якщо сили $\bar{F}_3, \bar{F}_4, \bar{F}_5, \bar{F}_6$ не змінять своїх величин і напрямків ($\bar{F}_3 = -\bar{F}_4, \bar{F}_5 = -\bar{F}_6$), то нирка переміститься каудально щодо осі η на величину $\Delta\eta$. За умови рівноваги нирки після її переміщення із (2) отримаємо в проекції на вісь Y :

$$K \cdot \Delta\eta \cdot \cos \alpha = \Delta m \cdot g \quad (4)$$

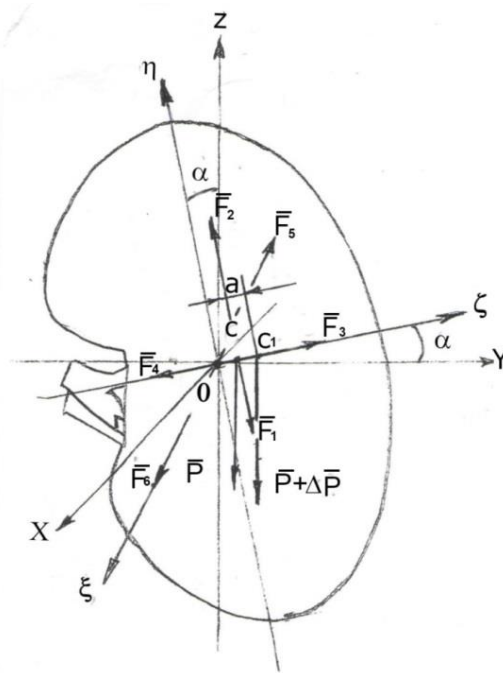


Рис. 2. Нормальне (природне) положення лівої нирки людини. Тут і в наступних рисунках: $X Y Z$ – нерухома декартова система координат; $\eta \zeta \xi$ – рухома ортогональна система координат; $\eta O\zeta$ – площина матеріальної симетрії нирки; α – кут нахилу осі нирки до вертикальної осі; P – вага нирки; F_1 – сила, що діє на нирку зверху донизу; F_2 – сила, що діє на нирку знизу доверху; F_3 – сила, що діє на нирку з боку ниркової миски; F_4 – сила, що діє на нирку з боку латерального краю; F_5 – сила, що діє на нирку спереду назад; F_6 – сила, що діє на нирку ззаду наперед; O – початок відліку систем координат; C – центр маси нирки; a – зміщення центра маси від точки C при збільшенні ваги нирки.

Етап 2. При збільшенні об'єму нирки (маси нирки) за умови, що ширина, довжина та товщина нирки збільшується пропорційно, тобто площа матеріальної симетрії є незмінною, рух нирки відбувається за рахунок її повороту в площині матеріальної симетрії за годинником стрілкою. Якщо на даний момент часу нирка повернеться в площині матеріальної симетрії на кут $\Delta\beta$, тоді вона переміститься вниз вздовж осі η на величину

$$\Delta\eta_2 = a \cdot \sin\Delta\beta \quad (5)$$

Тому переміщення нирки при збільшенні її маси, враховуючи (3) етапу 1, буде складати:

$$\Delta\eta = \frac{\Delta m \cdot g}{K \cdot \cos\alpha} + a \cdot \sin\Delta\beta \quad (6)$$

Граничне переміщення нирки стане коли осі Z та η будуть у вертикальній площині, тобто кут у фронтальній площині нирки буде дорівнювати нулю. При цьому положенні нирки, сеча із сечової миски ще вільно витікає. Зовнішнє середовище знизу нирки буде ущільнюватися зі зміною його механічних характеристик (пружності, модуля пружності).

Етап 3. При повороті нирки, тобто зменшенні кута у фронтальній площині, площа нирки знизу збільшується і під дією сили $\bar{P}_1 = \bar{P} + \Delta\bar{P}$ (рис. 3) нирка вже не буде опускатися, а буде повертатися за годинниковою стрілкою і кут α у фронтальній площині буде приймати від'ємні значення.

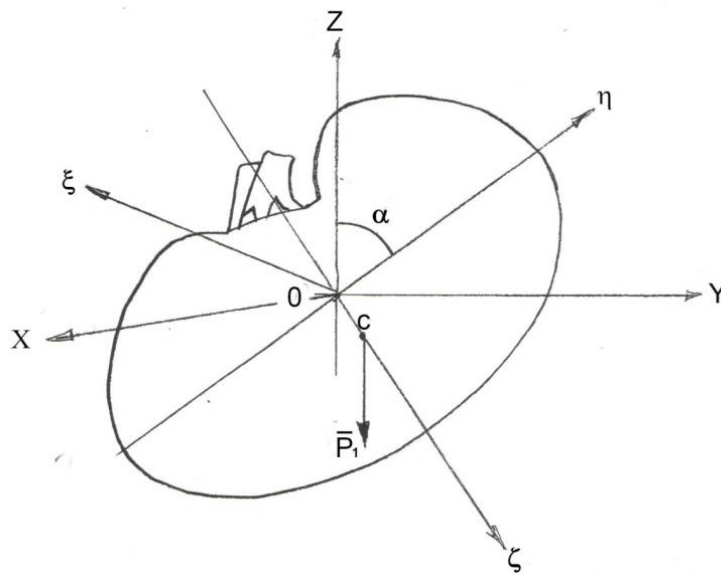


Рис. 3. Положення нирки при від'ємному куті у фронтальній площині.

Величина кута повороту нирки залежить від характеру збільшення її маси та пружності середовища з ліворуч та праворуч нирки. Якщо маса нирки в верхній частині (вище площини $\xi O \zeta$) зростає швидше ніж у нижній частині нирки, тоді поворот нирки за годинниковою стрілкою навколо осі $O X$ може відбуватися більш інтенсивно у часі в порівнянні з процесом рівномірного збільшення об'єму нирки.

При від'ємному куті α у фронтальній проекції нирки відтік сечі з сечової миски значно утруднюється. Сеча збирається в нирковій мисці та постійно спостеріга-

ється застій сечі в нирці, що, по-перше, збільшує її масу, а по-друге частина сечі самопливом не буде залишати нирку, що створює умови до утворення осаду (пісок, камінці) в нирці.

На основі КТ та МРТ ми визначили параметри ЄН, після нефректомії контра-латеральної, та порівняли їх параметрами нирок хворих, що не мали пошкоджень сечової системи. Аналіз результатів вимірювань параметрів ЄН у людей різних соматотипів після нефректомії у післяопераційному періоді тривалістю 2-5 років свідчить, що довжина лівої та правої нирки як у чоловіків, так і у жінок другого зрілого віку, була найбільшою у хворих екоморфного соматотипу, а найменшою у хворих ендоморфного соматотипу (табл. 1).

Таблиця 1

Морфометричні параметри єдиної нирки після нефректомії хворих другого зрілого віку за даними МРТ

Параметри нирки	Права нирка		Ліва нирка	
	чол. (n=6)	жін. (n=5)	чол. (n=5)	жін. (n=8)
Представники ендоморфного соматотипу				
Довжина (см)	11,23±0,10*#Δ	11,02±0,10*#Δ	11,60±0,19*#Δ	11,06±0,33*#Δ
Ширина (см)	7,11±0,14*Δ	6,94±0,10*Δ	7,22±0,23*#Δ	7,21±0,21*#Δ
Товщина (см)	6,39±0,10*	6,41±0,13*	6,03±0,32*	6,12±0,31*
Об'єм (см ³)	267,3±8,1*	256,4±5,1*	263,6±11,3*	254,4±10,7*
Представники мезоморфного соматотипу				
	чол. (n=8)	жін. (n=9)	чол. (n=9)	жін. (n=8)
Довжина (см)	11,77±0,17*#Δ	11,51±0,14*#Δ	12,06±0,26*#Δ	11,95±0,26*#Δ
Ширина (см)	6,96±0,24*#	7,04±0,25*#	6,48±0,22*Δ	6,59±0,36*Δ
Товщина (см)	6,04±0,29*	6,14±0,26*	6,31±0,29*	6,42±0,27*
Об'єм (см ³)	258,4±11,2*	260,3±12,2*	257,3±11,7*	264,3±12,1*
Представники екоморфного соматотипу				
	чол. (n=9)	жін. (n=14)	чол. (n=8)	жін. (n=9)
Довжина (см)	12,77±0,45*#Δ	12,45±0,16*#Δ	12,83±0,25*#Δ	12,47±0,19*#Δ
Ширина (см)	6,32±0,21*#Δ	6,44±0,16*#Δ	6,52±0,26*Δ	6,33±0,26*Δ
Товщина (см)	6,13±0,18*	6,06±0,19*	5,82±0,50*	6,19±0,50*
Об'єм (см ³)	258,6±11,3*	254,7±12,1*	254,5±14,6*	262,4±8,9*

Примітки: * – статистично значущі відмінності (p<0,05) за критерієм Мана-Уїтні між відповідними показниками у порівнянні з показниками хворих ендоморфного соматотипу, які не мали захворювань нирок та сечових шляхів; # – статистично значущі відмінності (p<0,05) за критерієм Мана-Уїтні між відповідними показниками у порівнянні з показниками хворих з ЄН мезоморфного соматотипу; Δ – статистично значущі відмінності (p<0,05) за критерієм Мана-Уїтні між відповідними показниками у порівнянні з показниками хворих з ЄН екоморфного соматотипу.

Показник довжини нирки хворих мезоморфного соматотипу був меншим (p<0,05) порівняно з аналогічним показником у хворих екоморфного соматотипу

та більшим ($p < 0,05$) порівняно з показником у хворих ендоморфного соматотипу.

Морфометричні параметри ЄН (довжина, ширина, товщина та об'єм) пацієнтів другого зрілого віку ендоморфного соматотипу статистично достовірно відрізнялися від аналогічних показників пацієнтів з наявними двома нирками без захворювань нирок та сечових шляхів. Статистично значущої різниці між показниками правої та лівої ЄН хворих ендоморфного соматотипу не відмічено.

Показник ширини правої нирки хворих мезоморфного соматотипу був статистично значуще більшим порівняно з аналогічним показником у хворих екторморфного соматотипу, а показник ширини лівої нирки меншим ($p < 0,05$) порівняно з показником у хворих ендоморфного соматотипу (див. табл. 1).

Морфометричні параметри ЄН (довжина, ширина, товщина та об'єм) хворих мезоморфного соматотипу статистично достовірно відрізнялися від пацієнтів аналогічного віку з наявними двома нирками без патології нирок та сечових шляхів. Статистично значущої різниці між показниками правої та лівої ЄН хворих мезоморфного соматотипу не відмічено.

Показник ширини лівої та правої ЄН як у чоловіків, так і у жінок, найбільший у хворих ендоморфного соматотипу ($p < 0,05$), а найменший у хворих екторморфного соматотипу (див. табл. 1).

Морфометричні параметри ЄН (довжина, ширина, товщина та об'єм) хворих екторморфного соматотипу також статистично достовірно відрізнялися від пацієнтів аналогічного віку з наявними двома нирками без захворювань нирок та сечових шляхів (рис. 4). Статистично значущої різниці між показниками правої та лівої ЄН хворих екторморфного соматотипу не виявлено.

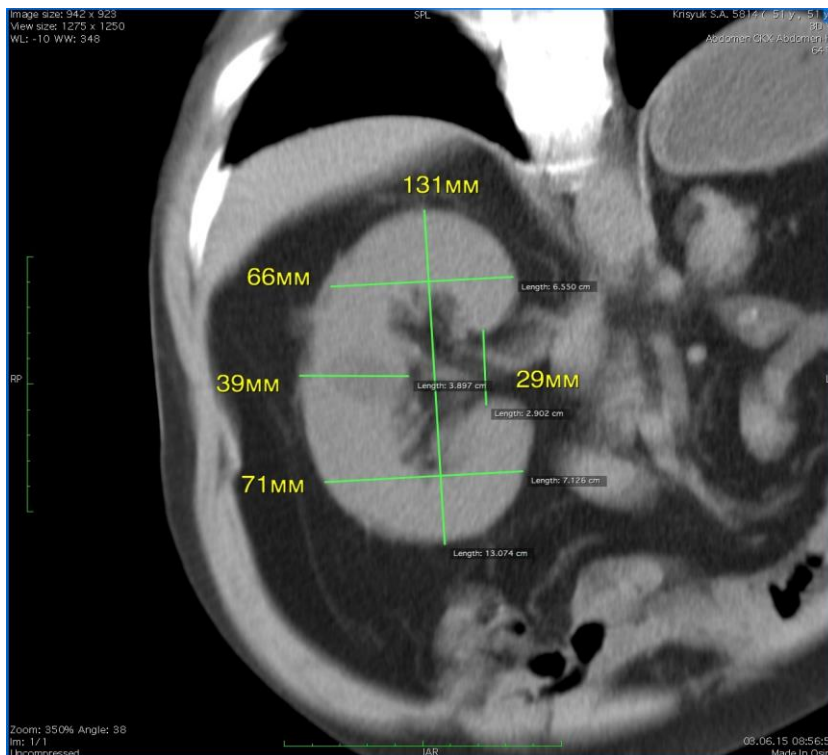


Рис. 4. Морфометричні параметри правої ЄН пацієнта К. (51 рік) у фронтальній проекції нирки: довжина нирки (131,0 мм), ширина верхнього полюса нирки (66,0 мм), ширина нижнього полюса нирки (71,0 мм), ширина нирки на рівні воріт (39,0 мм), довжина воріт нирки (29,0 мм).

Показники товщини та об'єму лівої та правої ЄН у хворих залежно від соматотипу статистично значуще не відрізнялись.

На основі аналізу КТ пацієнтів другого зрілого віку без патології нирок та сечових шляхів, визначено кути розміщення осей нирок у трьох координатних площинах залежно від соматотипу. Так, у пацієнтів екоморфного соматотипу виявлено статистично значущу різницю між кутом нахилу лівої нирки у порівнянні з кутом нахилу правої нирки у фронтальній та сагітальній площинах як у чоловіків, так і у жінок (табл. 2). Кут нахилу правої нирки у фронтальній площині був більший у 1,25 – 1,23 рази, а у сагітальній площині у 1,25 – 1,24 рази у чоловіків та у жінок відповідно. У горизонтальній площині кут між віссю і лінією, проведеною через середину тіл хребців статистично значуще не змінювався в залежності від статі та від сторони дослідження.

Таблиця 2

Параметри топографії нирок пацієнтів другого зрілого віку, які не мали захворювань нирок та сечових шляхів, за даними МРТ (M±m)

Кут нахилу нирки (°)	Права нирка		Ліва нирка	
Представники ендоморфного соматотипу				
	чол. (n=6)	жін. (n=7)	чол. (n=6)	жін. (n=7)
У фронтальній площині	34,6±3,8*	33,5±3,7*	24,6±3,2*	24,2±3,2*
У сагітальній площині	31,8±3,2*	32,9±3,5*	25,3±3,0*	25,8±3,1*
У горизонтальній площині	45,8±4,4	45,9±4,4	45,5±4,5	45,7±4,2
Представники мезоморфного соматотипу				
	чол. (n=9)	жін. (n=12)	чол. (n=9)	жін. (n=12)
У фронтальній площині	31,6±3,6*	30,8±3,3*	23,8±3,1*	23,5±3,1*
У сагітальній площині	31,5±3,9*	32,2±3,8*	24,1±3,1*	24,5±3,2*
У горизонтальній площині	44,9±4,3	45,0±4,2	45,2±4,4	45,1±4,3
Представники екоморфного соматотипу				
	чол. (n=15)	жін. (n=19)	чол. (n=15)	жін. (n=19)
У фронтальній площині	28,6±2,2*	28,3±2,3*	22,8±2,1*	23,1±2,1*
У сагітальній площині	29,9±3,1*	30,1±3,1*	23,9±2,5*	24,2±2,6*
У горизонтальній площині	43,4±4,2	43,5±4,2	44,2±4,1	44,8±4,4

Примітка: * – статистично значущі відмінності ($p < 0,05$) за критерієм Мана-Уїтні між відповідними показниками у порівнянні з показниками кута нахилу нирки з протилежного боку.

У пацієнтів обох статей мезоморфного соматотипу також встановлено статистично значущу різницю між кутом нахилу лівої нирки у порівнянні з кутом нахилу правої нирки у фронтальній та сагітальній площинах. Кут нахилу правої нирки у фронтальній площині був більшим у 1,32 – 1,31 рази, а у сагітальній площині у 1,30 – 1,31 рази у чоловіків та у жінок відповідно. У горизонтальній площині кут між віссю і лінією, проведеною через середину тіл поперекових хребців статистично

значуще не відрізнявся у осіб ектоморфного та ендоморфного соматотипів.

У пацієнтів чоловічої та жіночої статей ендоморфного соматотипу аналогічно представникам ектоморфного та мезоморфного соматотипів виявлено статистично значущу різницю між кутом нахилу лівої нирки у порівнянні з кутом нахилу правої нирки у фронтальній та сагітальній площинах.

Кут нахилу правої нирки у фронтальній площині був більший у 1,41 – 1,38 рази, а у сагітальній площині у 1,25 – 1,28 рази у чоловіків та у жінок відповідно. У горизонтальній площині кут між віссю і лінією, проведеною через середину тіл поперекових хребців статистично значуще не відрізнявся від осіб ектоморфного та мезоморфного соматотипів (рис. 5).

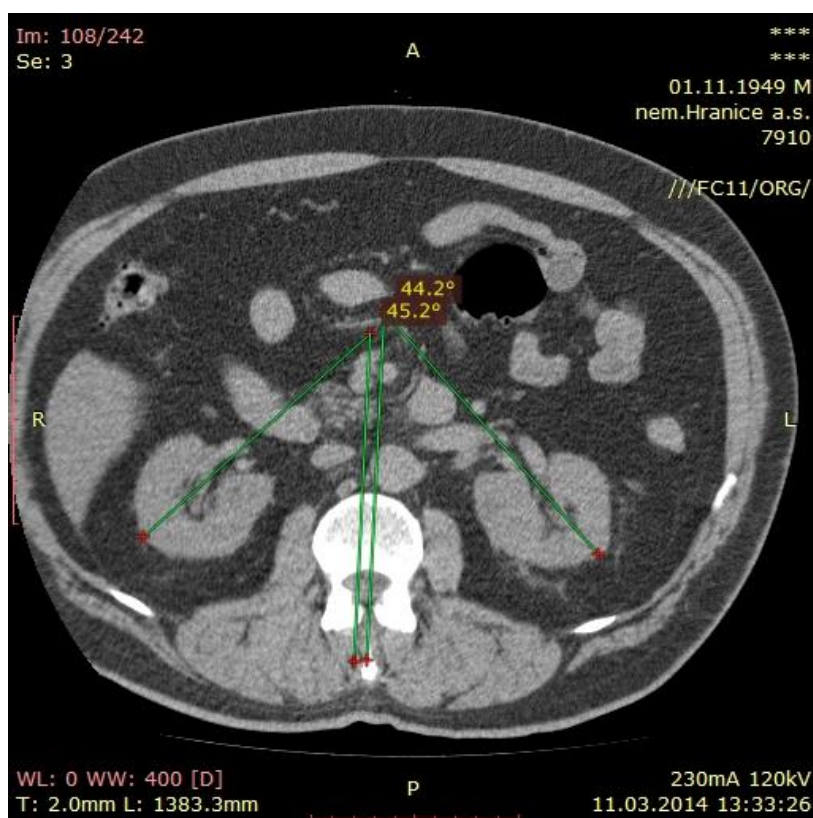


Рис. 5. Кути нахилу лівої та правої нирок пацієнта К. у горизонтальній проекції органу.

При проведенні морфометричного дослідження кутів нирок у трьох площинах нами не виявлено статистично значущих статево-вікових відмінностей просторового положення нирок, що узгоджується з даними С. М. Лященко (2017). Зазначимо, що у фронтальній і сагітальній площинах кути нахилу лівої та правої нирки у представників усіх соматотипів статистично значуще відрізнялися. Більші значення кутів нахилу правої нирки дослідники пояснюють тиском правої частки печінки на верхній полюс правої нирки (Лященко С. Н., 2014).

В результаті проведеного дослідження розмірів ЄН за допомогою МРТ встановлено певні закономірності морфогенезу ЄН, які необхідно враховувати практичним лікарям, оскільки ЄН є фактором ризику раннього виникнення хронічної ниркової недостатності (Аверьянова Н. И., 2006).

При визначенні кутів нахилу ЄН, що залишилася після нефректомії контрала-

теральної, у фронтальній (рис. 6), сагітальній та горизонтальній площинах за допомогою МРТ виявлені певні соматотипологічні закономірності. З'ясовано, що найменший кут нахилу створюється у лівій ЄН жінок екоморфного соматотипу у фронтальній площині ($19,6^{\circ} \pm 2,1^{\circ}$), а найбільший – у лівій ЄН чоловіків мезоморфного соматотипу у горизонтальній площині ($61,4^{\circ} \pm 4,5^{\circ}$). Кути нахилу ЄН у представників усіх соматотипів у горизонтальній площині були статистично значуще більшими порівняно з аналогічними параметрами у осіб з двома нирками без патології нирок та сечових шляхів. У сагітальній площині кути нахилу лівої та правої ЄН у представників усіх соматотипів статистично значуще відрізнялися, тоді як у фронтальній площині вони відрізнялися ($p < 0,05$) лише у хворих мезоморфного соматотипу. Не відмічено статистично значущої статево-вікової різниці кутів нахилу ЄН.

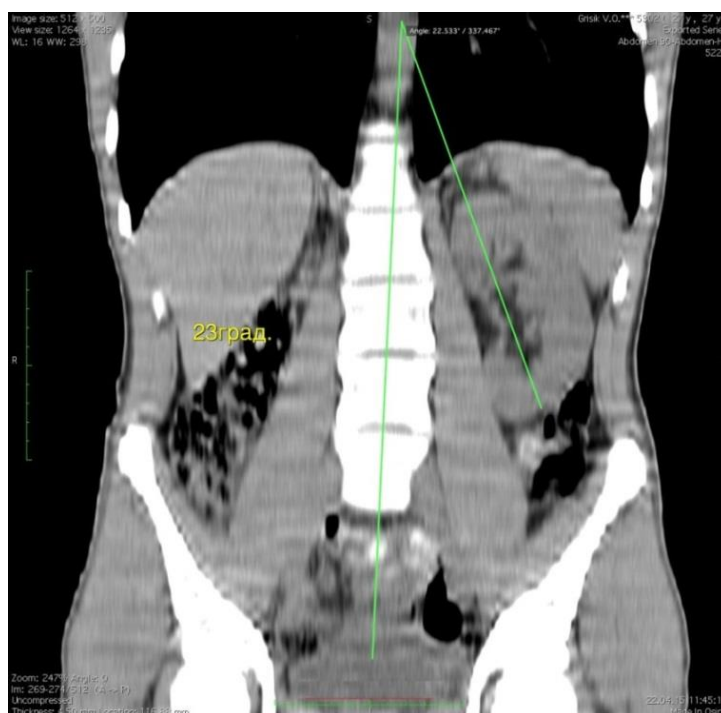


Рис. 6. Параметри лівої ЄН пацієнта Г. (37 років) у фронтальній проекції органу: кут нахилу у фронтальній площині (23°).

Кількісний аналіз положення ЄН у трьох координатних площинах дає можливість прогнозування виникнення захворювань нирки. На підставі проведеного дослідження встановлено взаємозв'язок гемодинамічних порушень при нефроптозі та розподілом хворих за ступенем опущення нирки. Результати кореляційного, кластерного і дискримінантного аналізів вказують на існування більш тісного взаємозв'язку між гемодинамічними порушеннями і ступенем ротації нирки (Тонян А. Г. и др., 2015). При цьому, деякі вчені (Татевосян А. С. и др., 2013) вважають, що ротація нирки є більш суттєвим фактором, що впливає на стан хворого, ніж її опущення.

Топографічне положення нирки у заочеревинному просторі впливає не тільки на виникнення патологічних процесів у нирці, а й на хірургічну стратегію при лікуванні сечокам'яної хвороби.

Встановлено, що у хворих на сечокам'яну хворобу ЄН при рецидиві нефролітіазу відбувається зміна її фізіологічного положення (нефроптоз та ротація нирки у зв'язку з вікарною гіпертрофією). У науково-медичній та патентній літературі відомостей про те, що на тлі базової терапії при нефротрипсії проводять фіксацію ЄН у фізіологічному положенні, не виявлено. Нами розроблено детальну послідовну операцію не тільки видалення камення з нирки, а й усунення нефроптозу та відновлення прямого кута між нирковою артерією та аортою, коли нирка займає фізіологічне положення. Запропонований спосіб лікування та профілактики рецидиву нефролітіазу хворих із коралоподібними каменями ЄН (Пат. на винахід № 114873 С2 Україна) має багато переваг, порівняно з відомими, впроваджений у клініку та показав хороші віддалені результати.

Перевагою способу є мінімізація оперативного доступу при збереженні адекватного обсягу втручання у лікуванні клінічно складних випадків нефролітіазу ЄН. Ультразвуковий і рентгенологічний контроль при виконанні доступу дають можливість об'єктивно виявити ділянки найменшої васкуляризації та визначити зону втручання, що дозволяє значно знизити рівень інтраопераційних ускладнень. Застосування перкутанної нефролітотрипсії з доступами до нижньої та верхньої ниркових чашечок для видалення каменів прискорює виконання операції та зменшує вірогідність резидуальних каменів. Використання виконаних доступів при перкутанній нефролітотрипсії для просування ретроперитонеоскопа зменшує травматизацію. Фіксація нирки у фізіологічному положенні забезпечує відсутність нефроптозу, що часто супроводжує єдину нирку в зв'язку з її гіпертрофією після видалення контрлатеральної, забезпечує покращення функцій нирки, профілаксує виникнення рецидивів нефролітіазу та нефрогенної гіпертонії. Застосування розробленого способу лікування та профілактики рецидиву нефролітіазу хворих із коралоподібними каменями ЄН і хірургічного пінцета для співставлення та зшивання тканин в урологічній практиці показало високу ефективність, надійність у компенсації функції нирки, що дозволяє рекомендувати його до широкого впровадження у практичну діяльність хірургічних клінік.

Таким чином, отримані результати дозволили визначити пристосувально-компенсаторні зміни ЄН після нефректомії, клітинний цикл клітин кіркової речовини ЄН у статевозрілих і статевонезрілих тварин, уточнити морфометричні показники структурних компонентів нефрона ЄН, на ультраструктурному рівні виявити статево-вікові особливості відновних процесів ЄН у післяопераційному періоді після нефректомії, встановити математичні закономірності динаміки змін розмірів та положення ЄН упродовж післяопераційного періоду та визначити кути нахилу ЄН у фронтальній, сагітальній та горизонтальній площинах залежно від соматотипів на основі аналізу КТ та МРТ. В результаті проведеного дослідження вирішена проблема сучасної морфології та урології щодо встановлення закономірностей змін розмірів, положення та структури ЄН після видалення контрлатеральної та морфологічно обґрунтовано шляхи вдосконалення оперативних втручань при сечокам'яній хворобі.

ВИСНОВКИ

У дисертації наведено теоретичне узагальнення і нове вирішення актуальної наукової проблеми щодо встановлення змін розмірів, положення та структури єдиної нирки після видалення контралатеральної та морфологічне обґрунтування шляхів удосконалення оперативних втручань при сечокам'яній хворобі. Доведена доцільність усунення нефроптозу та відновлення фізіологічного положення нирки при лікуванні нефролітіазу єдиної нирки.

1. Маса, довжина, ширина, товщина та об'єм єдиної нирки, після видалення контралатеральної, як статевозрілих, так і нестатевозрілих тварин були статистично значуще більшими на всіх термінах спостереження, порівняно з тваринами контрольної групи ($p < 0,05$). Найбільша величина приросту маси та товщини нирки статевозрілих щурів, порівняно з показниками контрольної групи, спостерігалася через 30 діб післяопераційного періоду. Індекс гіпертрофії нирки після видалення контралатеральної у статевозрілих щурів коливався від 53,15% до 67,97% та становив: на 7 добу 53,15 %; на 14 добу – 58,82 %; на 21 добу – 63,60 %; на 30 добу – 67,97 %. Найбільші показники гіпертрофії єдиної нирки у статевозрілих щурів спостерігалися в період між 30 та 60 добами. В подальшому індекс гіпертрофії єдиної нирки був меншим: на 60 добу він становив 66,71%, а на 90 добу – 62,85%. У статевонезрілих щурів індекс гіпертрофії нирки коливався від 52,24 % до 65,21% та дорівнював на 7 добу 59,06 %; на 14 добу – 61,16 %; на 21 добу – 64,18 %; на 30 добу – 65,21 %. Найбільші показники гіпертрофії єдиної нирки у статевонезрілих щурів відмічено в період між 21-ю та 30 добами. В подальшому індекс гіпертрофії єдиної нирки був меншим: на 60 добу становив 60%, а на 90 добу – 52,24% ($p < 0,05$).

2. Найбільший темп зростання структурних компонентів нефрона єдиної нирки статевонезрілих щурів після нефректомії контралатеральної, встановлено у найближчому післяопераційному періоді до 7 доби (середнє добове зростання – 1,81-7,50 %), в подальшому він знижувався. Середнє добове зростання в період 7-14 доби становило 0,69-1,57 %; у період 14-21 доби – 0,41-1,06 %; у період 21-30 доби – 0,23-0,91 % ($p < 0,05$). Темпи зростання проксимальних та дистальних звивистих ниркових каналців переважали темпи зростання компонентів ниркових тілець.

3. Аналіз клітинного циклу клітин кіркової речовини єдиної нирки статевозрілих щурів вказує на підвищення активності проліферації та оновлення у найближчому післяопераційному періоді після нефректомії. До 30 доби спостереження за нефректомованими тваринами частка клітин кіркової речовини нирки, яка перебувала у фазі S, була більшою в 1,1-1,2 раза порівняно з інтактними тваринами ($p < 0,05$). Гіпертрофія єдиної нирки щурів після однобічної нефректомії супроводжувалася активацією апоптозу в тканині нирки, що проявлялося у збільшенні ДНК-фрагментації у паренхімі єдиної нирки експериментальних тварин з 7 по 21 добу (в 1,2-1,3 раза, $p < 0,05$). Пік цієї активації спостерігався на 7 добу після нефректомії.

4. У статевонезрілих тварин кількість клітин кіркової речовини єдиної нирки у синтетичний період клітинного циклу (фазу S) зростає у найближчому післяопераційному періоді після нефректомії (7-14 доба), а у подальші терміни спосте-

реження (30-90 доба) статистично значуще зменшується. У фазі S через 7-14 діб клітин кіркової речовини нирки у статевонезрілих щурів в 1,2-1,3 рази більше, ніж у статевозрілих ($p < 0.05$). У фазах G0G1 та G2+M після нефректомії кількість клітин статистично значуще не змінювалась.

5. У статевозрілих тварин на 7 та 14 доби після нефректомії гемокапіляри судинних клубочків ниркових тілець мають кровонаповненні просвіти. У цитоплазматичних ділянках ендотеліоцитів фенестри добре виразні та помітно розширені. У видовженої форми ядер каріоплазму складає переважно еухроматин, каріолема має інвагінації, перинуклеарні простори частково потовщені. Базальна мембрана має ділянки потовщення, але структура збережена. Від тіл подоцитів відходять широкі цитотрабекули. На 21-у добу після експериментальної нефректомії наявний набряк строми, вогнищева інфільтрація. У кірковій речовині нирки крім гіпертрофованих ниркових тілець збільшується кількість атрофованих і зменшених за розмірами. Просвіти капсул судинних клубочків збільшені і нерівномірні.

6. При електронно-мікроскопічному дослідженні кіркової речовини нирок статевонезрілих тварин на 7 та 14 доби досліду після нефректомії виявлено розширені, кровонаповнені просвіти гемокапілярів. Цитоплазматичні ділянки ендотеліоцитів витончені, в них багато фенестр. У потовщених ділянках цитоплазми, біля видовженої форми ядер наявні невеликі потовщені каналці гранулярної ендоплазматичної сітки, гіпертрофовані мітохондрії, що мають просвітлений матрикс і частково редуковані кристи. У каріоплазмі ядер переважає еухроматин, каріолема нерівна має інвагінації, перинуклеарні простори вогнищево потовщені. На 21 та 30 доби досліду після нефректомії встановлено ознаки деструктивних змін компонентів нефрона. На 30 та 60 добу органели деструктивно змінені та не чітко виявляються на тлі осміофільної гіалоплазми.

7. За допомогою математичного моделювання доведено, що при збільшенні об'єму нирки (маси нирки) за умови, коли її ширина, довжина та товщина нирки збільшуються пропорційно, тобто площа матеріальної симетрії є незмінною, рух нирки відбувається за рахунок її повороту в площині матеріальної симетрії за годинниковою стрілкою. Результати моделювання зміни положення єдиної нирки при її гіпертрофії доводять квазілінійну залежність кута обертання нирки від зсуву центра мас по горизонталі. При цьому кути обертання на початковій стадії невеликі. Збільшення маси нирки призводить до її переміщення вниз вздовж осі нирки та зменшення кута нахилу у фронтальній проекції органа, причому змінюються і фізичні властивості середовища в якому знаходиться нирка.

8. Органометричні параметри єдиної нирки (довжина, ширина, товщина та об'єм) хворих другого зрілого віку усіх соматотипів після видалення контралатеральної нирки статистично значуще відрізнялися від аналогічних показників у пацієнтів без патології нирок та сечових шляхів. Довжина лівої та правої нирок як у чоловіків, так і у жінок, найбільша ($12,83 \pm 0,25$ см) у хворих екоморфного соматотипу, а найменша ($11,02 \pm 0,10$ см) у хворих ендоморфного соматотипу ($p < 0,05$). Показник довжини єдиної нирки хворих мезоморфного соматотипу був меншим ($p < 0,05$) порівняно з аналогічним показником у хворих екоморфного соматотипу та більшим ($p < 0,05$) порівняно з показником у хворих ендоморфного соматотипу. Нефроптоз єдиної нирки після нефректомії частіше всього спостерігається у жінок

ектоморфного соматотипу. Як у жінок, так і у чоловіків частіше виникає опущення правої нирки.

9. На основі аналізу комп'ютерних томограм пацієнтів ектоморфного та мезоморфного та ендоморфного соматотипів першого та другого зрілого віку без патології нирок та сечових шляхів виявлено статистично значущу різницю між кутом нахилу лівої нирки у порівнянні з кутом нахилу правої нирки у фронтальній та сагітальній площинах як у чоловіків, так і у жінок ($p < 0.05$). У пацієнтів усіх соматотипів вісь нирки спрямована вниз назовні і вперед.

10. Встановлені соматотипологічні закономірності кутів нахилу єдиної нирки у фронтальній, сагітальній та горизонтальній площинах. За даними магнітно-резонансної томографії виявлено, що найменший кут нахилу у фронтальній площині створюється у лівій єдиній нирці жінок ектоморфного соматотипу ($19,6^\circ \pm 2,1^\circ$), а найбільший – у горизонтальній площині у лівій єдиній нирці чоловіків мезоморфного соматотипу ($61,4^\circ \pm 4,5^\circ$). Кути нахилу єдиної нирки у представників усіх соматотипів у горизонтальній площині були статистично значуще більшими порівняно з аналогічними параметрами у осіб з двома нирками без патології нирок та сечових шляхів. У сагітальній площині кути нахилу лівої та правої єдиної нирки у представників усіх соматотипів статистично значуще відрізнялися, тоді як у фронтальній площині вони відрізнялися ($p < 0,05$) лише у хворих мезоморфного соматотипу. Не виявлено статистично значущої статево-вікової різниці кутів нахилу єдиної нирки.

11. За даними магнітно-резонансної томографії хворих на сечокам'яну хворобу в осіб з єдиною ниркою визначено, що при рецидиві нефролітіазу відбувається зміна її фізіологічного положення (нефроптоз та ротація нирки у зв'язку з вікарною гіпертрофією). Запропонований спосіб усунення нефроптозу та відновлення фізіологічного положення нирки як профілактика рецидиву нефролітіазу хворих з коралоподібними каменями єдиної нирки, забезпечує зменшення травматичності та тривалості операції, прискорює соціальну реабілітацію хворого.

СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Динаміка функціонального стану нирок після оперативних втручань з приводу патології верхніх сечовидільних шляхів / С. О. Возіанов, О. О. Підмурняк, С. А. Собчинський, К. С. Собчинський, В. В. Войцешин, В. М. Монастирський, О. А. Алешко, В. В. Боюк, В. А. Добровольський, А. А. Дрогоруб // Урологія. – 2013. – Т. 17, № 3. – С. 8-10. *(Здобувач брав участь у проведенні операцій, аналізі результатів, формулюванні висновків).*

2. Аналіз ефективності алгоритму розрахунку місць розташування троакарів при лапароскопічних та ретроперитонеоскопічних втручаннях при патології нирок та проксимального відділу сечоводу / О. О. Підмурняк, С. А. Собчинський, К. С. Собчинський, В. В. Войцешин, В. М. Монастирський, О. А. Алешко, В. В. Боюк, В. А. Добровольський, А. А. Дрогоруб // Урологія. – 2015. – Т. 19, № 3 (74). – С. 66-71. *(Здобувач брав участь у проведенні операцій по видаленню каменів з єдиної нирки, аналізі результатів, формулюванні висновків).*

3. Монастирський В. М. Ультроструктурні зміни подоцитів єдиної нирки

після видалення контрлатеральної / В. М. Монастирський, В. І. Півторак // Клінічна анатомія та оперативна хірургія. – 2015. – Т. 14, № 2. – С. 33-37. (Видання включено до міжнародних наукометричних баз. Здобувачем проведено експериментальне дослідження, обробка отриманих даних, підготовлено статтю до друку).

4. Монастирський В. М. Морфологія нирки, що залишилася, після видалення контрлатеральної / В. М. Монастирський, В. І. Півторак, І. О. Козак // Вісник морфології. – 2015. – Т. 21, № 1. – С. 37-41. (Здобувачем особисто зібраний матеріал, проведена його статистична обробка та узагальнення отриманих результатів).

5. Півторак В. І. Морфометричні показники структурних компонентів нефрона єдиної нирки після нефректомії контрлатеральної / В. І. Півторак, В. М. Монастирський // Актуальні питання медичної науки та практики: Зб. наук. пр. ДЗ «ЗМАПО МОЗ України»; Випуск 82, Т2, К2 – Запоріжжя, 2015. – С. 457-465. (Здобувачем особисто зібраний матеріал, проведена його статистична обробка та узагальнення отриманих результатів).

6. Півторак В. І. Електронно-мікроскопічні зміни єдиної нирки, що залишилася після нефректомії контрлатеральної, у статевонезрілих щурів / В. І. Півторак, В. М. Монастирський // Вісник проблем біології і медицини. – 2015. – Вип. 2, Т. 4(121). – С. 250-254. (Видання включено до міжнародних наукометричних баз. Здобувачем проведено експеримент, обробку та аналіз результатів, підготовлено роботу до друку).

7. Моделювання зміни положення єдиної нирки при гіпертрофії / В. М. Монастирський, А. Я. Кулик, В. І. Півторак, І. О. Козак // Biomedical and biosocial anthropology. – 2015. – № 24. – С. 36-39. (Видання включено до міжнародних наукометричних баз. Здобувачем здійснено розробку основних теоретичних положень математичного моделювання зміни положення єдиної нирки при гіпертрофії, підготовлено матеріал до друку).

8. Півторак В. І. Особливості структурних компонентів нефрона кіркової речовини єдиної нирки у нестатевозрілих щурів / В. І. Півторак, В. М. Монастирський // Галицький лікарський вісник. – 2015. – Т. 22, Число 3, частина 2. – С. 43-46. (Видання включено до міжнародних наукометричних баз. Здобувачем виконано експериментальне дослідження, обробку та аналіз отриманих результатів, підготовлено статтю до друку).

9. Монастирський В. М. Показники клітинного циклу клітин кіркової речовини єдиної нирки після нефректомії контрлатеральної / В. М. Монастирський // Клінічна анатомія та оперативна хірургія. – 2016. – Т. 15, № 2. – С. 42-46. (Видання включено до міжнародних наукометричних баз).

10. Півторак В. І. Зміни клітинного циклу клітин кіркової речовини нирки після нефректомії контрлатеральної у статевонезрілих щурів / В. І. Півторак, В. М. Монастирський // Вісник проблем біології і медицини. – 2016. – Вип. 2, Т. 4 (129). – С. 253-257. (Видання включено до міжнародних наукометричних баз. Здобувачем виконано експериментальне дослідження, обробку та аналіз отриманих результатів, підготовлено статтю до друку).

11. Monastirskiy V. M. Modeling of possible movements of a single human kidney / V. M. Monastirskiy, V. I. Pivtorak, V. A. Fedotov // Deutscher Wissenschaft-

sherold. – 2017. – № 5. – Р. 31-33. (*Фахове видання Німеччини. Здобувачем здійснено ілюстрацію зміни положення єдиної нирки після видалення контралатеральної, підготовлено матеріал до друку*).

12. Монастирський В. М. Фіксація нирки у фізіологічному положенні як профілактика рецидиву нефролітіазу хворих з коралоподібними каменями єдиної нирки / В. М. Монастирський, В. І. Півторак, О. М. Капшук // *Клінічна анатомія та оперативна хірургія*. – 2018. – Т. 17, № 1. – С. 62-66. (*Видання включено до міжнародних наукометричних баз. Здобувачу належить ідея роботи, підготовка матеріалу до друку*).

13. Монастирський В. М. Зміни макроморфометричних параметрів нирки після нефректомії контралатеральної у хворих різних соматотипів / В. М. Монастирський // *Вісник проблем біології і медицини*. – 2018. – Вип. 1, Т. 2 (131). – С. 311-316. (*Видання включено до міжнародних наукометричних баз*).

14. Monastyrskiy V. M. Somatotypological features of topographic kidney anatomy of patients without any kidney and urinary tract diseases / V. M. Monastyrskiy, V. I. Pivtorak // *Biomedical and biosocial anthropology*. – 2018. – № 30. – Р. 56-61. (*Видання включено до міжнародних наукометричних баз. Здобувачем особисто зібраний матеріал, проведено його статистичну обробку та узагальнення отриманих результатів*).

15. Півторак В. І. Особливості топографії єдиної нирки після видалення контралатеральної / В. І. Півторак, В. М. Монастирський // *Патологія*. – 2018. – № 2. – С. 236-241. (*Видання включено до бази Web of Science. Здобувачем особисто зібраний матеріал, проведена його статистична обробка та узагальнення отриманих результатів*).

16. Монастирський В. М. Компенсаторні та пристосувальні реакції єдиної нирки після нефректомії контралатеральної / В. М. Монастирський, В. І. Півторак, С. А. Суходоля // *Світ медицини та біології*. – 2018. – № 3(65). – С. 170-173. (*Видання включено до бази Web of Science. Здобувачем особисто зібраний матеріал, проведена його статистична обробка та узагальнення отриманих результатів*).

17. Монастирський В. М. Характеристика параметрів нирки за даними магнітно-резонансної томографії хворих на сечокам'яну хворобу в осіб з єдиною ниркою / В. М. Монастирський // *Клінічна анатомія та оперативна хірургія*. – 2018. – Т. 17, № 3. – С. 38-43. (*Видання включено до міжнародних наукометричних баз*).

18. Monastyrskiy V. M. Changes in the size of the kidney after contralateral nephrectomy in the experiment / V. M. Monastyrskiy // *Reports of Morphology*. – 2018. – Vol. 24, № 3. – Р. 52-57. (*Видання включено до міжнародних наукометричних баз*).

19. Monastyrskiy V. M. Organometric parameters of the remaining kidney after removal of the contralateral in immature rats / V. M. Monastyrskiy // *Reports of Morphology*. – 2018. – Vol. 24, № 4. – Р. 35-40. (*Видання включено до міжнародних наукометричних баз*).

20. Півторак В. І. Морфофункціональний стан нирок статевозрілих і статевонезрілих самців щурів / В. І. Півторак, В. М. Монастирський, І. В. Булько // *Клінічна анатомія та оперативна хірургія*. – 2018. – Т. 17, № 4. – С. 50-55. (*Видання включено до міжнародних наукометричних баз. Здобувачем особисто зібраний*

матеріал, проведено його статистичну обробку та узагальнення отриманих результатів).

21. Macroscopic and microscopic status of single kidney and the pyeloureteral segment after contralateral nephrectomy / V. I. Pivtorak, V. M. Monastyrskiy, O. A. Okaevich, I. V. Bulko, O. A. Smiukha // Світ медицини та біології. – 2020. – № 1(71). – С. 201-205. *(Видання включено до бази Web of Science. Здобувачем особисто зібраний матеріал, проведена його статистична обробка та узагальнення отриманих результатів).*

22. Нефректомія з використанням ендовідеохірургічного доступу / О. О. Підмурняк, С. А. Собчинський, В. В. Войцешин, К. С. Собчинський, В. М. Монастирський, О. А. Алешко, В. В. Боюк, В. А. Добровольський // Буковинський мед. вісник. – 2011. – Т. 15, № 2 (58). – С. 139-142. *(Здобувач брав участь у проведенні операцій по видаленню нирки, аналізі результатів, формулюванні висновків).*

23. Монастирський В. М. Морфофункціональний стан єдиної нирки, що залишилася після нефректомії контралатеральної (огляд літератури та власні дослідження) / В. М. Монастирський, В. І. Півторак // Вісник Вінницького національного медичного університету ім. М. І. Пирогова. – 2018. – Т. 22, № 4. – С. 743-751. *(Здобувачем проаналізовано наукову літературу, оброблені та описані отримані результати).*

24. Пат. на винахід № 114873 С2 Україна, МПК А61В 17/221; А61В 17/94. Спосіб лікування та профілактики рецидиву нефролітіазу хворих з коралоподібними каменями єдиної нирки / Монастирський В. М., Капшук О. М., Півторак В. І.; заявник та патентовласник Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова. – № а201610322, Заявл. 10.10.2016. Опубл. 10.08.2017, Бюл. № 15. 4 с. *(Здобувачем запропонований, розроблений та обґрунтований спосіб лікування та профілактики рецидиву нефролітіазу хворих із коралоподібними каменями єдиної нирки).*

25. Пат. на корисну модель № 51046 U Україна, МПК А 61В17/00. Хірургічний пінцет для співставлення та зшивання тканин / Ковальчук А. П., Хурані І. Ф., Півторак В. І., Монастирський В. М., Хіміч О. С. № u201001346, Заявл. 09.02.2010. Опубл. 25.06.2010. Бюл. № 12. 3 с. *(Здобувачу належить ідея застосування пінцету при нефректомії, підготовка матеріалів заявки до департаменту інтелектуальної власності).*

26. Монастирський В. М. Спосіб лікування та профілактики рецидиву нефролітіазу хворих з коралоподібними каменями єдиної нирки № 419/4/17 / В. М. Монастирський, О. М. Капшук, В. І. Півторак // Перелік наукової (науково-технічної) продукції, призначеної для впровадження досягнень медичної науки у сферу охорони здоров'я. Вип. 4 / МОЗ України, Укр. центр наук. мед. інформації і патентно-ліцензійної роботи. – К., 2018. – С. 377-378. *(Здобувач на основі патенту на винахід запропонував ідею підготовки впровадження, підготував матеріали до публікації).*

27. Монастирський В. М. Анатомічна мінливість форми та положення нирок / В. М. Монастирський, К. В. Півторак, І. В. Феджага // Науковий конгрес "IV Міжнародні Пироговські читання", присвячений 200-річчю з дня народження М. І.

Пирогова. V з'їзд АГЕТ України. Матеріали (Вінниця, 2-5 червня 2010 року). – "Нілан ЛТД", 2010. – С. 80-81. *(Здобувачем особисто зібраний матеріал, проведена його статистична обробка та узагальнення отриманих результатів).*

28. Монастирський В. М. Структурні та функціональні зміни нирки у людей зрілого, похилого та старечого віку / В. М. Монастирський, І. В. Феджага // Матеріали з'їзду асоціації урологів України (Одеса, 16-18 вересня 2010 року) // Урологія. – 2010. – Т.14, додаток. – С. 280. *(Здобувачем особисто зібрано матеріал, проведено його статистичну обробку, аналіз та узагальнення отриманих результатів).*

29. Монастирський В. М. Дослідження клітинного циклу в клітинах єдиної нирки, що залишилася після нефректомії / В. М. Монастирський // Матеріали IV міжнародної науково-практичної конференції молодих вчених (Вінниця, 17-18 травня 2013 року). – Вінниця, 2013. – С. 71-72.

30. Монастырский В. Н. Особенности компенсаторно-приспособительных процессов единственной почки / В. Н. Монастырский // Сборник научных трудов международной научной конференции «Актуальные вопросы морфогенеза в норме и патологии». – М.: Группа МДВ, 2014. – С. 197-200.

31. Монастирський В. М. Структурно-функціональні особливості нирки, що залишилася після нефректомії / В. М. Монастирський // Матеріали II міжнародної наук.-практ. конф. „Природничі читання” (Чернівці, 14-17 травня 2015 року). – Чернівці, 2015. – С. 131-132.

32. Пивторак В. И. Морфометрические показатели структурных компонентов нефрона единственной почки после нефрэктомии контралатеральной / В. И. Пивторак, В. М. Монастырский // Збірник тез доповідей VI конгресу анатомів, гістологів, ембріологів та топографоанатомів «Актуальні питання анатомії, гістології, ембріології та топографічної анатомії» (Запоріжжя, 16-18 вересня 2015 року). – Запоріжжя, 2015. – С. 32-33. *(Здобувачем проведено експеримент, обробку та аналіз результатів, підготовлено матеріал до друку).*

33. Пивторак В. І. Особливості структурних компонентів нефрона кіркової речовини єдиної нирки у нестатевозрілих щурів / В. І. Пивторак, В. М. Монастирський // Матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю «Фундаментальні науки – практичній медицині: морфофункціональні методи дослідження онтогенетичних перетворень, фізіологічних та метаболічних процесів, змодельованих патологічних станів, при захворюваннях внутрішніх органів, присвяченій 75-річчю з дня народження Шутки Богдана Васильовича (Івано-Франківськ, 30 вересня – 1 жовтня 2015 року). – Івано-Франківськ, 2015. – С. 53. *(Здобувачем проведено експеримент, обробку та аналіз результатів, підготовлено роботу до друку).*

34. Монастирський В. М. Морфофункціональні зміни печінки та нирки після нефректомії контралатеральної в експерименті / В. М. Монастирський, В. І. Пивторак, М. П. Булько // Матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю «Актуальні питання клінічної анатомії та оперативної хірургії», присвячена 75-річчю від дня народження професора В. І. Проняєва (Чернівці, 24-25 березня 2016 р.). – Чернівці, 2016. – С. 116-117. *(Здобувачем проведено експеримент, обробку та аналіз результатів, підготовлено роботу до друку).*

35. Монастирський В. М. Закономірності руху єдиної нирки при збільшенні її маси / В. М. Монастирський, В. І. Півторак, В. О. Федотов // Матеріали науково-практичної конференції «Прикладні аспекти морфології», присвяченої пам'яті професорів-морфологів Терентьєва Г. В., Роменського О. Ю., Когана Б. Й., Шапаренка П. П., Жученка С. П. (м. Вінниця, 21-22 вересня 2017). – Вінниця: Друкарня «Тези», 2017. – С. 111-113. *(Здобувачем здійснено розробку основних теоретичних положень математичного моделювання зміни положення єдиної нирки при гіпертрофії, підготовлено матеріал до друку).*

36. Монастирський В. М. Особливості формування та лікування нефролітіазу єдиної нирки / В. М. Монастирський // Тези ювілейної науково-практичної конференції з міжнародною участю «Урологія, андрологія, нефрологія - 2017», присвяченій 50-річчю КЗОЗ «Обласний клінічний центр урології і нефрології ім. В. І. Шаповала», (м. Харків, 5-6 жовтня 2017 року). – Харків, 2017. – С. 262-266

37. Monastirskiy V. Optimization of surgical treatment of urolithiasis single kidney remaining after removal of the contralateral / V. Monastirskiy // European Urology Supplements. – 2017. – Vol. 16, № 7. – P. e2504. [https://doi.org/10.1016/S1569-9056\(17\)31642-1](https://doi.org/10.1016/S1569-9056(17)31642-1)

38. Півторак В. І. Закономірності зміни положення єдиної нирки після видалення контралатеральної / В. І. Півторак, В. О. Федотов, В. М. Монастирський // Збірник тез доповідей всеукраїнської науково-методичної конференції «Перспективи розвитку медичної науки і освіти», що присвячена 25-річчю Медичного інституту Сумського державного університету (м. Суми, 16-17 листопада 2017). – Суми: Сумський державний університет, 2017. – С. 30-31. *(Здобувачем здійснено розробку основних теоретичних положень математичного моделювання зміни положення єдиної нирки при гіпертрофії, підготовлено матеріал до друку).*

39. Монастирський В. М. Макроморфометричні параметри нирок пацієнтів, які не мали захворювань нирок та сечових шляхів / В. М. Монастирський // Матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю «Індивідуальна анатомічна мінливість органів та структур організму в онтогенезі», присвяченої 60-річчю від дня народження професора Ю. Т. Ахтемійчука (13-15 вересня 2018, Чернівці). – Чернівці, 2018. – С. 30-32.

40. Монастирський В. М. Морфологія нирки статевонезрілих і статевозрілих білих щурів/ В. М. Монастирський // Матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю “Актуальні питання морфогенезу та ремоделювання тканин і органів у нормі та патології” (20-21 вересня, Тернопіль, 2018). – Тернопіль, 2018. – С. 95-96.

41. Монастирський В. М. Зміни розмірів та об'єму нирки, що залишилися після нефректомії, у хворих різних соматотипів / В. М. Монастирський, В. І. Півторак // Збірник тез доповідей VII конгресу наукового товариства анатомів, гістологів, ембріологів, топографоанатомів України (Одеса, 2-4 жовтня 2019). – Одеса, 2019. – С. 53-54. *(Здобувачем особисто зібрано матеріал, проведено його статистичну обробку та узагальнення отриманих результатів).*

АНОТАЦІЯ

Монастирський В. М. Єдина нирка: топографоанатомічні, структурно-функціональні особливості та шляхи вдосконалення оперативних втручань (експериментально-клінічне дослідження). – На правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня доктора медичних наук за спеціальністю 14.03.01 – нормальна анатомія – Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова МОЗ України, Вінниця, 2020.

Дисертація присвячена встановленню закономірностей змін розмірів, положення та структури єдиної нирки після видалення контралатеральної та морфологічному обґрунтуванню шляхів удосконалення оперативних втручань при сечокам'яній хворобі. Визначений характер пристосувально-компенсаторних змін єдиної нирки у ранні терміни після нефректомії, що проявлялося компенсаторною гіпертрофією структурних компонентів нефронів та реорганізацією судинного русла. Вперше відмічено підвищення активності проліферації та оновлення в найближчому післяопераційному періоді після нефректомії, що пояснює зростання маси та об'єму нирки. Виявлено активацію апоптозу в умовах посиленої проліферації. Встановлено особливості клітинного циклу клітин кіркової речовини єдиної нирки у статевонезрілих тварин. Уточнено морфометричні показники структурних компонентів нефрона єдиної нирки. Доведено, що темпи зростання проксимальних та дистальних звивистих ниркових каналців переважали темпи зростання компонентів ниркових тілець. Уперше на ультраструктурному рівні виявлено старево-вікові закономірності відновних процесів єдиної нирки у післяопераційному періоді після нефректомії. Доповнено наукові дані про структуру, об'єм, положення та форму єдиної нирки залежно від соматотипу людини. Встановлені соматотипологічні закономірності кутів нахилу єдиної нирки у фронтальній, сагітальній та горизонтальній площинах. Уперше розроблений та обґрунтований оригінальний спосіб лікування та профілактики рецидиву нефролітіазу хворих із коралоподібними каменями єдиної нирки.

Ключові слова: єдина нирка, соматотипи, розміри нирки, топографія нирки, магнітно-резонансна томографія, ультраструктура, клітинний цикл, статевозрілі щурі, статевонезрілі щурі.

АННОТАЦИЯ

Монастырский В. Н. Единственная почка: топографоанатомические, структурно-функциональные особенности и пути совершенствования оперативных вмешательств (экспериментально-клиническое исследование). – На правах рукописи.

Диссертация на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.03.01 – нормальная анатомия – Винницкий национальный медицинский университет им. Н. И. Пирогова МЗ Украины, Винница, 2020.

Диссертация посвящена установлению закономерностей изменений формы, положения и структуры единственной почки после удаления контралатеральной и морфологическому обоснованию путей совершенствования оперативных вмеша-

тельств при мочекаменной болезни. Определен характер приспособительно-компенсаторных изменений единственной почки в ранние сроки после нефрэктомии, что проявлялось компенсаторной гипертрофией структурных компонентов нефронов и реорганизацией сосудистого русла. Впервые отмечено повышение активности пролиферации и обновления в ближайшем послеоперационном периоде после нефрэктомии, что объясняет рост массы и объема почки. Выявлено активацию апоптоза в условиях усиленной пролиферации. Установлены особенности клеточного цикла клеток коры единственной почки у неполовозрелых животных. Уточнены морфометрические показатели структурных компонентов нефрона единственной почки. Доказано, что темпы роста проксимальных и дистальных почечных канальцев преобладали над темпами роста компонентов почечных телец. Впервые на ультраструктурном уровне выявлены закономерности ультраструктурных восстановительных процессов единственной почки в послеоперационном периоде после нефрэктомии в зависимости от половой зрелости. Дополнены научные данные о структуре, объеме, положении единственной почки в зависимости от соматотипа человека. Установлены соматотипологические закономерности углов наклона единственной почки во фронтальной, сагиттальной и горизонтальной плоскостях. Впервые разработан и обоснован оригинальный способ лечения и профилактики рецидива нефролитиаза больных с коралловидными камнями единственной почки.

Ключевые слова: единственная почка, соматотипы, размеры почки, топография почки, магнитно-резонансная томография, ультраструктура, клеточный цикл, половозрелые крысы, неполовозрелые крысы.

ANNOTATION

Monastirskiy V. M. Single kidney: Topographic, structural and functional features and ways of improving operative interventions (experimental and clinical study). – Manuscript.

Thesis for the scientific degree of Doctor of Medical Sciences in specialty 14.03.01 - normal anatomy – National Pirogov Memorial Medical University, Ministry of Health of Ukraine, Vinnytsya, 2020.

The dissertation is devoted to the study of patterns of changes in the size, position and structure of one kidney after elimination of contralateral and morphological justification of ways of improvement of surgical interventions in urolithiasis. The nature of the adaptation-compensatory changes of the single kidney in the early period after nephrectomy was determined, which was manifested by the compensatory hypertrophy of the structural components of the nephrons and the restructuring of the vascular bed. For the first time, the cell cycle analysis of the cortical substance of a single kidney of mature rats was performed, indicating an increase in proliferation activity and recovery in the immediate postoperative period after nephrectomy, which explains the growth of kidney mass and volume.

It was found that during 60 days of observation of non-treated animals, the proportion of cells of the renal cortical substance, which was in phase S, was higher compared to intact animals ($p < 0.05$). Hypertrophy of the single rat kidney after unilateral nephrec-

tomy is accompanied by activation of apoptosis in the kidney tissue, which is manifested in the increase of DNA fragmentation in the kidney tissue of the single kidney of experimental animals from the 7th to the 21st day. The peak of this activation was observed at 7 days after nephrectomy. This indicates the activation of apoptosis in conditions of increased proliferation.

It has been determined that the cycle of cells of the cortex substance of a single kidney in sexually immature animals has its own peculiarities. The morphometric parameters of the structural components of the single kidney nephron have been clarified. The growth rates of the proximal and distal convoluted tubules were found to be outweighed by the growth rates of the renal calf components. Patterns of ultrastructural single-renal regenerative processes in the postoperative period after nephrectomy, depending on puberty, were first identified.

Using mathematical modeling we have shown that an increase in the volume of the kidneys (kidney weight), provided that the width, length and thickness of the kidney increases proportionally, that is material plane of symmetry is the same, the motion of the kidney is due to its rotation in the plane of symmetry for the material clockwise. The results of simulation of the change of position of a single kidney at its hypertrophy showed a quasilinear dependence of the angle of rotation of the kidney on the shift of the center of mass horizontally.

Supplemented scientific data on the structure, volume, position and shape of the single kidney and their dependence on human somatotype. The organometric parameters of the single kidney (length, width, thickness and volume) of the patients of the first and second mature age of all somatypes after removal of the contralateral kidney were significantly different from the similar parameters in patients who had no kidney and urinary tract diseases.

The length of the left and right kidneys in both men and women was greatest in patients with ectomorphic somatotype and smallest in patients with endomorphic somatotype ($p < 0.05$). The single kidney length indicator of patients with a mesomorphic somatotype was smaller ($p < 0.05$) compared to a similar indicator in patients with an ectomorphic somatotype and larger ($p < 0.05$) compared with an indicator in patients with an endomorphic somatotype. Single renal nephroptosis after nephrectomy is most commonly observed in women with an ectomorphic somatotype. The lowering of the right kidney is more common in both women and men.

The patterns of angles of inclination of a single kidney in the frontal, sagittal and horizontal planes depending on somatypes have been established. A statistically significant difference between the angle of inclination of the left kidney compared with the angle of inclination of the right kidney in the frontal and sagittal planes in both men and women ($p < 0.05$) was found on the basis of the analysis of computed tomograms of patients with ectomorphic and mesomorphic and endomorphic somatypes and the second mature age, who had no kidney or urinary tract disease. In patients of all somatypes, the axis of the kidney is directed downwards and forwards.

Magnetic resonance imaging revealed that the smallest angle of inclination in the frontal plane is created in the left single kidney of females of the ectomorphic somatotype ($19.6^\circ \pm 2.1^\circ$), and the largest - in the horizontal plane of the left single kidney of males of the mesomorphic somatotype ($61,4^\circ \pm 4,5^\circ$). The angles of inclination of a single kidney in

the representatives of all somatotypes in the horizontal plane were statistically significantly larger compared to the similar parameters in persons with two kidneys who had no kidney and urinary tract diseases. In the sagittal plane, the angles of inclination of the left and right single kidney in the representatives of all somatotypes were statistically significantly different, whereas in the frontal plane they differed ($p < 0.05$) only in patients with a mesomorphic somatotype. There was no statistically significant difference in the inclination angles depending on gender and age.

We have developed and substantiated for the first time an original way of treating and preventing recurrence of nephrolithiasis in patients with coral stones of a single kidney. Fixation of the kidney in the physiological position ensures the absence of nephrop-tosis, which often accompanies a single kidney due to its hypertrophy after removal of the contralateral, provides improvement of kidney function, prevents relapses of nephrolithiasis, nephrogenic hypertension.

The main results are implemented in the educational process. A new method of treatment and prevention of recurrence of nephrolithiasis of patients with coral-like stones of a single kidney and new surgical tweezers for the matching and stitching of tissues are introduced in the practice of urological clinics.

Key words: single kidney, somatotypes, kidney size, kidney topography, magnetic resonance imaging, ultrastructure, cell cycle, mature rats immature rats.

Підписано до друку 20.08.2020 р. Замовл. № 184.
Формат 60x90 1/16 Ум. друк. арк. 1,3 Друк офсетний.
Наклад 100 примірників

Вінниця. Друкарня ВНМУ ім. М. І. Пирогова, Пирогова, 56.