

**«ДНІПРОВСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ»
МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ**

**«ДНІПРОВСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ»
МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ**

Кваліфікаційна наукова
праця на правах рукопису

КАГРАМАНЯН АЛЬОНА КАМОЇВНА

УДК 612.46:616-001.31-007.23-092.9:534.222.2

ДИСЕРТАЦІЯ

**Ремоделювання нирок щурів після впливу повітряної
ударної хвилі**

галузь знань – 22 «Охорона здоров'я»,
спеціальність – 222 «Медицина»

Подається на здобуття наукового ступеня доктора філософії.

Дисертація містить результати власних досліджень. Використання ідей,
результатів і текстів інших авторів мають посилання на відповідне джерело.

А. К. Каграманян

Науковий керівник: Кошарний Володимир Віталійович, доктор медичних
наук, професор.

Дніпро – 2025

АНОТАЦІЯ

Каграманян А. К., Ремоделювання нирок після впливу повітряної ударної хвилі. — Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня доктора філософії за спеціальністю 222 «Медицина». — ДДМУ Дніпровський державний медичний університет, Дніпро, 2025.

Травма нирок — це механічне пошкодження органа черевної порожнини, яке може спричинити тяжкі ускладнення. Ушкодження органів черевної порожнини, а саме нирок після дії факторів повітряної ударної хвилі, достатньо розповсюджена клінічна ситуація на сьогодні, в Україні. Вплив ударної хвилі є важливим чинником, що спричиняє різноманітні зміни в будові, структурі і функції нирок, включно із запаленням, некрозом тканин, розвитком фіброзу та зміни в судинній системі. Закриті травматичні ушкодження нирок складні, особливо на етапах діагностичного процесу, що є причиною несвоечасного надання спеціалізованої медичної допомоги. Тому виявлення механізму впливу такого зовнішнього чинника на сечову систему та формування патологічних станів, які мають багато етапів, а також визначення загальних закономірностей ремоделювання та динаміки порушень у системі нирок після впливу повітряної ударної хвилі в експерименті є однією з основних завдань сучасної біології та медицини. За літературними відомостями є роботи щодо визначення впливу ударної хвилі загалом, але на сьогодні невивченими залишаються наслідки дії повітряної ударної хвилі на відділи сечової системи в різні періоди, особливо в умовах реалій цього часу. Що стосується впливу повітряної ударної хвилі, то постає і таке важливе питання як сила ударної хвилі та її тривалість, які мають суттєвий вплив на структурні складові нефрону і, як наслідок, на функцію нирок та лабораторні показники. Безпосереднє спостереження впливу

повітряної ударної хвилі на паренхіму нирок та складових нефрону в людини неможливе, тому за допомогою експериментальних моделей реалізується аналіз ремоделювання паренхіми нирок після впливу повітряної ударної хвилі. Під час проведення досліджень збільшується роль моделювання патологічного стану, виявлення механізму утворення порушень у структурах нефрону — ниркових тільцях та системі каналців, що дає змогу розробити модель травми та допомогти визначити коригуючі заходи дії ударної хвилі. У доступній літературі нам не вдалося знайти комплексних досліджень із використанням загально морфологічних, гістологічних та лабораторних методів вивчення паренхіми нирок та структур складових нефрону після впливу ударної хвилі. Нирки — орган черевної порожнини, який досліджувався певними морфологами та науковцями, однак вплив дії ударно-хвильового впливу на паренхіму нирок та структуру нефрону і зв'язок із лабораторними змінами у функціональній частині нирок досліджено не було. Тому це обґрунтовує актуальність нашого дослідження та доцільність його проведення. Результати роботи можуть бути використані для подальшого вивчення нирок у контексті морфологічних змін, модифікації певних компонентів та локальних змін у паренхіми нирок і складових нефрону після впливу поверхневої ударної хвилі, особливо з урахуванням терміну дії — гострий період (перша доба), ранній період (сьома доба) та пізній період (чотирнадцята доба).

Метою нашої наукової роботи стало дослідження ремоделювання паренхіми нирок щурів після впливу повітряної ударної хвилі в гострий — на першу добу, ранній — на сьому добу та пізній період — на чотирнадцяту добу за допомогою загально морфологічних, гістологічних та лабораторних методів.

Матеріалом наукової роботи стали 100 лабораторних статевозрілих щурів, які були розділені на 3 дослідні групи і група контролю: (1) контрольна група — зразки нирок лабораторних щурів, що не зазнавали впливу повітряної ударної хвилі — 25 зразків; (2) група — перша доба —

гострий період, після дії повітряної ударної хвилі — 25 зразків; (3) група — сьома доба — ранній період, після дії повітряної ударної хвилі — 25 зразків, (4) група — чотирнадцята доба — пізній період, після дії повітряної ударної хвилі — 25 зразків.

Щури були об'єктами ударно-хвильовому впливу на паренхіму нирок, яких виводили з експерименту в першу добу, через сім та чотирнадцять діб після отримання ними змодельованої травми впливу повітряної ударної хвилі. Після виведення з експерименту проводили морфологічні, анатомічні, гістологічні та лабораторні методики в дослідженні ремоделювання нирок щурів після ударно-хвильового впливу. Була отримана модель впливу повітряної ударної хвилі та визначені умови дії цієї ударної травми на паренхіму нирок щура та структури складових нефрону в різні періоди — гострий, ранній та пізній.

Уперше проведено комплексне морфологічне, гістологічне та лабораторне дослідження тонкої організації структурних компонентів складових нефрону нирок — ниркових тілець, звивистих і прямих (тонких) каналців щурів після ударної хвилі в різні терміни тривалості впливу. Була отримана модель травми нирок щурів та результати її можливої корекції з урахуванням певного терміну тривалості впливу поверхневої ударної хвилі. Визначено морфологічні феномени, що свідчать про вплив повітряної ударної хвилі на ремоделювання тканини нирок щурів та було простежено зміни, які відбуваються на рівні складових нефрону ниркових тілець та тубулярного апарату каналців, які мають відображення і характерні зміни в показниках лабораторних результатів — аналізу сечі та периферичної крові — ниркового комплексу, у різні періоди після впливу — гострий, ранній та пізній.

У результаті проведених досліджень було виявлено загальні закономірності змін, які відбуваються після впливу ударної хвилі в паренхімі нирок щурів та структурних складових нефрону — ниркових тілець та каналців проксимального та дистального відділів — у гострий період — на

першу добу, у ранній період — на сьому добу та пізній період — на чотирнадцяту добу, за умови яких виникає ушкодження, що супроводжується, насамперед, судинними порушеннями та набряком. Так, вплив поверхневої ударної хвилі на тканину нирок спричиняє виразкові порушення гемоциркуляторного русла, особливо в гострий період на першу добу, які мають агресивний та виразковий, проте зворотній характер проявів у вигляді крововиливів, який зменшувався в ранній період — на сьому добу, але в пізньому періоді — на чотирнадцяту добу. Зазначені травматичні наслідки в пізній період хоча й мали дистрофічний і деструктивний характер проявів, але крововиливи були майже непомітні. У дослідженні були простежені взаємозв'язки структури та функції в прояві змін анатомо-фізіологічних особливостей будови нефрону та його функціональної активності, що мало відображення в лабораторних результатах — загальному аналізу сечі та біохімічних показниках крові. Ці зміни відбувалися найбільш виразно в першу добу, зменшувалися на сьому добу та були майже непомітні на чотирнадцяту добу порівняно з контрольною групою. За допомогою лабораторного методу були досліджені результати загального аналізу сечі. Упродовж усіх періодів, ми спостерігали: протеїнурію, еритроцитурію та трипельфосфатурію. На першу добу ці показники були найбільшими, на сьому — показники лабораторних змін було зменшено, а на чотирнадцяту — вони, майже, не відрізнялися від показників контрольної групи. У біохімічному аналізі ми простежили показники креатиніну та загального білка у всіх експериментальних групах, які були більш агресивні в першій добі: підвищений креатинін та гіпопротеїнемія; менш — на сьому добу та зовсім непомітні порівняно з показниками контрольної групи — на чотирнадцяту добу після змодельованої травми.

Результати дослідження сприяють розширенню уявлень про основні принципи та конкретні зміни в нирках на рівні нефрону після впливу ударної хвилі в гострий, ранній та пізній періоди впливу; дають змогу прогнозувати наслідки впливу на структурні компоненти складових нефрону — ниркові

тільця та системи каналців, що й мало відображення в змінах показників лабораторних результатів. Отримані відомості про ремоделювання нирок після впливу повітряної ударної хвилі з різним терміном тривалості цього впливу в експериментальних тварин дають можливість скласти уявлення про зміни, які відбуваються не лише на тканинному рівні в паренхімі нирок, а й на клітинному рівні складових нефрону — ниркових тільцях та системи каналців. Досліджені зміни ми можемо прогнозувати та коригувати під час дії повітряної ударної хвилі, особливо з урахуванням тривалості впливу — перша, сьома та чотирнадцята доба.

Ключові слова: нирки, нефрон, ниркове тільце, каналці, капілярний клубочок, капсула ниркового тільця, повітряна ударна хвиля, травма, морфометрія, експеримент.

SUMMARY

Kahramanyan A.K., Renal remodelling after exposure to airborne shock wave. — Qualifying scientific work on the rights of the manuscript. The dissertation on the competition for a scientific degree of the doctor of philosophy in the speciality 222 "Medicine". - DSMU Dnipro State Medical University, Dnipro, 2025.

Kidney injury is a mechanical damage to an abdominal organ that can lead to severe complications. Damage to the abdominal organs, namely the kidneys, after exposure to surface shock wave factors is a fairly common clinical situation in Ukraine today. The impact of a shock wave is an important factor that causes various changes in the structure and function of the kidneys, including inflammation, tissue necrosis, fibrosis and changes in the vascular system. Closed traumatic kidney injuries are complex, especially at the stages of the diagnostic process, which is the reason for the delayed provision of specialised medical care. Therefore, the identification of the mechanism of influence of such an external

factor on the urinary system and the formation of pathological conditions that have many stages, as well as the determination of general patterns of remodelling and dynamics of disorders in the kidney system after exposure to an airborne shock wave in the experiment is one of the main tasks of modern biology and medicine. According to the literature, there are studies to determine the impact of the shock wave in general. Still, the effects of the airborne shock wave on the urinary system at different periods, especially in the current realities, remain unexplored. Concerning the impact of an airborne shock wave, there is also such an important issue as the strength of the shock wave and its duration, which have a significant impact on the structural components of the nephron and, as a result, on renal function and laboratory parameters. It is impossible to directly observe the effect of an airborne shock wave on the kidney parenchyma and nephron components in humans, so experimental models are used to analyse the remodelling of the kidney parenchyma after exposure to an airborne shock wave. In the course of research, the role of modelling the pathological condition, identifying the mechanism of formation of disorders in the structures of the nephron - the renal corpuscles and tubular system - is increasing, which makes it possible to develop a model of injury and help determine corrective measures for the impact of the shock wave. In the available literature, we were unable to find comprehensive studies using general morphological, histological, and laboratory methods to examine the renal parenchyma and structures of nephron components after exposure to a shock wave. The kidneys are an abdominal organ that has been studied by certain morphologists and scientists, but the effect of shock wave exposure on the kidney parenchyma and nephron structure and the relationship with laboratory changes in the functional part of the kidneys have not been investigated. Therefore, this substantiates the relevance of our study and the feasibility of its implementation. The results of this work can be used for further study of the kidneys in the context of morphological changes, modification of certain components and local changes in the kidney parenchyma and nephron components after exposure to a surface

shock wave, especially taking into account the duration of exposure - acute period (first day), early period (seventh day) and late period (fourteenth day).

Our research aimed to study the remodelling of the rat kidney parenchyma after exposure to an airborne shock wave in the acute period - on the first day, early period - on the seventh day, and late period - on the fourteenth day, using general morphological, histological and laboratory methods.

The material of scientific work was 100 laboratory mature rats, which were divided into 3 experimental groups and a control group: (1) control group - kidney samples from laboratory rats that were not exposed to airborne shock waves - 25 samples; (2) group - first day - acute period, after exposure to airborne shock waves - 25 samples; (3) group - seventh day - early period, after exposure to airborne shock waves - 25 samples; (4) group - fourteenth day - late period, after exposure to airborne shock waves - 25 samples.

The rats were subjected to shock wave impact on the kidney parenchyma and were withdrawn from the experiment on the first, seventh and fourteenth days after receiving a modelled airborne shock wave injury. After withdrawal from the experiment, morphological, anatomical, histological and laboratory techniques were used to study the remodelling of rat kidneys after shock wave exposure. A model of airborne shock wave exposure was obtained, and the conditions of this shock injury on the rat kidney parenchyma and nephron component structures in different periods - acute, early and late - were determined.

For the first time, a comprehensive morphological, histological and laboratory study of the fine organisation of the structural components of the renal nephron - renal corpuscles, convoluted and straight (thin) tubules of rats after a shock wave at different exposure times was carried out. A model of rat kidney injury and the results of its possible correction were obtained, taking into account a certain duration of exposure to a surface shock wave. Morphological phenomena indicating the effect of airborne shock wave on the remodelling of rat kidney tissue were identified and changes occurring at the level of nephron components of the renal corpuscles and tubular apparatus were traced, which are reflected in

the characteristic changes in laboratory results - urine and peripheral blood tests - of the renal complex, in different periods after exposure - acute, early and late.

The study revealed general patterns of changes that occur after exposure to a shock wave in the rat kidney parenchyma and structural components of the nephron - renal corpuscles and tubules of the proximal and distal sections - in the acute period on the first day, in the early period on the seventh day and in the late period on the fourteenth day, which result in damage accompanied primarily by vascular disorders and edema. Thus, the impact of a surface shock wave on the kidney tissue causes ulcerative disorders of the haemocirculatory system, especially in the acute period on the first day, which have an aggressive and ulcerative, but reversible nature of manifestations in the form of haemorrhages, which decreased in the early period - on the seventh day, but in the late period - on the fourteenth day. These traumatic consequences in the later period, although they had dystrophic and destructive manifestations, were almost invisible. The study traced the relationship between structure and function in the manifestation of changes in the anatomical and physiological features of the nephron structure and its functional activity, which was reflected in laboratory results - general urinalysis and blood biochemical parameters. These changes were most pronounced on the first day, decreased on the seventh day and were almost imperceptible on the fourteenth day compared to the control group. The results of the general urine analysis were studied using the laboratory method. During all periods, we observed proteinuria, erythrocyturia and tripelphosphaturia. On the first day, these indicators were the highest, on the seventh day, the laboratory changes were reduced, and on the fourteenth day, they almost did not differ from those of the control group. In the biochemical analysis, we observed creatinine and total protein levels in all experimental groups, which were more aggressive on the first day: increased creatinine and hypoproteinemia; less so on the seventh day and completely unnoticeable compared to the control group on the fourteenth day after the simulated injury.

The results of the study contribute to expanding the understanding of the basic principles and specific changes in the kidneys at the level of the nephron after exposure to a shock wave in the acute, early and late periods of exposure; they allow predicting the effects of exposure on the structural components of the nephron components - renal corpuscles and tubular systems, which was reflected in changes in laboratory results. The data obtained on the remodelling of the kidneys after exposure to airborne shock waves with different duration of exposure in experimental animals provide an idea of the changes that occur not only at the tissue level in the kidney parenchyma, but also at the cellular level of the nephron components - the renal corpuscles and the tubular system. We can predict and correct these changes during exposure to an airborne shock wave, especially taking into account the duration of exposure - the first, seventh and fourteenth day.

Key words: kidneys, nephron, renal corpuscle, tubules, capillary glomerulus, capsule of the renal corpuscle, air shock wave, trauma, morphometry, experiment.

ПРАЦІ, В ЯКИХ ОПУБЛІКОВАНІ ОСНОВНІ НАУКОВІ РЕЗУЛЬТАТИ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Кошарний В. В., Каграманян А. К. Гістологічні зміни у апараті нирок після вибуховоіндукованої експериментальної травми. Перспективи та інновації науки. 2024;10(44):1358-67. (Здобувачем виконано реферування та аналіз використаних джерел, фіксацію і обробку гістологічного матеріалу).
2. Кошарний В. В., Каграманян А. К., Абдул – Огли Л. В., Рутгайзер В. Г., Демченко О. М. Мікроскопічні зміни у структурах нефрону тканини нирок після вибуховоіндукованої травми. Вісник проблем біології і медицини. 2024;3(174):289-98. (Здобувач здійснив експеримент та фіксацію і обробку гістологічного матеріалу, провів дослідження, оформив статтю до друку. Співавтори: проф. Кошарний В. В., Абдул-Огли Л. В., Демченко О. М. – надали консультативну допомогу, доц. Рутгайзер В. Г. та – допомога у проведенні експерименту з впливу повітряної ударної хвилі в лабораторних умовах).
3. Кошарний В. В., Каграманян А. К. Динаміка морфометричних показників нирки щура після вибуховоіндукованої експериментальної травми 2025;1(176):436-43. (Здобувач здійснив експеримент та фіксацію і обробку гістологічного матеріалу та морфометричних показників, провів дослідження, оформив статтю до друку. Співавтори: проф. Кошарний В. В. надав, консультативну допомогу).
4. Кошарний В. В., Каграманян А. К. Макроскопічні та мікроскопічні зміни у паренхімі нирок після вибуховоіндукованої експериментальної травми у зрівнянні з нормою. Перспективи та інновації науки. 2025;1(47):2287-96. (Здобувач здійснив експеримент та фіксацію та опис макро і мікроскопічних

змін, провів дослідження, оформив статтю до друку. Співавтори: проф. Кошарний В. В. - надав, консультативну допомогу).

5. Кошарний В., Каграманян А, Рутгайзер В., Грузд В., Кошарний Д., Волошин В. Порівняльна характеристика морфофункціональних змін паренхіми нирок та структур нефрону після вибуховоіндукованої експериментальної травми. Клінічна анатомія та оперативна хірургія –Т.23, № 4 – 2024:90 -7. (Здобувач здійснив аналіз та порівняв дані гістологічного матеріалу після проведення експерименту, оформив статтю до друку. Співавтори: проф. Кошарний В. та доц.. Рутгайзер В. – надали консультативну допомогу, Грузд В. та Кошарний Д. – допомога у проведенні експерименту з впливу повітряної ударної хвилі в лабораторних умовах).

ПРАЦІ, ЯКІ ЗАСВІДЧУЮТЬ АПРОБАЦІЮ МАТЕРІАЛІВ ДИСЕРТАЦІЇ

6. Кошарний В. В., Каграманян А. К., Козловська Г. О. Дія ударної хвилі на нирки // Медичні та біологічні науки: міждисциплінарний аспект: матеріали Міжнародної міждисциплінарної науково-практичної internet-конференції до Всесвітнього дня анатомії (17 жовтня 2024 р., м. Харків) / за заг. ред. Д. М. Шияна; Приватний вищий навчальний заклад «Харківський міжнародний медичний університет». – Харків, СГ НТМ «Новий курс», 2024. С.22-25. (Здобувач фіксацію і обробку морфологічного, гістологічного та лабораторного матеріалу, провів дослідження, оформив тези до друку. Співавтор: проф. Кошарний В. В., - надав консультативну допомогу; доц. Козловська Г. О. - допомога у проведенні експерименту по впливу поверхневої ударної хвилі на нирки).

7. V.V. Kosharny, A.K. Kagramanyan, L.V. Abdul-Ogly, V.G. Rutgayzer, O.H. Kozlovska. Morphohistochemical changes in kidney tissue after exposure to blast wave in spinal trauma // Теорія та практика сучасної морфології : матеріали Восьмої Всеукраїнської науково-практичної конференції з міжнародною участю (м. Дніпро, 6-8 листопада 2024 року) / Дніпровський державний медичний університет. – Дніпро: ДДМУ, 2024. С.81-83. (Здобувач здійснив експеримент та фіксацію і обробку морфологічного та гістологічного матеріалу, провів дослідження, оформив тези до друку. Співавтори: проф. Кошарний В. В., Абдул-Огли Л. В. – надали консультативну допомогу; доц. Руїгайзер В. Г. та доц. Козловська О. Г. – допомога у проведенні експерименту).

8. Кошарний В.В., Каграманян А.К., Рутгайзер В.Г., Грузд В.В., Кошарний Д.В. Лабораторні зміни в показниках сечі після дії вибуховоіндукованої експериментальної травми // Russia-Ukraine War: Consequences for the World: Proceedings of the 5th International Scientific and Practical Internet Conference,

January 30-31, 2025. Dnipro, Ukraine С.128-130. (Здобувач фіксацію і забір лабораторного матеріалу, провів дослідження, оформив тези до друку. Співавтор: проф. Кошарний В. В., - надав консультативну допомогу; доц. Рутгайзер В. Г.та Грузд В.В. допомога у проведенні експерименту та в обробці даних , учень медичного ліцею - Кошарний Д. В. – допомога у заборі аналізу сечі).

ЗМІСТ

ЗМІСТ.....	15
ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ, ОДИНИЦЬ, СКОРОЧЕНЬ І ТЕРМІНІВ	18
ВСТУП.	19
РОЗДІЛ 1. СУЧАСНЕ УЯВЛЕННЯ ТА РОЗУМІННЯ УДАРНО - ХВИЛЬОВОГО ВПЛИВУ НА СЕЧОВУ СИСТЕМУ(АНАЛІТИЧНИЙ ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)	27
1.1.Вплив біологічної дії повітряної ударної хвилі на організм ссавців і людини	27
1.2.Ретроспективний аналіз з експериментальної моделі повітряної ударної травми та біологічної дії повітряної ударної хвилі на органи черевної порожнини	32
1.3. Вплив біологічної дії повітряної ударної хвилі на нирки щурів і людини та діагностичні і лікувальні засоби, які спрямовані на зменшення наслідків після травми	35
РОЗДІЛ 2. МАТЕРІАЛ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ.	50
2.1. Матеріал дослідження	51
2.2. Методи дослідження	54
2.2.1. Методи моделювання	54
2.2.2 Макро-мікроскопічні методи	57
2.2.3. Гістологічні методики	57
2. 4. Морфометрія та статистичний аналіз	59
2.4.1. Гістометрія нирок	60

2.4.2. Варіаційно-статистичні методи

60

РОЗДІЛ 3. ОЦІНКИ СТАНУ ТКАНИНИ НИРОК ЩУРІВ У НОРМІ ТА ЗА УМОВ ДІЇ ПОВІТРЯНОЇ УДАРНОЇ ХВИЛІ У ГОСТРИЙ ПЕРІОД - ПЕРШУ ДОБУ, У РАННІЙ ПЕРІОД - НА СЬОМУ ДОБУ ТА У ПІЗНІЙ ПЕРІОД НА ЧОТИРНАДЦЯТУ ДОБУ ЕКСПЕРИМЕНТУ

65

3.1. Макроскопічні особливості будови нирок щурів у нормі та ремодулювання після впливу повітряної ударної хвилі на першу добу - у гострий період, на сьому добу - у ранній період та на чотирнадцяту добу - у пізній період експерименту

65

3.2. Мікроскопічні особливості будови нирок щурів у нормі та ремодулювання за умов повітряної ударної хвилі на першу добу - у гострий період, на сьому добу - у ранній період та на чотирнадцяту добу - у пізній період експерименту

69

РОЗДІЛ 4. АНАЛІЗ ЛАБОРАТОРНИХ ПОКАЗНИКІВ КРОВІ ТА СЕЧІ ЩУРІВ У НОРМІ ТА ПІСЛЯ ВПЛИВУ ПОВІТРЯНОЇ УДАРНОЇ ХВИЛІ У ГОСТРИЙ ПЕРІОД - НА ПЕРШУ ДОБУ, У РАННІЙ ПЕРІОД - НА СЬОМУ ДОБУ ТА У ПІЗНІЙ ПЕРІОД - НА ЧОТИРНАДЦЯТУ ДОБУ ЗА УМОВ ЕКСПЕРИМЕНТУ

93

4.1. Лабораторні показники аналізу сечі щурів у нормі та після впливу повітряної ударної хвилі на першу добу – у гострий період, на сьому добу - у ранній період та на чотирнадцяту добу – у пізній період експерименту

93

4.2. Лабораторні показники аналізу периферичної крові щурів у нормі та після впливу повітряної ударної хвилі на першу добу – у гострий період, на сьому - у ранній період та на чотирнадцяту добу – у пізній період експерименту

95

АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ	99
ВИСНОВКИ.....	113
ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ.....	116
ЗАКЛЮЧЕННЯ.....	118
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ.....	120
ДОДАТКИ.....	143

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

ПУХ – повітряна ударна хвиля

ГПН – гостре ураження нирок

ЗНТ – замісна ниркова терапія

КК – креатинкіназа

ВІТ – відділення інтенсивної терапії

ВСТУП

Актуальність теми. Природа військового конфлікту двадцять першого століття призвела до різкого збільшення впливу вибухової ударної хвилі на військовослужбовців і цивільних осіб, що призвело до збільшення травм органів черевної порожнини, особливо нирок [1,2,3]. Травматичні ураження нирок, за умов теперішнього часу, дають велику смертність, яка досягає при деяких формах ушкоджень 60%. Такі постраждалі з такою локалізацією пошкоджень, яка супроводжується порушенням евакуації сечі та нейроурологічними ускладненнями зустрічаються в 90 % випадків [4, 5]. З огляду на повітряний ударно - хвильовий характер ураження, що є особливістю сучасного бою, відзначають тенденцію до збільшення таких травм [6]. Найбільш поширеними за умов сучасних локальних війн і збройних конфліктів є множинні поранення, спричинені фрагментами повітряної ударної хвилі, які зумовлюють ушкодження різних ділянок, відносно напрямленню цієї хвилі [7, 8]. Незважаючи на інтенсивні дослідження повітряної ударної хвилі як процесу розповсюдження та передачі коливань у фізичному середовищу, які впливають на окремі органи і системи організму людини, немає сумніву актуальності даного дослідження, стосовно не тільки наслідків впливу повітряної ударної хвилі на тканину нирок - парного органу, розташованому в заочеревинному просторі, а і нефрону та його структурних компонентів, особливо, ниркових тілець та каналців нефронів, травматизація яких, по даним літератури, складає 8,3 % – 17,2 % з усіх постраждалих [9,10]. Тобто вивчення динаміки морфологічних, гістологічних та лабораторних змін тканини нирок, які виникають і реагують після впливу повітряної ударної хвилі у різні періоди часу – гострий, ранній та пізній є актуальним питанням, як для теоретичної так і для практичної медицини.

Морфологічні зміни, що відбуваються в нирках після ударних хвиль, мають важливе клінічне значення [11]. У деяких випадках, особливо при тривалому впливі ударних хвиль, може розвиватися хронічна ниркова недостатність, що проявляється збільшенням ниркового креатиніну та азоту сечовини в крові, що вимагає комплексного лікування та реабілітації [12, 13]. Ремодельовання нирок є складним і мало дослідженим процесом, особливо в контексті впливу повітряних ударних хвиль у різні періоди часу. Ця тема відкриває широкі можливості для розуміння того, як організм адаптується до екстремальних умов та як ці умови впливають на функціональний стан нирок у різні періоди після впливу повітряної ударної хвилі. Тому вивчення динаміки remodelювання нирок та структур нефрону які виникають і реагують після повітряної ударної хвилі у різні періоди впливу та відсутність даних про такі дослідження у щурів для розуміння механізмів ускладнень та розвитку порушень у сечової системи за умов впливу повітряної ударної хвилі на першу, сьому та чотирнадцяту добу, потребує більш детального вивчення та є актуальною.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дисертаційна робота виконана згідно з планом наукових досліджень і є складовою частиною науково - дослідної теми кафедри анатомії людини клінічної анатомії та оперативної хірургії Дніпровського державного медичного університету: “Дослідження морфогенезу органів і тканин у експериментальних тварин та людини під впливом зовнішніх і внутрішніх чинників” (№ державної реєстрації 0124U005025).

Мета й завдання дослідження. Метою роботи є дослідження remodelювання паренхіми нирок щурів після впливу повітряної ударної хвилі в гострий — на першу добу, ранній — на сьому добу та пізній період — на чотирнадцяту добу за допомогою загально морфологічних, гістологічних та лабораторних методів.

Згідно з метою дослідження були поставлені такі завдання:

1. Визначити ремоделюючи макроскопічні зміни нирок щурів після впливу повітряної ударної хвилі у гострому періоді - на першу добу, ранньому періоді – на сьому добу та у пізньому періоді – на чотирнадцяту добу експерименту.

2. Дослідити ремоделюючи мікроскопічні зміни структур нефрону після впливу повітряної ударної хвилі у гострому періоді - на першу добу, ранньому періоді – на сьому добу та у пізньому періоді – на чотирнадцяту добу експерименту.

3. З'ясувати лабораторні зміни окремих показників загального аналізу крові, біохімічних показників та загального аналізу сечі у експериментальних щурів після впливу повітряної ударної хвилі у гострому періоді - на першу добу, ранньому періоді – на сьому добу та у пізньому періоді – на чотирнадцяту добу експерименту.

4. Порівняти динаміку структурних і функціональних змін і з'ясувати взаємовідносини між структурними змінами та лабораторними показниками - в гострому, ранньому і пізньому періодах експерименту.

5. Зіставити та проаналізувати отримані морфометричні дані та провести статистичний аналіз.

Вирішення поставлених завдань сприятиме уточненню та систематизації наявних у літературі відомостей про ремоделювання тканини нирок щурів та структурних компонентів і складових нефрону в нормі та після впливу повітряної ударної хвилі - у гострому – на першу добу, ранньому - на сьому добу та пізньому періодах на чотирнадцяту добу, а також закономірностей впливу цих змін на лабораторні показники, які виникають як наслідки ураження складових нефрону – ниркових тілець та системи каналців експериментальних тварин в умовах експерименту.

Об'єкт дослідження: нирки експериментальних тварин (щурів).

Предмет дослідження: морфологічний стан нирок щурів та динаміка змін у структурних компонентах складових нефрону під час впливу повітряної ударної хвилі на першу добу експерименту - у гострому періоді,

на сьому добу – у ранній період та на чотирнадцяту добу - у пізній період після впливу повітряної ударної хвилі.

Методи дослідження: препарування – для дослідження нирок щурів; мікроскопія гістологічних зрізів тканини нирок щурів та отримання зрізів складових нефрону – ниркових тілець та системи проксимальних та дистальних каналців з фарбуванням гематоксилін-еозином – для більш детального вивчення складових нефрону нирок щура; лабораторні дослідження – для з'ясування змін у показниках загального аналізу сечі та біохімічних показників периферичної крові (нирковий комплекс); морфометрія, з подальшою статистичною обробкою, для вивчення динаміки змін кількісних показників складових нефрону – ниркових тілець під час дії повітряної ударної хвилі, у гострий – на першу добу, ранній – на сьому добу та у пізній період – на чотирнадцяту добу експерименту; методи варіаційної статистики – для встановлення об'єктивності одержаних результатів і характеристики змін у структурних компонентах складових нефрону нирок щура після впливу повітряної ударної хвилі у різні періоди цього впливу - гострий, ранній та пізній.

Наукова новизна отриманих результатів. Уперше в нашому дослідженні була апробована експериментальна модель повітряної ударної хвилі (патент на корисну модель 146858 Україна, МПК G09B23/28.), на нирки.

Уперше визначено, що динаміка та характер патоморфологічних змін складових нефрону нирок щурів як у гострому, ранньому так і пізньому посттравматичному періоді у відношенні мікроциркуляторних змін мають протилежний характер прояви відносно періоду впливу ударно – хвильової дії. Уперше отримані та оцінені структурні компоненти складових нефрону – ниркові тільця та система каналців проксимального та дистального їх відділів та стану гематомікроциркуляторного русла в гострому, ранньому та пізньому періодах після впливу повітряної ударної хвилі. Встановлені особливості лабораторних показників – загального аналізу сечі та біохімічні

показники периферичної крові – нирковий комплекс, як наслідки після впливу повітряної ударної хвилі в гострий – на першу добу, ранній – на сьому добу та пізній періоди – на чотирнадцяту добу. Уперше була створена адекватна модель впливу повітряної ударно – хвильової хвилі на нирковий апарат у різні періоди часу цього впливу. Уперше описані взаємовідносини між структурними компонентами ниркових тілець – капсули Шумлянського - Боумена та капілярного судинного клубочка Мальпігія після впливу повітряної ударної хвилі у різні періоди часу. Доповнені відомості про структурні взаємовідносини тканини нирок щурів у нормі. Уперше вивчені ремодельюючи закономірності, простежена динаміка змін та проведена порівняльна характеристика структурних компонентів складових нефрону нирок щурів загалом під час гострого, раннього та пізнього періодів впливу ударної хвилі. За допомогою гістологічних, лабораторних досліджень були досліджені зміни у нирках щурів та у складових нефрону – ниркових тільцях та тубулярного апарату, де відбуваються, за допомогою двох фізіологічних процесів – фільтрації та реабсорбції, утворення сечі, та специфічні зміни в її показниках під впливом повітряної ударної хвилі з різним періодом впливу. Обґрунтоване положення про первинні травматичні наслідки в гострий та ранній періоди після впливу, але вони мають зворотній характер проявів на структурні елементи складових нефрону нирок щура, що і має відображення на лабораторних показниках крові та сечі, але у пізньому періоді, ці наслідки на тканинному рівні, мають більш деструктивно прогресуючий характер та зміни в лабораторних показниках майже непомітні і близькі до показників у щурів контрольної групи.

Практичне значення отриманих результатів. У результаті проведення досліджень були отримані кількісні параметри нирок й окремих структурних компонентів складових нефрону, які характеризують зміни під час дії повітряної ударної хвилі - у гострий, ранній та пізній період впливу.

Проведені дослідження поглиблюють і розширюють наявне уявлення про дію ударної хвилі на структуру нирок щурів. Відомості, що були

отримані в процесі виконання даного експерименту, дадуть змогу лікарям для можливого лікування хворих з посттравматичним ураженням органів сечової системи. Описані особливості ремоделюючої структурної організації складових нефрону – ниркових тілець та системи проксимального та дистального відділів тубулярного апарату та змогу обґрунтувати закономірності змін, викликаних впливом ударної хвилі на лабораторні показники аналізу сечі і крові та прогнозування можливостей репаративних процесів у різні терміни цього впливу – гострий – на першу добу, ранній – на сьому добу та пізній період – на чотирнадцяту добу експерименту. Результати дослідження можуть бути використані для розширення можливостей у нефрологічній, урологічній практиці.

Подальші дослідження в такому векторі є перспективними. Також ці відомості можуть бути використані під час розроблення нових можливих реабілітаційних заходів після ударно – хвильового впливу на систему нирок.

Результати експериментальних досліджень впроваджені в навчальний процес на кафедрах анатомії медичних закладів України:

- кафедри анатомії, клінічної анатомії, оперативної хірургії та оперативної хірургії Буковинського державного медичного університету;
- кафедри анатомії з клінічною анатомією та оперативною хірургією Полтавського державного медичного університету;
- кафедра анатомії, клінічної анатомії, патоморфології та судової медицини Чорноморського національного університету ім. П. Могили;
- кафедри технології медичної діагностики та лікування ННЦ «Інститут біології та медицини» КНУ ім. Т. Шевченка;
- кафедри морфології та фізіології ННІ ЄМШ Міжнародного Європейського університету;
- кафедри оперативної хірургії та клінічної анатомії Тернопільського національного медичного університету ім. І. Я. Горбачевського.

Особистий внесок здобувача. Автором самостійно проведено патентно - інформаційний пошук, проведені всі експериментальні й морфологічні дослідження, забір матеріалу, у тому числі і лабораторних – аналізу сечі та периферичної крові, вивчені гістологічні препарати ниркових тілець та системи каналців та проведена статистична обробка отриманих результатів, їхній аналіз. Здобувачем проведені морфологічні дослідження, які лягли в основу розроблення способу ударно – хвильового впливу на нирковий апарат. Був проведений аналіз результатів, сформульовані основні положення та висновки роботи. Основні положення дисертації, відомості про ре моделювання тканини нирок щурів після дії повітряної ударної хвилі на першу добу – у гострий період, на сьому добу – у ранній та чотирнадцяту добу – у пізній періоди належать автору дисертації.

Апробація результатів дослідження. Результати досліджень і основні положення дисертації були викладені та обговорені:

- на міжнародній міждисциплінарній науково - практичній internet - конференції до Всесвітнього дня анатомії «Медичні та біологічні науки: міждисциплінарний аспект» Харків, 17 жовтня, 2024 р.
- на восьмій всеукраїнської науково - практичній конференції з міжнародною участю «Теорія та практика сучасної морфології» - Дніпро, 6 - 8 листопада, 2024 р.
- на 5th International Scientific and Practical Internet Conference: Russia-Ukraine War: Consequences for the World, Dnipro, Ukraine, January 30-31, 2025р.

Публікації. За матеріалами дисертації опубліковано 8 робіт, серед яких - 5 статей та 3 тез.

Структура й обсяг дисертації. Матеріал дисертації викладений українською мовою на 154 сторінках машинописного тексту і складається з: вступу, огляду літератури, розділу “Матеріал і методи дослідження”, двох розділів власних досліджень, розділу “Аналіз і узагальнення результатів досліджень”, заключення, висновків, практичних рекомендацій і списку

літератури, що містить 191 джерело, з яких 154 іноземною мовою. Робота ілюстрована і документована 32 рисунками, 3 таблицями (загальний обсяг – 0 сторінок).

РОЗДІЛ 1
СУЧАСНІ УЯВЛЕННЯ ТА РОЗУМІННЯ
УДАРНО – ХВИЛЬОВОГО ВПЛИВУ НА СЕЧОВУ СИСТЕМУ
(АНАЛІТИЧНИЙ ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

Розглянуті у дійсному дослідженні питання, актуальність яких обумовлена їхнім широким висвітленням як у вітчизняній, так і в іноземній науковій літературі, мають важливе значення для сучасної медицини та біології. Питання, пов'язані з ремоделюванням нирок та впливом зовнішніх факторів, зокрема повітряної ударної хвилі, привертають увагу дослідників через їхню складність і багатогранність, що вимагає детального аналізу на різних рівнях біологічної організації. При викладанні цього розділу нами наведено лише основні літературні зведення, які коротко відображають найбільш суперечливі аспекти, що стосуються ремоделювання нирок людини та експериментальних тварин на різних рівнях структурної організації в нормі та при деяких патологічних моделях, зокрема після впливу повітряної ударної хвилі. Ці моделі дозволяють глибше зрозуміти механізми адаптації та патологічних змін, що виникають у тканинах під впливом екстремальних факторів. Окремо будуть розглянуті питання впливу повітряної ударної хвилі на організм людини та експериментальних тварин, з акцентом на особливості травматичних уражень, що мають значення для розробки нових методів діагностики та терапії.

1.1 Вплив біологічної дії повітряної ударної хвилі на організм ссавців і людини

У наш час більшість травм на полі бою – це ушкодження всього тіла внаслідок ударно-хвильового впливу, а не вогнепальні поранення, що зумовлено сучасними умовами ведення бойових дій, які характеризуються

застосуванням високотехнологічних засобів ураження. Цей тип травм характеризується комплексним впливом на організм, що включає як механічні, так і біохімічні зміни, зокрема через порушення гомеостазу та активацію системних запальних реакцій. Коли відбувається вплив ударно-хвильової хвилі, виникає початкова хвиля високого тиску, за якою настає триваліша стадія негативного тиску, що може спричинити значні деформації тканин. Аномальне зниження тиску може викликати розширення тканин і потенційні ушкодження, особливо в органах із високою еластичністю чи газовим вмістом. Ці процеси ускладнюються різкими перепадами тиску, що впливають на газонаповнені органи та судинну систему, посилюючи ризик внутрішніх крововиливів і мікротравм. Умови ведення бойових дій, особливості сучасної вогнепальної зброї докорінно відрізняються від таких у попередніх збройних конфліктах, а особливі обставини, за яких наносяться бойові ушкодження, їхня масовість та клінічні особливості різко відрізняють ці ушкодження від травм мирного часу, зокрема через їхню множинність і системний характер [14,15,16]. Сучасні конфлікти характеризуються застосуванням високотехнологічної зброї, що посилює травматичний ефект і вимагає нових підходів до медичної допомоги, зокрема через необхідність швидкої діагностики та багатопрофільної терапії.

Змінна тривалість і величина навантаження від повітряної ударної хвилі, що виникає під час вибухів у реальному житті, викликає різноманітні травми, від легких поверхневих до тяжких системних уражень [18,19]. Ці травми можуть варіювати від легких поверхневих ушкоджень до тяжких системних порушень, залежно від інтенсивності, тривалості впливу та індивідуальних особливостей організму, таких як анатомічна будова чи наявність супутніх патологій. Ці травми мають різний характер проявів, але об'єднує їх зовнішній фактор впливу – ударна хвиля, яка діє як універсальний тригер патологічних процесів. Ряд моделей *in vivo* повідомляють про запальну реакцію на ударні травми, однак ступінь цієї відповіді не досліджувався щодо тривалості первинної повітряної ударної

хвилі, оскільки вплив на відкритому повітрі є короточасним порівняно з закритим простором, який чинить триваліший вплив на організм у цілому, зокрема через реверберацію хвилі [20]. Ця різниця в умовах впливу підкреслює необхідність диференційованого підходу до вивчення патогенезу травм у різних середовищах, враховуючи специфіку фізичних і біологічних ефектів.

Вплив ударної хвилі на скелет і формування так званої скелетної травми мав наслідки для кожного органу і загалом відігравав важливу роль у танатогенезі, який вивчає динаміку клінічних, біохімічних і морфологічних змін у процесі помирання, зокрема через каскад патологічних реакцій, що призводять до летального результату. Після множинної скелетної травми спостерігався синдром взаємного обтяження, при якому кожне із пошкоджень збільшує тяжкість загального стану постраждалого і перебігає тяжче з більшим ризиком ускладнень, ніж при ізольованій травмі, через синергічний ефект уражень. Цей синдром ускладнює прогноз і вимагає комплексного підходу до терапії, зокрема через необхідність одночасного лікування множинних системних порушень. Трансформація посттравматичного місцевого ранового процесу в загальне захворювання була описана М. І. Пироговим ще у 1865 році. Подальше вивчення впливу скелетної травми на організм призвело до формування концепції травматичної хвороби, яка акцентує увагу на системних змінах в організмі. Ця концепція підкреслює системний характер змін, що виникають у відповідь на травму, і їхній вплив на гомеостаз організму, зокрема через порушення метаболізму та імунної регуляції. До теперішнього часу, завдяки експериментальним і клінічним дослідженням, сформувалося уявлення про дегенеративно-дистрофічний характер змін внутрішніх органів після важкої травми, зокрема через накопичення продуктів метаболічного стресу та порушення мікроциркуляції. Відкритим залишається питання про ефективні способи впливу, що дозволяють попередити або зменшити прояви вторинних посттравматичних змін внутрішніх органів, а важливими критеріями

ефективності терапії травматичної хвороби є наявність і прояви структурних змін внутрішніх органів, які виявляються під час морфологічного та експериментального дослідження, зокрема через аналіз гістологічних зразків і біомаркерів [21,22,23,24]. Ці критерії допомагають оцінити не лише тяжкість уражень, а й ефективність застосованих терапевтичних стратегій, сприяючи розробці персоналізованих підходів до лікування.

Rubio з колегами з'ясували, що навіть при обмеженому впливі вибуху на тулуб виникає потужна хвиля крові до мозку, що підвищує зсувні навантаження на судини, посилюючи ризик їхньої дисфункції. Це може спричинити судинну патологію навіть без значної деформації тканин мозку, зокрема через мікросудинні ураження. Такий механізм підкреслює важливість непрямих ефектів вибухової травми, які можуть залишатися непоміченими при первинному огляді, ускладнюючи ранню діагностику. Таким чином, непрямий механізм через торс заслуговує на більшу увагу при оцінці черепно-мозкових травм, зокрема для розробки нових діагностичних протоколів [25]. Нове експериментальне дослідження Ning та співавт. продемонструвало, що терапевтична гіпотермія всього тіла (WH) забезпечує органозахисний ефект після вибухової травми кінцівки. Було виявлено, що WH тривалістю 3 години значно знижувала запалення, оксидативний стрес і пошкодження нирок, легень і печінки, тоді як WH протягом 6 годин збільшувала крововтрату, що вказує на важливість оптимального часу втручання, щоб уникнути побічних ефектів, таких як порушення коагуляції [26]. Ці дані підкреслюють необхідність точного дозування терапевтичних заходів для досягнення максимального ефекту, зокрема через баланс між захисними та потенційно шкідливими ефектами. Натомість дослідження Rios із колегами показало, що у щурів, на відміну від мишей, вплив вибуху не змінює фармакокінетику низки антибіотиків (цефазолін, цефепім, ертапенем, кліндаміцин), що ставить під сумнів модель щурів для фармакокінетичних досліджень в умовах вибухових уражень, зокрема через видові відмінності в метаболізмі [27]. Ця відмінність між видами тварин вказує на потребу

обережного вибору експериментальних моделей для таких досліджень, щоб забезпечити валідність результатів.

У дослідженні Zhang з колегами було доведено, що при моделюванні вибухової травми на висоті 4000 метрів патоморфологічні зміни в легенях та інші фізіологічні реакції мають багато спільного з моделями на рівнині. Зокрема, спостерігалось збільшення маси легень, інтенсивна кровотеча та характерні альвеолярні ураження, пов'язані з механічним розривом тканин. Ці зміни пояснюються зниженим атмосферним тиском і кисневим голодуванням, що посилюють травматичний ефект, зокрема через гіпоксію та порушення газообміну. Це дозволило розробити еквівалентні параметри вибухової травми у різних умовах тиску та кисневого середовища, що має практичне значення для бойових дій у гірській місцевості, зокрема для оптимізації медичної евакуації [28]. Морфологи Хи та колеги з'ясували, що вплив ударної хвилі на мікроглію викликає посилену продукцію оксидативних молекул і прозапальних цитокінів, не викликаючи при цьому вираженої апоптозної відповіді. Це вказує на активацію імунних механізмів навіть при помірному впливі, що може мати довгострокові наслідки для нервової системи, зокрема через хронічне запалення. Це свідчить про те, що навіть помірна вибухова дія може активувати нейроімунну відповідь без масової загибелі клітин, що є важливим для розробки терапевтичних стратегій при черепно-мозкових травмах, викликаних вибухами, зокрема для профілактики віддалених неврологічних ускладнень [29]. Marsh та його команда довели, що використання машинного навчання дозволяє прогнозувати кількість кавітаційних бульбашок, викликаних вибуховими хвилями, з високою точністю. Було виявлено, що ці явища спричиняють значні механічні навантаження на судини мозку, хоча самі деформації мозкової тканини є мінімальними, що дає змогу припустити, що саме судинна компонента відіграє ключову роль у патогенезі вибухового черепно-мозкового ушкодження, зокрема через порушення бар'єрної функції судин [30]. Застосування таких технологій відкриває нові перспективи для

прогнозування та профілактики травматичних уражень, зокрема через створення предиктивних моделей.

Таким чином, сучасні дані свідчать, що гостре ураження нирок у військових з бойовими травмами є наслідком мультифакторного впливу – від механічного ураження до імунного дисбалансу, медикаментозного навантаження та інших факторів, таких як гіпобарія під час евакуації. Ці фактори взаємодіють, посилюючи патологічні процеси, що вимагає комплексного підходу до діагностики та лікування, зокрема через інтеграцію даних різних діагностичних методів. Усвідомлення цих взаємозв'язків дозволяє сформуванню ефективних стратегій профілактики, лікування та захисних заходів, зокрема шляхом удосконалення протоколів медичної допомоги. Так, Kiriu та колектив продемонстрували ефективність бронежилетів у зниженні частоти зупинки дихання та серцевої діяльності у свиней, підданих впливу ударної хвилі в замкненому просторі. Було доведено, що бронежилет із належним захистом шиї та грудної клітки значно знижує ризик летального наслідку, зокрема через зменшення механічного впливу на життєво важливі органи. Ці результати мають важливе значення для розробки засобів індивідуального захисту для військових, особливо для адаптації до різних бойових умов. Це особливо актуально для ведення бойових дій у міських умовах, де ризик вибухових травм є особливо високим [31].

1.2 Ретроспективний аналіз експериментальної моделі повітряної ударної травми та біологічної дії повітряної ударної хвилі на органи черевної порожнини

Основною вимогою до експериментальної моделі повітряної ударної травми є однократна або багаторазова дія патогенного чинника, що забезпечує відтворення максимально натуральних патологічних фаз у тварин, які відповідають реальним клінічним ситуаціям, дозволяючи моделювати

складні патофізіологічні процеси, характерні для бойових травм [32,33]. Такі моделі дозволяють не лише імітувати травматичні ураження, але й досліджувати динаміку патологічних процесів на молекулярному, клітинному та органному рівнях, зокрема через аналіз біохімічних маркерів, гістологічних змін і функціональних порушень. Залежно від мети, яку поставив перед собою дослідник під час моделювання впливу шкідливого чинника вибуху на організм щурів, алгоритм експерименту повинен мати спланований, чітко побудований порядок дій із визначеним середовищем проведення експерименту, способом та пристроєм для впливу патогенного фактору, терміном та тривалістю експерименту, способом контролю та кількісного визначення, щоб забезпечити точність і достовірність отриманих даних. Цей підхід забезпечує відтворюваність результатів і можливість порівняння даних між різними дослідженнями, сприяючи узагальненню висновків і розробці універсальних моделей. Результат цього впливу, який є наслідком морфологічних, лабораторних або інших методів досліджень, має бути пов'язаний із дією шкідливого компонента повітряної ударної хвилі, зокрема через чітке співставлення характеру ураження з параметрами впливу [34,35,36,37]. Такі результати дозволяють встановити причинно-наслідкові зв'язки між характером впливу та патологічними змінами в організмі, що є основою для розробки нових діагностичних і терапевтичних стратегій.

У більшості військових конфліктів проникні поранення органів черевної порожнини за частотою посідали третє місце після ушкоджень кінцівок та голови і шиї, причому їх кількість постійно зростала, зокрема через збільшення масштабів застосування вибухових пристроїв [38]. Наприклад, у роботі Kumar і Sheikh було встановлено, що навіть побутова травма, спричинена вибухом шини, може викликати значне поліорганне пошкодження, зокрема головного мозку, грудної клітки та черевної порожнини, демонструючи універсальність патогенетичних механізмів вибухових уражень. Автотомічний (самокалічення) аналіз як захисна реакція на вплив зовнішнього чинника підтвердив, що повітряна ударна хвиля,

викликана вибухом, здатна призвести до важкої травми внутрішніх органів, що є аналогічним бойовим травмам, зокрема через схожість у впливі високого тиску та його наслідків. Ці дані підкреслюють універсальність патогенетичних механізмів вибухових травм незалежно від їхнього походження, зокрема через активацію запальних і метаболічних каскадів. Це свідчить про потенційну загрозу нетипових вибухів у цивільному середовищі, підкреслюючи необхідність підготовки медичних служб до таких сценаріїв [38].

Але не тільки політравма може бути наслідком впливу ударної хвилі, навіть травматизація окремих ділянок, таких як травма кінцівок, має тяжкі наслідки, зокрема через системні ефекти, що виникають у відповідь на локальне ураження. Ударна травма кінцівки, яка посідає друге місце за частотою, викликає пошкодження органів через численні механізми, які провокують системну запальну відповідь, зокрема через вивільнення прозапальних цитокінів і продуктів тканинного розпаду [39,40]. Ця відповідь може ускладнювати перебіг травми, сприяючи розвитку вторинних ускладнень, таких як органна дисфункція, зокрема ниркова чи легенева недостатність, що погіршують прогноз. Щодо органів черевної порожнини, за даними літератури, вплив повітряної ударної травми призводить до пошкоджень паренхіми печінки в 7 відсотках випадків ураження органів черевної порожнини, зокрема через механічний розрив тканин і порушення кровопостачання [41,42,43]. У 80 відсотках випадків травма печінки поєднується з травмою діафрагми і грудної порожнини, при цьому виникає реактивний гепатит, який клінічно проявляється болями, збільшенням розмірів печінки та помірним зростанням біохімічних показників печінки, таких як АЛТ і АСТ, що відображають запальний процес [44,45]. Ці зміни вказують на системний характер уражень, що вимагає комплексного підходу до діагностики та лікування, зокрема через необхідність одночасного моніторингу кількох систем організму.

Оригінальне дослідження Maitz та співавт. висвітлює часово-просторову реакцію органів після тупої вибухової травми живота. Було виявлено, що печінка, підшлункова залоза та нирки є найбільш вразливими органами, а підвищення біомаркерів запалення й ушкодження з часом свідчить про раннє мультиорганне порушення функції, зокрема через активацію запальних каскадів і порушення мікроциркуляції [46]. Ці результати підкреслюють необхідність ранньої діагностики для запобігання прогресуванню органної недостатності, зокрема шляхом використання чутливих методів, таких як КТ або біомаркерний аналіз. Актуальним залишається пошук ранніх маркерів пошкодження та індивідуалізованих підходів до профілактики й лікування, зокрема через розробку персоналізованих терапевтичних протоколів. Крім того, застосування улінастатину, як показали дослідження на тваринах, зменшувало коагуляційні зсуви та гострі пошкодження легень при комбінованих опіково-вибухових травмах. Ці результати свідчать про можливу загальну протективну дію препарату й на інші органи, зокрема нирки, особливо в умовах поліорганного ураження, зокрема через його здатність модулювати запальну відповідь і стабілізувати гемодинаміку [47]. Такі фармакологічні підходи можуть стати основою для розробки нових терапевтичних стратегій, спрямованих на зменшення системних ускладнень у постраждалих від вибухових травм.

1.3 Вплив біологічної дії повітряної ударної хвилі на нирки щурів і людини та діагностичні і лікувальні засоби, які спрямовані на зменшення наслідків після травми

За станом питання про опис морфологічних особливостей ушкоджень нирок у зв'язку з різними варіантами механізму впливу ударної хвилі у вигляді тупої травми, враховуючи дані літературних джерел, можна сказати, що при різних пошкодженнях нирок автори описують варіанти деформації,

що відчуває орган, або інші варіанти травматичної дії, локалізацію пошкоджень щодо даного органу та його функцій, а також поширення їх у глибину утворених пошкоджень [48,49,50]. Ці описи дозволяють класифікувати ураження за ступенем тяжкості та прогнозувати можливі ускладнення. Дослідники встановили, що вибухова травма значно впливає на функцію нирок як безпосередньо (через травматичне ураження тканин), так і опосередковано через системну запальну відповідь [51]. Ця відповідь може призводити до каскаду патологічних процесів, що ускладнюють відновлення органу. Питання механізму первинних поствибухових ушкоджень активно дискутується: окремі дослідники відносять такі фізичні процеси, як гідродинамічний удар і кавітаційний ефект, які можуть загалом пояснити патоморфологічну картину. Наприклад, гострий розвиток набряку пояснюється порушенням міжмембранного транспорту внаслідок «паралічу» калій-натрієвих та інших насосів, відповідальних за перенос осмотичних речовин та створення умов у судинному руслі для злипання еритроцитів, тромбоутворення, а набряк мітохондрій призводить до розвитку оксидативного стресу з формуванням гіпоксичного середовища [52,53]. Ці процеси сприяють прогресуванню ішемічних змін і погіршенню функції нирок. В експерименті на тваринах було виявлено, що первинна вибухова хвиля спричиняє поліорганне ураження, включно з нирками, печінкою та легеньми, навіть якщо вибух спрямований лише на вентральну частину тіла [54]. Це вказує на системний характер впливу ударної хвилі, що потребує комплексного підходу до оцінки уражень. Було також виявлено, що анемія, яка виникає внаслідок бойових поранень, може бути ускладнена тривалим запаленням, порушенням показників заліза та недостатнім відновленням гемоглобіну, що потенційно ускладнює функцію нирок або погіршує перебіг гострого пошкодження нирок (ГПН) [55]. Ці зміни можуть мати довгострокові наслідки для здоров'я постраждалих. Такий стан спостерігався у військовослужбовців протягом щонайменше 6 місяців після поранення, з

підвищеним рівнем С-реактивного білка та порушеннями гематологічного профілю.

Повноцінне та якісне надання допомоги є однією з основних умов збереження життя, тому дуже важливо знати патофізіологію військових поранень органів черевної порожнини, особливо нирок, яка пов'язана з морфологічними особливостями травм [56,57,58,59]. Розуміння цих механізмів дозволяє оптимізувати тактику лікування та зменшити ризик ускладнень. Серед таких травм зустрічається гостре ураження нирок (ГПН). ГПН є частим та потенційно фатальним ускладненням у пацієнтів із бойовими травмами, зокрема тими, що спричинені вибухами. В умовах бойових дій, аеромедичної евакуації та інтенсивного медикаментозного лікування виникає безліч патофізіологічних механізмів, які можуть призвести до ураження нирок. Вибухова хвиля, рабдоміоліз, гіпотензія, геморагічний шок, інфекції, застосування нефротоксичних препаратів та гіпобаричні умови транспортування — усе це фактори та основні предиктори, що можуть сприяти розвитку ГПН. Ці фактори діють синергічно, посилюючи ризик ниркової недостатності. Згідно з оглядом Harrois та колег, поширеність ГПН може сягати 50% серед пацієнтів із тяжкою вибуховою травмою, а його наслідки тісно пов'язані зі зростанням летальності й тривалим перебуванням у стаціонарі. Водночас зазначено, що збалансовані інфузійні розчини, на відміну від 0,9% NaCl, можуть покращувати ниркові результати, особливо у пацієнтів з рабдоміолізом [60]. Цей підхід дозволяє зменшити навантаження на нирки та підтримувати гомеостаз. Сучасні експериментальні моделі та клінічні дослідження надають важливу інформацію про потенційні патогенетичні механізми, біомаркери раннього виявлення ушкодження та можливі напрямки лікування. Дослідники неодноразово підкреслювали критичну роль рабдоміолізу, який характеризується механічною (первинною) або метаболічною (вторинною) деструкцією скелетних м'язів, загибеллю клітин та виходом внутрішньоклітинного, потенційно токсичного вмісту у кровотік, у патогенезі гострого ураження нирок, особливо серед тяжко

травмованих пацієнтів бойових конфліктів. Stewart та колеги проаналізували дані 2109 поранених у війнах в Іраку та Афганістані, з яких у 31,1% пацієнтів виявили рівень креатинкінази (КК) >5000 Од/л, що вказувало на рабдоміоліз [61]. Ці дані підтверджують високу поширеність рабдоміолізу та його вплив на розвиток ГПН, що вимагає ранньої діагностики та цілеспрямованої терапії.

Автори встановили, що такі пацієнти мали більш ніж удвічі підвищений ризик розвитку гострої ниркової недостатності (ГПН), що, своєю чергою, прямо впливало на летальність, зокрема через ускладнення, пов'язані з системними запальними реакціями та метаболічними порушеннями. Подібні висновки зробили Elterman та співавтори, які також досліджували бойові втрати та дійшли висновку, що рабдоміоліз виступає незалежним фактором ризику розвитку ГПН, але втрачає статистичну значущість у прогнозуванні смертності після корекції на ГПН, ймовірно, через домінуючий вплив ниркової дисфункції на загальний прогноз [62]. Таким чином, обидві групи авторів дійшли висновку, що саме гостре ураження нирок є основним патофізіологічним містком між рабдоміолізом та летальними наслідками, виступаючи ключовим медіатором у ланцюзі патологічних процесів, що призводять до фатальних результатів.

Схожі результати отримали Talving та колеги у педіатричній вибірці. Було встановлено, що рівні креатинкінази (КК) понад 3000 МО/л асоціювалися з підвищеним ризиком розвитку ГПН у дітей із травмами (AOR 11,02), тоді як інші предиктори включали низькі значення шкали коми Глазго (GCS) та тупий механізм травми, які додатково ускладнювали клінічну картину через системні гемодинамічні порушення [63]. Ці фактори значною мірою перегукуються з висновками Stewart, де чоловіча стать, вибуховий механізм і високий індекс шоку були також незалежно пов'язані з рабдоміолізом, зокрема через посилення метаболічного стресу та ішемічних уражень м'язової тканини [61].

Однак, слід вважати, що не всі маркери однаково чутливі для прогнозування ураження нирок. Premgi та співавтори дослідили значення міоглобіну як альтернативного предиктора ГПН та встановили, що саме його рівні понад 15 мг/л найтісніше асоціювалися з розвитком так званого міоглобінуричного ураження нирок (Mb-AKI) та зростанням потреби в гемодіалізі, особливо у випадках масивного м'язового пошкодження [64]. У порівнянні з КК, міоглобін виявився чутливішим маркером щодо раннього виявлення ризику розвитку ГПН, оскільки він швидше відображає початкові етапи ниркової дисфункції, спричиненої токсичним впливом продуктів розпаду м'язів.

Результати мета-аналізу, проведеного Safari, підтверджують ці спостереження, демонструючи значну асоціацію між рівнями КК та ГПН при травматичному рабдоміолізі (SMD = 1,34), а в разі синдромів розчавлення — навіть ще вищу прогностичну силу (OR = 14,7), що підкреслює особливу тяжкість цього стану в умовах компресійних травм [65]. Проте автори застерігають, що, незважаючи на статистично значущі зв'язки, характеристики КК як скринінгового інструменту недостатньо для автономної діагностики ризику, оскільки його специфічність може варіювати залежно від клінічного контексту та супутніх факторів. Отже, узагальнено дані свідчать про те, що рабдоміоліз є частим ускладненням тяжкої бойової травми, особливо у пацієнтів з вибуховими пошкодженнями. Його наявність тісно пов'язана з розвитком ГПН, який, у свою чергу, виступає ключовим чинником смертності. Моніторинг рівнів КК, міоглобіну, а також комплексне врахування травматологічних показників дозволяє більш точно оцінити ризик та потенційно зменшити летальність шляхом раннього втручання, наприклад, через своєчасну гідратацію чи корекцію електролітного балансу.

Перкинс і співавтори також вказують, що ГПН при вибуховій травмі розвивається в 20–24% випадків, зазвичай у перші кілька днів після травматичної події. У цьому дослідженні було виявлено, що найпоспідовнішими факторами ризику виступають шок та масивне

переливання крові, а також застосування нефротоксичних препаратів, які додатково погіршують ниркову перфузію та сприяють накопиченню токсичних метаболітів [66]. Автори звертають увагу на те, що попри успіхи в лікуванні, довгострокове відновлення функції нирок досі залишається маловивченим, зокрема через обмежену кількість проспективних досліджень із тривалим періодом спостереження.

У великому когортному дослідженні Eriksson та співавтори проаналізували 413 випадків важких травм, з яких у чверті пацієнтів протягом першого тижня виникло ГПН. Автори встановили, що ГПН значно підвищує 30-денну та річну смертність, особливо у пацієнтів із супутніми гемодинамічними порушеннями. Важливо, що жоден пацієнт з ГПН, який вижив, не розвинув термінальну хронічну ниркову недостатність протягом року, що може свідчити про потенціал для відновлення ниркової функції за умови адекватного лікування [67]. Інші дослідники, Santos та Monteiro, у своєму проспективному дослідженні, проведеному в лікарні швидкої допомоги, виявили високу частоту ГПН – 32,9%. Вони встановили, що ГПН у 10 разів підвищує ризик смерті у зв'язку зі структурою пошкоджень і рівнем тяжкості, зокрема через системне запалення та порушення коагуляції [68].

Усі наведені дослідження демонструють узгоджену картину: гостре ураження нирок після вибухової травми є поширеним і значущим фактором прогнозу виживання, причому ключову роль відіграють шок, рабдоміоліз, переливання крові, тип інфузійної терапії та супутні патології. Окремі дослідники активно аналізували вплив замісної ниркової терапії (ЗНТ) на прогноз пацієнтів з гострим ураженням нирок, яке виникло у зв'язку з вибуховою травмою, у відділеннях інтенсивної терапії. Chen та колеги провели ретроспективне дослідження 258 критично хворих пацієнтів і виявили, що ранній початок безперервної ЗНТ (CRRT) згідно з класифікацією KDIGO не покращує ані 28-денну виживаність, ані госпітальну летальність. Незалежними факторами, що впливали на смертність, були затримка з початком ЗНТ після госпіталізації і рівень

лактату, які відображають тяжкість метаболічного ацидозу та системної ішемії [69].

Натомість огляд Fayad та співавт. (2016) у Cochrane Review, що включив понад 3000 пацієнтів, засвідчив, що інтенсивніша ЗНТ не знижує смертність або покращення функції нирок у критично хворих пацієнтів. Автори виявили вищий ризик гіпофосфатемії серед пацієнтів, які отримували більш інтенсивну терапію, що може додатково ускладнювати метаболічний статус. При цьому лише у підгрупі пацієнтів із післяопераційним ГПН інтенсивна ЗНТ справді асоціювалася зі зниженням летальності, ймовірно, через специфічні особливості патофізіології в цій групі [70]. Дані щодо часу початку ЗНТ теж залишаються суперечливими. У мета-аналізі тих самих авторів (2018) ранній початок терапії асоціювався з можливим покращенням виживаності та відновленням функції нирок, хоча довірчі інтервали включали як зниження, так і підвищення ризику смерті. Автори зазначили, що рання ЗНТ може збільшувати ризик побічних ефектів, як-от гіпофосфатемія, інфекції та аритмії, особливо у пацієнтів із нестабільною гемодинамікою [71,72]. Таким чином, сучасні дані демонструють, що ні ранній початок ЗНТ, ні підвищення її інтенсивності не мають однозначного позитивного впливу на смертність або відновлення функції нирок, особливо у пацієнтів із сепсисом або тяжкими супутніми патологіями. Клінічне рішення щодо ЗНТ має враховувати індивідуальні ризики, стадію ГПН та загальний стан пацієнта, а також потенційні ускладнення, пов'язані з терапією. Дослідження з більшою вибіркою та стандартизованими критеріями показань до ЗНТ залишаються необхідними, щоб уточнити оптимальні стратегії лікування.

У контексті бойових травм, вибухових поранень та екстремальних умов транспортування було проведено низку досліджень, що висвітлюють різні механізми розвитку гострого ураження нирок (ГПН) та потенційні фактори, які модулюють тяжкість цього ускладнення. Ці дані свідчать про складну патофізіологію ГПН при вибухових ураженнях, ускладненнях

медикаментозної терапії та гіпобаричних впливах, зокрема через взаємодію запальних, ішемічних і токсичних механізмів. У роботі Liu з колегами було встановлено, що дефіцит CD28 у мишей знижує тяжкість первинного бласт-індукованого ураження нирок через інгібування PI3K/Akt сигнального шляху. В експериментальній моделі вибуху CD28-нокаутовані миші продемонстрували менше гістопатологічне ураження, знижений рівень IL-1 β , IL-4, IL-6 і підвищення IL-10, що вказує на потенційну роль імунної модуляції в зменшенні ниркової травми [74].

García та співавт. проаналізували 315 пацієнтів із тяжкою травмою у ВІТ і виявили частоту ГПН 23,8%. Значущими предикторами були: торакальна травма, гіперлактатемія, рівень СК >5000 Од/л та застосування добутаміну, які відображають поєднання механічного пошкодження, метаболічного стресу та фармакологічного впливу [75]. Dayani та колеги показали, що гіпобарія під час аеромедичної евакуації шурів після впливу вибуху посилює запалення і гістопатологічні пошкодження нирок, легень і мозку. Було виявлено, що вплив зниженого тиску змінює імунну відповідь, посилюючи пошкодження, зокрема через активацію прозапальних цитокінів [76]. Подібні результати отримано в дослідженні Proctor та співавт., де поєднання черепно-мозкової травми та геморагічного шоку під впливом гіпобарії спричиняло підвищену смертність і більше ураження нирок, кишечника та легень, ймовірно, через синергічний ефект ішемії та гіпоксичного стресу [77].

У клінічному дослідженні Yabes із колегами доведено, що поєднання ванкоміцину та β -лактамів широкого спектру (VPT) підвищує ризик розвитку ГПН у бойових поранених у порівнянні з альтернативними схемами (VBL) (13,1% проти 9,7%), при цьому ризик залишався низьким і тимчасовим, що може бути пов'язано з короткотривалою експозицією до нефротоксичних агентів [78]. Цікаве повідомлення про випадок наводять Jiang та співавт., де у пацієнта з тяжкою комбінованою опіково-вибуховою травмою розвинулося ГПН. Застосування індивідуалізованих заходів догляду дозволило

стабілізувати стан хворого та сприяло відновленню функції нирок, підкреслюючи важливість персоналізованого підходу в лікуванні [79].

Рідкісна клінічна ситуація описана Chauke у випадку вибухової травми грудної клітки, яка призвела до рабдоміолізу та ГПН, що вимагало діалізу. Після сьомі тижнів лікування пацієнта було виписано, що свідчить про можливість успішного відновлення навіть у складних випадках за умови тривалої інтенсивної терапії [80]. Нарешті, Wen та колеги показали, що тривалий вплив вбудованих металів у тварин викликає пошкодження нирок через окислювальний стрес. Мікро РНК - 423 була ідентифікована як потенційний ранній біомаркер ушкодження, що може відкривати нові перспективи для ранньої діагностики [81]. Також було виявлено, що застосування нефротоксичних медикаментів, зокрема у поєднанні ванкоміцину з β -лактамними антибіотиками розширеного спектру, може підвищувати ризик розвитку ГПН серед поранених військових, попри молодий вік та відсутність коморбідностей, через синергічний ефект медикаментозної токсичності та травматичного стресу [82].

Ушкодження після впливу повітряної ударної хвилі становлять 73% від усіх ушкоджень у поточних конфліктах, при цьому більше 30% травм зачіпають внутрішні органи, зокрема органи черевної порожнини, до яких належать нирки, що підкреслює високу вразливість цих структур до вибухових пошкоджень [83]. Наявні на сьогодні наукові дані про пошкодження нирок при ударній тупій травмі не дозволяють провести вичерпну науково-обґрунтовану оцінку механізму пошкодження органу, оскільки бракує детальних відомостей про особливості морфології пошкоджень, таких як рельєф стінок, стан капсули чи характер ураження паренхіми, які неминуче відображають специфіку механізму травмування, зокрема через складну взаємодію фізичних сил і анатомічних особливостей [84,85,86,87,88]. Тому потрібні подальші дослідження впливу ударної травми на організм, а також тривалості цього впливу, що могло б сприяти

формуванню цілісної концепції травматичної хвороби, враховуючи як гострі, так і віддалені наслідки таких ушкоджень.

До теперішнього часу завдяки експериментальним і клінічним дослідженням склалося уявлення про дегенеративно-дистрофічний характер змін внутрішніх органів після важкої травми нирок, спричиненої вибуховою хвилею, зокрема через порушення мікроциркуляції та накопичення продуктів метаболічного стресу [89,90,91,92,93]. Відкритим залишається питання про ефективні способи впливу на посттравматичні зміни у різні періоди часу, які б дали змогу попередити або зменшити прояви вторинних посттравматичних змін у нирках, зокрема шляхом модуляції запальних процесів чи відновлення гомеостазу [94,95,96,97,100]. Але, насамперед, важливо визначити вплив ударної хвилі як ділянки різкого стиснення атмосферного тиску з високою амплітудою, що руйнує і розриває тканини, поширюючись у вигляді сферичної хвилі в усі боки від місця вибуху зі швидкістю, що перевищує швидкість звуку. У цьому питанні значну роль відіграють інструментальні дослідження, які дозволяють кількісно оцінити силу та характер впливу таких хвиль на тканини [100,101,102,103,104,105].

Останнім часом у медичну практику широко впроваджують комп'ютерну томографію з великою роздільною здатністю, мультимодальний нейрофізіологічний моніторинг та вимірювання ефективного фільтраційного тиску (ЕФТ), який залежить від гідростатичного тиску крові капілярів клубочка (P_k), онкотичного тиску крові (P_o) і гідростатичного тиску ультрафільтрату капсули (P_u). Також застосовуються сучасні операційні мікроскопи і вдосконалена мікрохірургічна техніка, що забезпечують потужну діагностичну базу, додаткові можливості інтенсивної терапії, хірургічного лікування та суттєве покращення його результатів, зокрема завдяки точнішій візуалізації уражених ділянок і мінімізації інвазивного впливу [106,107,108,109,110,111]. Крім того, морфологічні зміни можуть бути виявлені за допомогою різноманітних методів образної діагностики, таких як магнітно-резонансна томографія та мікроскопічний

аналіз біоптатів ниркових тканин, які дозволяють детально оцінити структурні зміни на клітинному рівні [111,112,113,114,115]. Ці методи дають змогу оцінити ступінь пошкодження та стадію розвитку патологічного процесу, а особлива увага має бути приділена розвитку методів ранньої діагностики та моніторингу стану нирок у пацієнтів з ушкодженнями внаслідок ударних хвиль. Використання новітніх технологій і обладнання може допомогти своєчасно виявляти та ефективно лікувати ниркові ушкодження, зменшуючи ризик розвитку ускладнень. Суворе дотримання рекомендацій клінічної практики дозволяє «правильно лікувати правильно обраного пацієнта в потрібному місці в потрібний час», забезпечуючи оптимальний терапевтичний підхід [115,116,117,118,119].

У клінічній практиці також застосовується метод ударно-хвильового впливу на нирки при сечокам'яній хворобі. Ретроспективно, уперше дроблення каменів було проведено професором Крістіаном Шоссі у лютому 1980 року в Мюнхені. Сьогодні генеровані екстракорпоральні ударні хвилі та хвилі тиску використовуються в різних галузях медицини, зокрема для неінвазивного впливу на патологічні структури [120,121,122,123,124]. Щодо типології, розрізняють екстракорпоральну ударно-хвильову терапію (ЕУХТ) та, в урологічному лікуванні каменів, екстракорпоральну ударно-хвильову літотрипсію. Цей метод неінвазивної терапії з'явився наприкінці 60-х років, відкриваючи нові можливості для лікування без хірургічного втручання [121,122,123,124,125]. Тоді ж виникла ідея генерувати ударні хвилі поза організмом і спрямовувати їх у нього, щоб руйнувати камені в нирках та жовчних шляхах, не пошкоджуючи тканини перед ними. Багато робіт присвячено дискусіям щодо методу літотрипсії, зокрема її ефективності та потенційних ризиків [125-130]. Наприклад, було з'ясовано, що літотрипсія, яка вважається безпечною процедурою, може призвести до серйозних ускладнень, таких як пошкодження паренхіми чи кровоносних судин [130-135]. Molina з колегами повідомили про субкапсулярну гематому печінки, тоді як Jdaini описали аналогічний випадок ураження нирки, підкреслюючи

необхідність ретельного моніторингу після процедури [136-141]. В обох випадках клінічними проявами було раптове виникнення абдомінального болю, який згодом виявився наслідком внутрішньоорганної кровотечі, що вимагало негайної діагностики [142-147]. Доведено, що навіть контрольована ударна хвиля може викликати травми органів, які потребують екстреної діагностики та, за необхідності, хірургічного втручання, особливо у випадках непередбачуваної чутливості тканин.

Нирки – центральний орган сечовидільної системи, є життєво важливими, виконуючи численні функції, зокрема очищення організму від токсичних речовин, які утворюються в процесі життєдіяльності або надходять із зовнішнього середовища, виведення зайвої рідини, участь в обміні кальцію, фосфору і вітаміну D, підтримання артеріального тиску, кислотно-лужного стану, збереження водно-електролітного балансу, а також регуляція еритропоезу шляхом синтезу еритропоетину [148-153]. Вплив повітряної ударної хвилі може стати важливим фактором, що викликає різноманітні зміни у структурі і функції нирок, включаючи запалення, некроз тканин, розвиток фіброзу та зміни у судинній системі. У деяких випадках, особливо при тривалому впливі ударних хвиль, може розвиватися хронічна ниркова недостатність, що вимагає комплексного лікування та реабілітації, зокрема через поступове накопичення патологічних змін [153-158].

Знання морфологічних особливостей нирок та їхньої структурно-функціональної одиниці – нефрону, а також будови органів сечової системи дають змогу прогнозувати наслідки травматичних поранень органів черевної порожнини, зокрема шляхом оцінки потенційних зон ураження. Важливе значення для формування ушкоджень нирок при ударній хвилі мають особливості їхньої анатомічної будови та топографії. Наявність вираженої мережі кровоносних судин у нирках обумовлює можливість утворення великих крововиливів і порушення цілісності тканини при травмі, чому сприяє гідродинамічний ефект, що призводить до значного руйнування органу, особливо в умовах високого внутрішнього тиску [159-164]. Також

важливе значення мають різні варіанти анатомії судинної системи нирок, наприклад, при екстракорпоральному або внутрішньоорганному розташуванні судин, які можуть впливати на ступінь ураження. З огляду на більшу захищеність правої нирки через топографічне розташування, порівняно з лівою, вона є менш вразливою при здавленні тіла, що зумовлено її анатомічним оточенням [165-170].

Крім того, було виявлено низку об'єктивних факторів, здатних значно впливати на можливість формування ушкоджень нирок. До них належать ступінь розвитку підшкірної жирової клітковини та м'язів спини, наповнення різних відділів шлунково-кишкового тракту, підвищення внутрішньочеревного тиску, різні варіанти будови нирок, зокрема екстраренальне або внутрішньоорганне розташування їхніх судин, а також наявність хворобливих змін органу, що передують травмам, таких як кісти, гідронефроз, неопластичні процеси чи сечокам'яна хвороба, які можуть посилювати вразливість тканин [170-175]. За станом питання про опис морфологічних особливостей ушкоджень нирок у зв'язку з різними варіантами механізму ударної травми, враховуючи дані літературних джерел, можна сказати, що при різних пошкодженнях нирок автори описують варіанти деформації, що зазнає орган, локалізацію пошкоджень щодо нього та поширення їх у глибину.

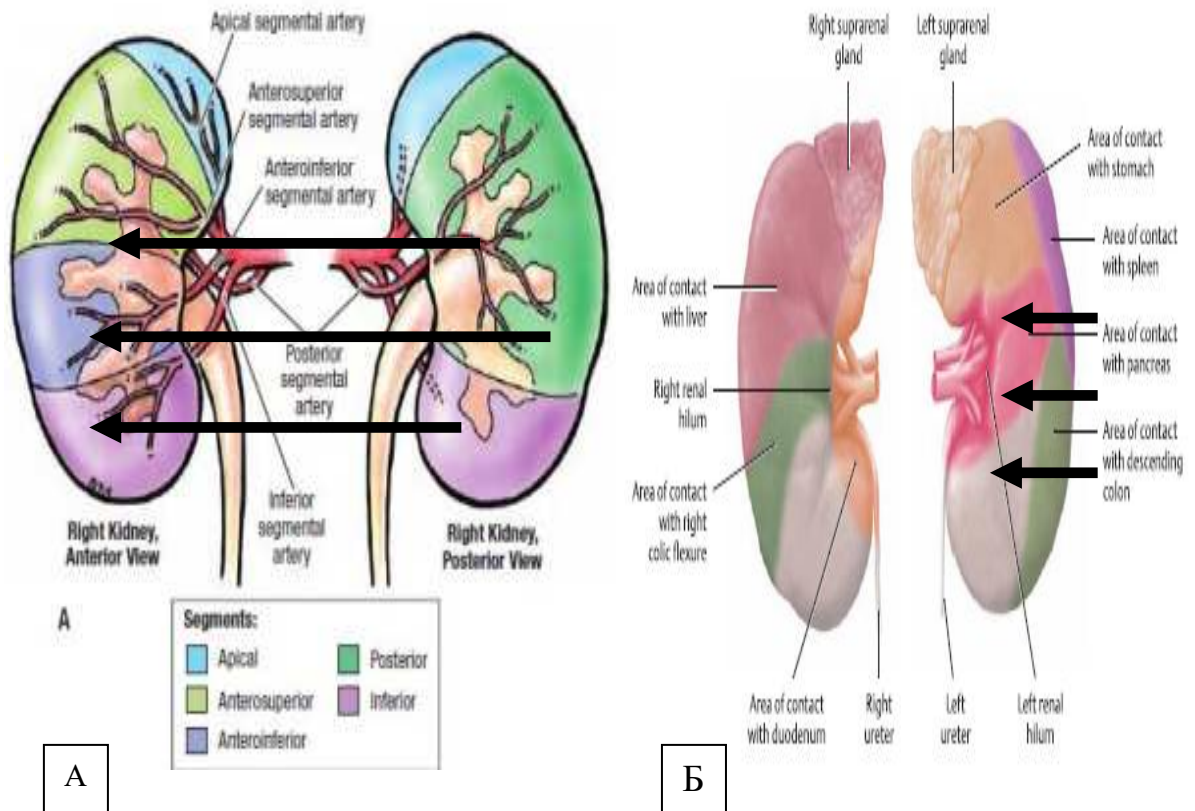


Рис.1.1. Стрілками вказано локальний вплив повітряної ударної хвилі, відносно передньої поверхні (А) та сегментів нирок (Б).

Таким чином, вищенаведені дані свідчать про надзвичайну складність проблеми травматичних та посттравматичних уражень паренхіми нирок та їхніх структур – ниркового тільця та системи канальців, особливо звивистих, зокрема через варіабельність патологічних процесів. Розвиток посттравматичних ушкоджень нирок перебуває в прямій залежності від характеру, тяжкості, об'єму ушкодження та їхніх пролонгованих проявів, які є індивідуальними та варіабельними, що значно ускладнює швидку діагностику і, як наслідок, визначення критеріїв лікування, зокрема через потребу в персоналізованих підходах. Тому аналіз даних літературних джерел щодо впливу ударної хвилі на організм людини та тварин, даних про експериментальні моделі ударної хвилі та особливості впливу повітряної ударної хвилі на нирки був завданням цього розділу, спрямованим на узагальнення знань для подальшого розвитку стратегій діагностики та терапії.

Результати розділу опубліковані в наукових працях:

1. Кошарний В. В., Каграманян А. К. Динаміка морфометричних показників нирки щура після вибуховоіндукованої експериментальної травми 2025;1(176):436-43.
2. Кошарний В. В., Каграманян А. К. Гістологічні зміни у апараті нирок після вибуховоіндукованої експериментальної травми. Перспективи та інновації науки. 2024;10(44):1358-67.
3. Кошарний В. В., Каграманян А. К., Абдул – Огли Л. В., Рутгайзер В. Г., Демченко О. М. Мікроскопічні зміни у структурах нефрону тканини нирок після вибуховоіндукованої травми. Вісник проблем біології і медицини. 2024;3(174):289-98.
4. Кошарний В. В., Каграманян А. К. Макроскопічні та мікроскопічні зміни у паренхімі нирок після вибуховоіндукованої експериментальної травми у зрівнянні з нормою. Перспективи та інновації науки. 2025;1(47):2287-96.
5. В. Кошарний В., А. Каграманян, В. Рутгайзер, В. Грузд, Д. Кошарний, В. Волошин. Порівняльна характеристика морфофункціональних змін паренхіми нирок та структур нефрону після вибуховоіндукованої експериментальної травми. Клінічна анатомія та оперативна хірургія – Т.23, № 4 – 2024:90 -7.
6. V.V. Kosharny, A.K. Kagramanyan, L.V. Abdul-Ogly, V.G. Rutgayzer, O.H. Kozlovska Morphohistochemical changes in kidney tissue after exposure to blast wave in spinal trauma // Теорія та практика сучасної морфології : матеріали Восьмої Всеукраїнської науково-практичної конференції з міжнародною участю (м. Дніпро, 6-8 листопада 2024 року) / Дніпровський державний медичний університет. – Дніпро: ДДМУ, 2024. С.81-83.

7. Кошарний В. В., Каграманян А. К., Козловська Г. О. Дія ударної хвилі на нирки // Медичні та біологічні науки: міждисциплінарний аспект: матеріали Міжнародної міждисциплінарної науково-практичної internet-конференції до Всесвітнього дня анатомії (17 жовтня 2024 р., м. Харків) / за заг. ред. Д. М. Шияна; Приватний вищий навчальний заклад «Харківський міжнародний медичний університет». – Харків, СГ НТМ «Новий курс», 2024. С.22-25.
8. Кошарний В.В., Каграманян А.К., Рутгайзер В.Г., Грузд В.В., Кошарний Д.В. Лабораторні зміни в показниках сечі після дії вибуховоіндукованої експериментальної травми // Russia-Ukraine War: Consequences for the World: Proceedings of the 5th International Scientific and Practical Internet Conference, January 30-31, 2025. Dnipro, Ukraine С.128-130.

РОЗДІЛ 2

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

2.1. Матеріал дослідження

Об'єктом дослідження стали серця лабораторних статевозрілих щурів. У дослідженні було залучено 100 тварин. Комісією з етичних питань та біоетики Дніпропетровського державного медичного університету (протокол № 26 від 19 березня 2025 року) встановлено, що проведені дослідження відповідають етичним вимогам, відповідно наказу МОЗ України № 231, від 01.11.2005 року. Під час роботи з експериментальними тваринами дотримувалися принципів Гельсінської декларації, прийнятою Генеральною асамблеєю Всесвітньої медичної асоціації (1964 - 2000 р.), Конвенцією Ради Європи про права людини та біомедицину (1997 р.), відповідно положенням ВООЗ, Міжнародної ради медичних наукових товариств, Міжнародного кодексу медичної етики (1983 р.) та законам України, «Загальним етичним принципам експериментів над тваринами», які затверджені I Національним конгресом з біоетики (Київ, 2001р.) згідно з положенням «Європейської конвенції із захисту хребетних тварин, які використовуються в експериментальних та інших наукових цілях» (Страсбург, 1987) [175].

Забір матеріалу для анатомічного дослідження проводили у віварії Дніпропетровського медичного університету. До початку експерименту всі щури були оглянуті, зважені, враховуючи їхню рухову активність та стан шкіри. Після зовнішнього огляду та відбраковування починали експеримент паралельно контрольній групі. Увесь період підготовки до експерименту та під час його проведення щури розташовувались у віварії ДДМУ, при температурі $t^{\circ} 22 \pm 2^{\circ}C$, вологості не менш 50%, у добре провітрюваному приміщенні та світовому режимі день / ніч - 12/12 годин, у стандартних

пластикових клітках із розмірами, не більш п'яти особин у кожній при стандартному раціоні харчування: добова потреба дорослої тварини становить у середньому 30-32 г (25 г корма та додатково 5-7 г овочів). Усі щури, які взяли участь в експерименті, мали здоровий вигляд і були активні. Щур є об'єктом описової та експериментальної науки. Всього в експерименті брало участь 100 щурів. За час проведення роботи внаслідок впливу вибухової хвилі, ні одна експериментальна тварина не вмерла. Тварини були розподілені на 4 групи, з них три групи експериментальні у яких щури підлягали дії вибухової хвилі і контрольна група: перша група – контрольна група, друга група – після дії вибухової хвилі у гострий період у першу добу, третя – після дії вибухової хвилі у ранній період на сьому добу; четверта – після дії вибухової хвилі у пізній період на чотирнадцяту добу. Розподіл досліджуваного матеріалу контрольної та трьох експериментальних груп представлений у таблиці 2.1.

Таблиця 2.1 - Розподіл матеріалу контрольної та експериментальних груп

Назва експериментальних груп	Контрольна група	Після впливу ударної хвилі, гострий період	Після впливу ударної хвилі, ранній період	Після впливу ударної хвилі, пізній період
Кількість об'єктів у групах:	<u>25</u>	<u>25</u>	<u>25</u>	<u>25</u>
Усього об'єктів: 110 (100 %)	25 %	25 %	25 %	25%

Такий розподіл контрольної та експериментальної груп дав змогу визначити вплив вибухової хвилі на паренхіму нирок, особливо структур нефрону –

ниркове тільце та систему каналців. Після фіксації рідиною Буена проводилося макроскопічне дослідження нирок та після тотального забарвлення гематоксиліном, проводили при світлі, яке падає та при світлі, яке проходить.

Об'єкт дослідження стали нирки 100 лабораторних щурів. Щури були розподілені на три експериментальні групи, відносно часу, який пройшов після вибуху - перша, сьома та чотирнадцята доба та контрольну групу. Спочатку, за допомогою засобу для загальної анестезії, який чинить анальгезуючу і міорелаксуючу дію і є фторованим жидким інгаляційним анестетиком (який використовується для анестезії в акушерстві з 1950 року) – галотан – $C_2HBrClF_3$, ми підготовували щурів до впливу ударної хвилі. Вплив галотану коливався в межах 0,025 - 0,4 МАК (МАК – мінімальна альвеолярна анестетична концентрація – це концентрація, при якій 50% обстежених не реагують на болючі подразники). Щура поміщали у колбу зі галотаном, після якого за хвилину він діяв, після чого щура фіксували і призводили вплив ударної хвилі, що займало не більше 5 хвилин, після чого, щурів виводили з експерименту. Вплив ударної хвилі на нирки тварини проводили за допомогою фігурної металевої конструкції з затиском по запатентованій методиці (пат. 146858 Україна, МПК G09B23/28) (рис.2.1-А). Експериментальне дослідження було проведено з дотриманням вимог гуманного ставлення до піддослідних тварин, регламентованих Законом України «Про захист тварин від жорстокого поводження» (№ 3447 – IV від 21.02.2006р.) [176]. Світлооптичне дослідження мікропрепаратів проводили під мікроскопом «Leica DM 1000 LED». Отримані цифрові дані обробляли з використанням непараметричних методів (критерій Kruskal - wallis і тест Mann – whitnew) [177]. При дослідженні нирок проводили наступні морфометричні вимірювання: діаметр ниркових тілець, діаметр судинних клубочків (середнє арифметичне значення двох взаємно перпендикулярних ліній, які проходять через центр судинного клубочку), площа ниркових тілець, площа судинних клубочків, площа порожнин (рис. 2.1-Б). За час

проведення роботи внаслідок впливу вибухової хвилі, ні одна експериментальна тварина не вмерла. Після чого щурів оперували на першу, сьому та чотирнадцяту добу після виходу з експерименту. Під загальним знеболенням (внутрішньоперитональне введення тіопенталу натрію - 5 мг/кг маси тіла, проводилася серединну лапаротомію та забір матеріалу однієї нирки).

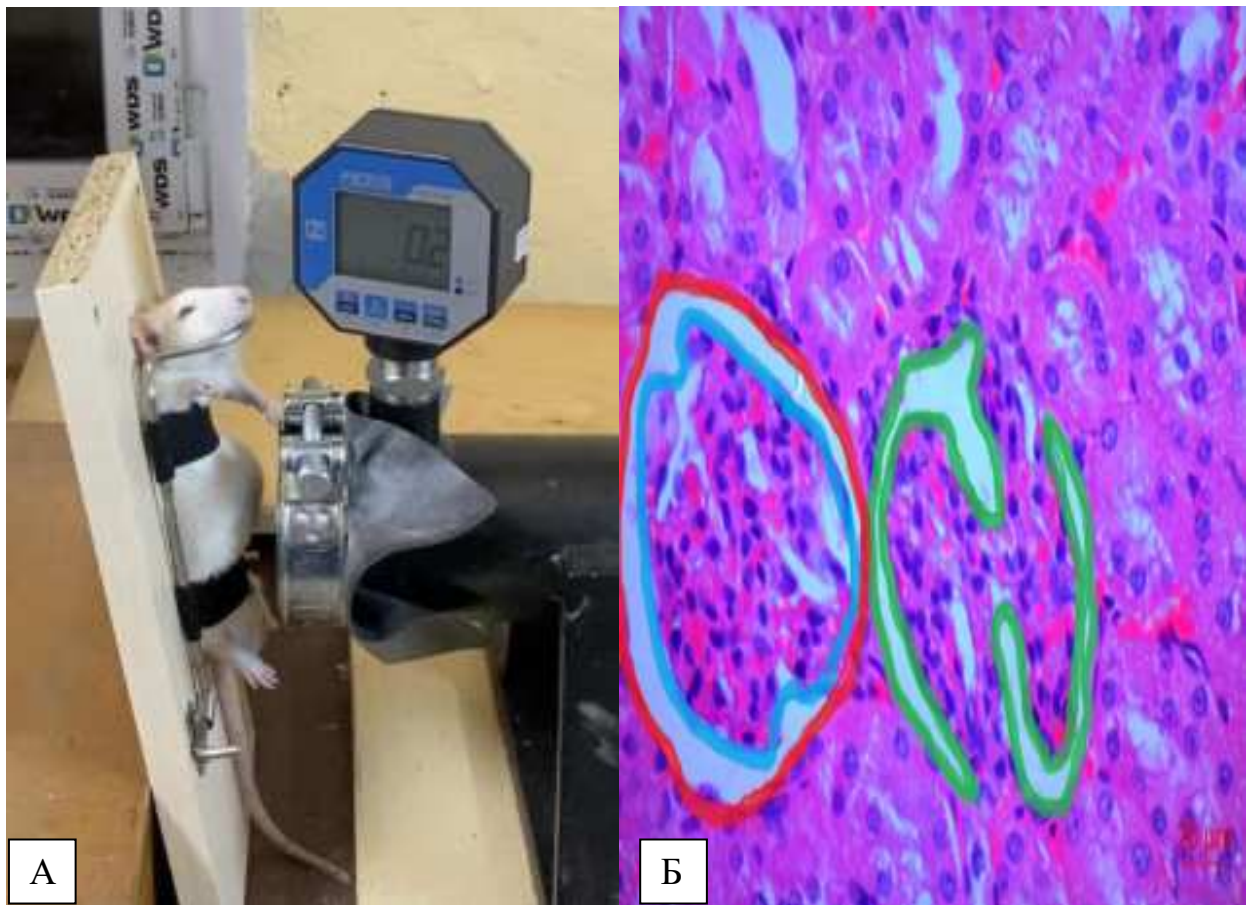


Рисунок 2.1 - Пристрій для фіксації та дослідження дії на нирки ударної хвилі вибуху після впливу ударної хвилі (рис.1-А). Показова схема вимірювання морфометричних показників нирок щурів, де блакитний колір – межа судинного клубочка, червоний колір - межі капсули Шумлянського-Боумана та. Зелений колір - межі порожнин (рис. 1-Б).

Такий розподіл контрольної та експериментальної груп дозволив визначити вплив повітряної ударної хвилі на паренхіму нирок та структур складових

нефрону - ниркових тілець та системи каналців після експериментального моделювання ударної травми у різні періоди часу [178].

2.2. Методи дослідження

У зв'язку з цілями та завданнями дослідження був використаний адекватний комплекс методів гістологічного, лабораторного, морфометричного та біоматематичного аналізу. Усі методи можна уявити як комплекс морфологічних, гістологічних та лабораторних методик [178].

2.2.1. Методи моделювання

Щури є об'єктом морфологічних досліджень, яких було прооперовано за період 2021 – 2024 років. Спосіб моделювання впливу повітряної ударної хвилі було здійснено за допомогою специфічного пристрою (рисунок 2.2 –А, Б).

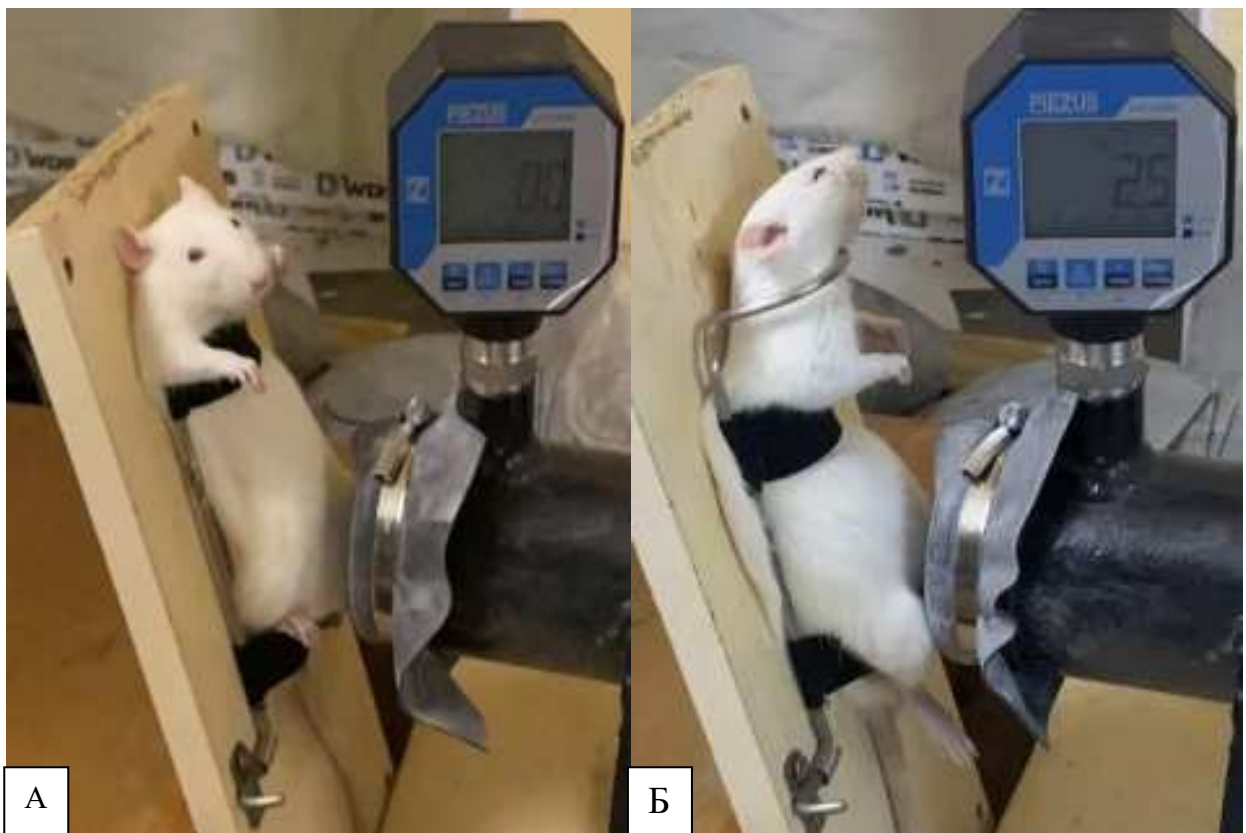


Рисунок 2.2 - Пристрій для фіксації та дослідження дії на організм щурів повітряної ударної хвилі до початку впливу (А) і після неї (Б).

Після виведення з експерименту проводили морфологічне та лабораторне дослідження – дослідження аналізу сечі та біохімічних показників периферичної крові у щурів, які були передані з лабораторії (див. додаток), після чого їх показники були досліджені та проаналізовано, відносно часу після впливу ударної хвилі. Проводили огляд та стан нирок та забір матеріалу після змодельованого впливу повітряної ударної хвилі. Препарування використовувалося для виділення нирок щурів контрольної групи та трьох експериментальних груп після впливу повітряної ударної хвилі у гострий період – у першу добу, у ранній період – на сьому добу та у пізній період – на чотирнадцяту добу після впливу. Проводили моделюючий вплив повітряної ударної хвилі на передню стінку тварини, тому її розташували вертикально, передньої стінкою до мембрани з фіксацією шиї, кінцівок, хвоста за допомогою фігурної металевої конструкції з затиском (рис. 2.1 –А, Б). На відкритому кінцевому отворі камери низького тиску закріпили гумову діафрагму. Підключенням пристрою до стандартної електричної мережі активували електромагнітний клапан, який перекрив сполучення між камерами високого та низького тиску. Наступним етапом додано в дію компресор, який упродовж 5-10 секунд нагнітав повітряну суміш у камеру високого тиску. Після досягнення відповідного тиску в дію було застосовано електромагнітний клапан, який відкрив сполучення. А потік повітряної суміші з надлишковим тиском вивільнюється в камеру низького тиску. Одночасно після включення електромагнітного клапану відбулося відключення компресора. Усі тварини – самці, знаходилися у звичайних умовах у стандартній клітці, вони були здорові, за якими проводилося систематичне спостереження і вони були здорові. Досягнувши вихідного кінця, цей потік повітря з надлишковим тиском (ударна хвиля) зруйнував діафрагму та вплинув місцево на піддослідну тварину. Момент розриву

діафрагми було зафіксовано сенсором динамічного тиску. Патент на корисну модель по моделюванню впливу повітряної ударної хвилі на експериментальні тварини (пат. 146858 Україна, МПК G09B23/28) (рис. 2.3).

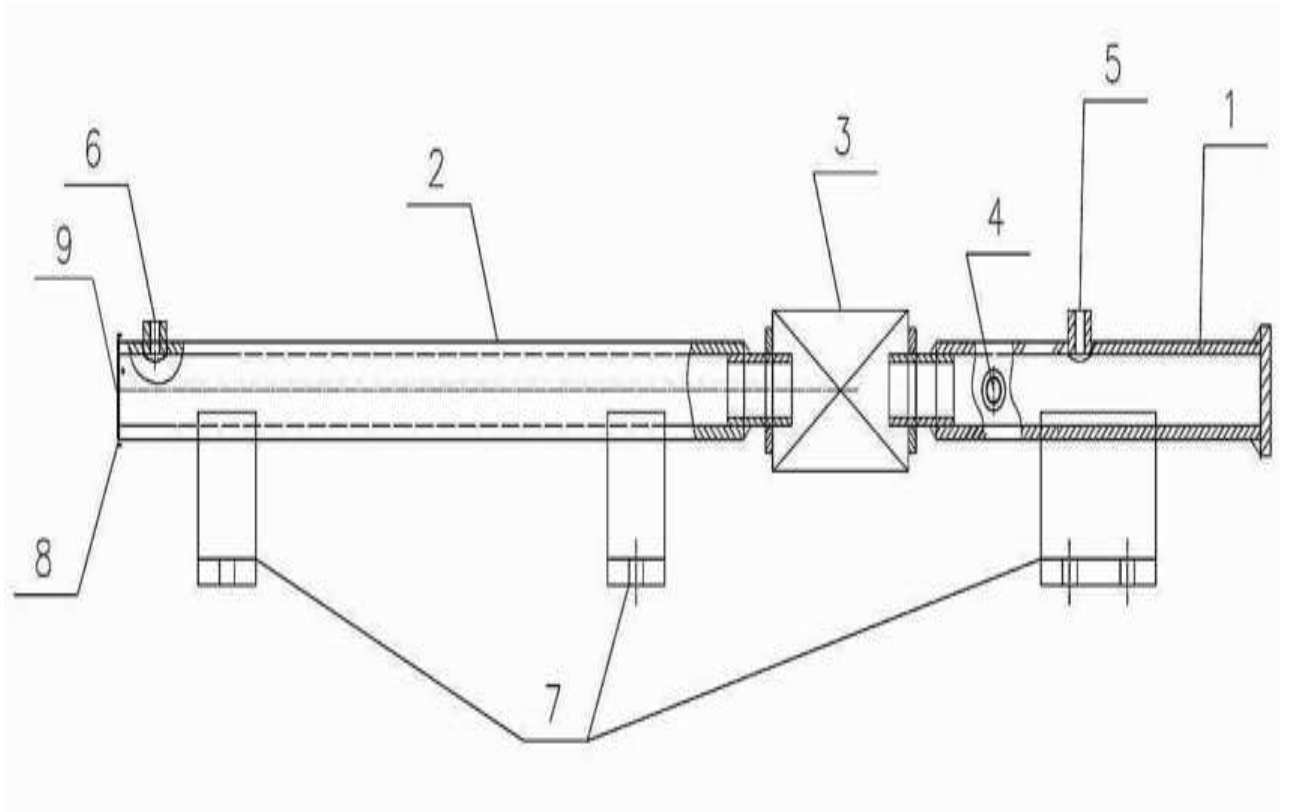


Рисунок 2.3 - Пристрій для дослідження дії на організм ударної хвилі вибуху

- 1 – камера високого тиску;
- 2 – камера низького тиску;
- 3 – електромагнітний клапан;
- 4 – отвір для закріплення манометру;
- 5 – отвір для нагнітання повітряної суміші;
- 6 – отвір для датчика вимірювання динамічного тиску;
- 8 – відкритий кінцевий отвір з одноразовою гумовою діафрагмою;
- 9, 7 – три металеві опори для закріплення на поверхні.

Отже, пропонується пристрій для дослідження дії на організм ударної хвилі вибуху забезпечує відтворення повітряної ударної хвилі з мінімальним реактивним ефектом та широким діапазоном пікового тиску в лабораторних умовах без застосування спеціальних засобів та персоналу.

2.2.2. Макро - мікроскопічні методи

Препарування використовувалося для виділення нирок щурів контрольної групи та трьох експериментальних груп після впливу ударної хвилі у гострий, ранній та пізні періоди (рис.2.4). Топографічні зрізи нирок контрольної та трьох експериментальних груп діставали з парафінових блоків, у які був залитий попередньо фіксований матеріал.

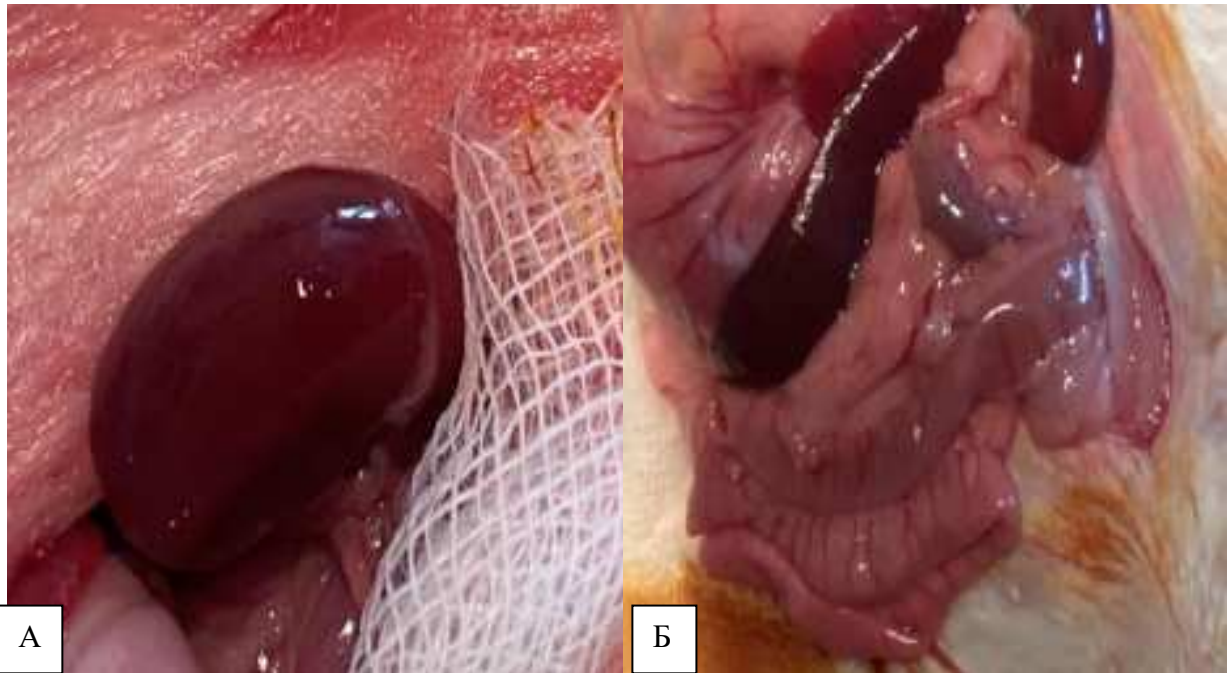


Рисунок 2.4 - Нирки щурів контрольної групи (А) та після впливу повітряної ударної хвилі у гострий період – на першу добу експерименту (Б).

2.2.3. Гістологічні методи

Для вивчення структурних компонентів складових нефронів щурів та, їх співвідношень використовували гістологічні зрізи, які були забарвлені стандартними гістологічними методиками. Виготовлення серійних гістологічних зрізів, світлова мікроскопія при використанні оглядових видів

зabarвлення (залізним гематоксиліном Гейденгайна, гематоксилін - еозином). Метою даної методики було виявлення специфічних ремоделюючих змін тканини нирок та складових нефрону – ниркових тілець та системи каналців –проксимального та дистального відділів тубулярного апарату після впливу модельованої повітряної ударної хвилі, тобто експериментальної травми у першу, сьому та чотирнадцяту доби після впливу.

Для гістологічного дослідження тканину нирок фіксували в рідині Буена у 10% розчині формаліну (рН 7,4) упродовж не менше 24 годин при кімнатній температурі. Потім зразки зневоднювали у висхідних концентраціях етанолу, очищували в ксилолі та просякали парафіном. Після цього просякнуті парафіном тканини заливали в парафінові блоки. З блоків отримували серійні зрізи товщиною 4 мкм за допомогою мікротому Thermo HM 355S (Thermo Scientific, Німеччина) та 5 - 7 мкм на саном мікротомі MC-2. Зрізи кожного зразку тканини використовували для загального гістологічного забарвлення тканин за допомогою гематоксиліну та еозину. Потім проводили дегідратацію у висхідних концентраціях етанолу, просвітлювали в ксилолі та уміщували в заключне середовище під покрівельні скельця. Мікроскопію гістологічних зрізів проводили з використанням мікроскопу Axio Imager 2 (Zeiss, Німеччина) на збільшеннях $\times 200$ та $\times 400$.

Для використання оглядових препаратів проводили забарвлення гістологічних зрізів із використанням гематоксиліну та еозину. Для цього зрізи після депарафінізації попередньо обрамляли 5 % розчином залізно аміачних квасців упродовж 6 хвилин при температурі $+70^{\circ}\text{C}$, та фарбували розчином Гейденгайна (0,5 г гематоксиліна у 10 мл етанолу і 90 мл дистильованої води) упродовж 4 хвилин при температурі $+ 80^{\circ}\text{C}$. Після заключення зрізів бальзамом, препарати вивчали під мікроскопом. Зневоднення препаратів здійснювали за допомогою проведення їх через батарею спиртів зростаючої концентрації (від 30 градусів аж до абсолютного

спирту включно). Для вивчення тонких структур (клітинний склад нефронів нирок щурів – ниркові тільця та систему каналців) готували напівтонкої зрізи товщиною 1-2 мкм (епон - аралдит ловикрил) та готували для стереологічного аналізу. Для виготовлення напівтонких зрізів фрагментів нирок шматочки тканини об'ємом близько 1 мм³ фіксували в 2,5 % розчині глютаральдегіда, виготовленим на 0,1 м фосфатному буфері (рН 7,4) протягом 2-х годин при кімнатній температурі. Дофіксацію проводили 1% розчином чотирьохокису осмію на тому же буфері протягом 2-х годин. Після зневоднення шматочки тканини вкладали в суміш епону й аралдиту відповідно рекомендаціям, напівтонкої зрізи товщиною 1 мкм виготовляли на ультрамікротомі УМТП-5-М. Для виготовлення оглядових препаратів проводили, фарбували зрізи метиленовим блакитним – азуром II - основним фуксіном. Для цього на напівтонкі зрізи наносили 1 мл фарбуючого розчину (рН 6,9), що містить 0,13 % метиленового блакитного, 0,02 % азура II, 10 % гліцерину, 10 % метанола при + 65 ° С, протягом 5-6 хвилин. Після ретельного промивання зрізи укладали на 1 хвилину в 0,05 % розчин основного фуксіна при кімнатній температурі. Після промивання та висушування на зрізи наносили імерсійне масло та накривали покривним склом. Для гістоморфометричної оцінки застосовували ліцензійну версію програми ZEN (Carl Zeiss AR, Німеччина), у середовищі якої робили панорамну зйомку за допомогою функції Z-Stack на збільшенні $\times 50$ так, щоб отримати цілісне зображення всього зрізу.

Отже, представлені у цьому розділі матеріали та методи дослідження є послідовними етапами вирішення поставлених завдань, які дадуть змогу здійснити системний підхід до вивчення впливу повітряної ударної хвилі у різні періоди часу – гострий, ранній та пізній на морфогенез нирок щура.

2. 4. Морфометрія, статистичний аналіз

У межах морфології системне дослідження характеризується двома основними вимогами – кількісним описом властивостей структурно-

функціональних елементів об'єкту та визначенням зв'язку між ними. Водночас першу частину системного дослідження виконують за допомогою методів кількісної морфології. Під час проведення морфологічного дослідження нирок використовували загальні принципи стереометричного аналізу, представлені в роботах [179].

2.4.1. Гістометрія нирок

При гістологічного дослідженні нирок проводили наступні морфометричні вимірювання: діаметр ниркових тілець, діаметр судинних клубочків (середнє арифметичне значення двох взаємно перпендикулярних ліній, які проходять через центр судинного клубочку), площа ниркових тілець, площа судинних клубочків, площа порожнин. Для гістологічного вивчення паренхіми нирок вкладали в парафінові блоки певні шматочки та проводили виміри на гістологічних зрізах. Структурні компоненти визначали на гістологічних зрізах за допомогою аналізу серії зрізів. Зрізи тканини нирок проводили у поздовжніх та поперекових площинах за допомогою окуляр – мікрометра МОВ 1-16. З огляду на специфіку поставлених завдань, у цьому дослідженні була проведена кількісна оцінка площини ниркових тілець після впливу повітряної ударної хвилі у різні періоди часу цього впливу – гострий, ранній та пізній.

2.3.3. Варіаційно-статистичні методи

На думку Г. Г. Автандилова [179], морфолого-математичний аналіз виявлених структурно-функціональних зрушень є складовою частиною комплексного морфологічного дослідження. Цей аналіз складається з певних етапів, кожний із яких виконує специфічні завдання.

Планування морфологічної роботи з визначенням необхідного обсягу вибірки є необхідним і найбільш важливим етапом під час виконання будь-якого наукового дослідження, тому що від цього залежить вірогідність отриманих результатів. Попереднє обчислення наближених значень

середньої арифметичної й середнього квадратичного відхилення для досліджуваної ознаки визначало необхідний обсяг вибірки [179]:

$$x = \frac{x_{\max} + x_{\min}}{2} ; \quad (2.1)$$

$$s_x = \frac{x_{\max} + x_{\min}}{K} , \quad (2.2)$$

де x – середнє арифметичне;

x_{\min} и x_{\max} – ліміти значень параметру;

s_x – середнє квадратичне відхилення;

K – коефіцієнт, що встановлюється залежно від об'єму вибірки.

Визначення необхідного обсягу вибірки встановлювали за формулою:

$$n = \frac{t^2 s_x^2}{\Delta^2} , \quad (2.3)$$

де n – чисельність вибірки;

t – нормоване відхилення, з яким зв'язаний той чи інший рівень вірогідності;

s_x – вибіркова дисперсія;

Δ - величина, що визначає границі довірчого інтервалу.

У тому випадку, якщо отримане в роботі статистичного розподілу відповідає нормальному розподілу Гауса, стереологічні показники піддаються статистичній обробці, що включає визначення таких параметрів: x - середнє арифметичне; s_x^2 - дисперсія; s_x - середнє квадратичне відхилення; C_v - коефіцієнт варіації; ss - помилка середнього квадратичного відхилення. Для обчислення вищевказаних значень використовували стандартні формули :

$$\bar{x} = \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n x_i ; (2.4)$$

$$s_x^2 = \frac{\sum (x_i - \bar{x})^2}{n} ; (2.5)$$

$$s_x = \sqrt{s_x^2} ; (2.6)$$

$$C_v = \frac{s_x}{\bar{x}} \cdot 100 ; (2.7)$$

$$s_s = \frac{s_x}{\sqrt{2n}} , (2.8)$$

де n – чисельність вибірки;

x_i – варіанти вибірки.

Визначення достовірних розходжень між вибірками проводили з урахуванням критерію Стьюдента (t), що обчислюється за формулою [9, 133]:

$$t = \frac{\bar{x}_1 - \bar{x}_2}{\sqrt{s_{s1}^2 + s_{s2}^2}} , (2.9)$$

где \bar{x}_1 і \bar{x}_2 – середні порівнюваних вибірок;

s_{s1} і s_{s2} – помилки відповідних середніх квадратичних відхилень.

Нульову гіпотезу відкидали, якщо критерій t Стьюдента перевищував табличні значення для відповідних ступенів волі і 5%-го рівня вірогідності.

У процесі проведення математичного аналізу отриманих результатів усі отримані цифрові показники та розрахунки виконували та обробляли за допомогою IBM PC «Pentium» та Microsoft Office Excel 2010 IBM Statistics

Spss 22 програм з використанням методів біостатистики, професійного статистичного пакета та відповідних прикладних програм ліцензійної програми STATISTIKA v.6.1 (Statsoft Inc., США) (ліцензійний № AGAR909E415822FA). Для порівняння нормально розподілених даних використовували критерій Стюдента, за невідповідності закону нормального розподілу застосовували непараметричний (U – критерій) Манна - Уїтні. Кореляційний зв'язок визначали за методами Пірсона та Спірмена залежно від розподілу показників [180].

Отже, представлений в цьому розділі матеріал та методи дослідження є послідовними етапами рішення поставлених завдань, що дає змогу здійснити системний підхід до вивчення моделюючого впливу повітряної ударної хвилі на ремоделювання нирок щурів у різні періоди цього впливу – у гострий - на першу добу, у ранній – на сьому добу та у пізній – на чотирнадцяту добу після впливу у зрівняні з контрольною групою лабораторних тварин.

РОЗДІЛ 3

ОЦІНКИ СТАНУ ТКАНИНИ НИРОК У НОРМІ ТА ЗА УМОВ ДІЇ ПОВІТРЯНОЇ УДАРНОЇ ХВИЛІ У ПЕРШУ, СЬОМУ ТА ЧОТИРНАДЦЯТУ ДОБУ ЕКСПЕРИМЕНТУ

3.1. Макроскопічні особливості будови нирок щурів у нормі та ремоделювання після впливу повітряної ударної хвилі на першу добу - у гострий період, на сьому добу - у ранній період та на чотирнадцяту добу - у пізній період експерименту

Анатомічні дослідження є основою у препаруванні на органному рівні тканини нирок за допомогою якого проводилося комплексне дослідження нирок щурів у нормі (рис.3.1) та після проведення експерименту – змодельованого впливу повітряної ударної хвилі у різні періоди часу – гострий, ранній та пізній у зрівнянні з контрольною групою лабораторних тварин.

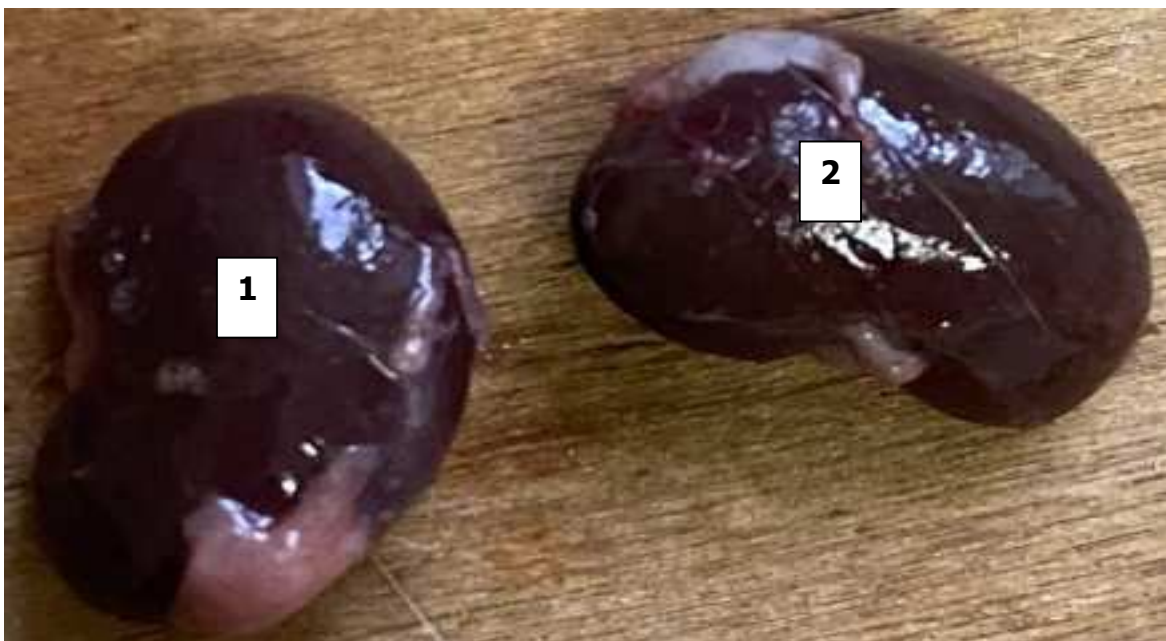


Рисунок 3.1 - Макропрепарат правої та лівої нирок щура, де 1 – ліва нирка, 2 – права нирка у нормі (контрольна група).

Нирки щурів – парний орган у хребетних тварин, що голотопічно розташований в заочеревинному просторі, належить до типових паренхіматозних органів, в якому виділяють строму та паренхіму, має особливу будову, міцну фіксацію і тому це потрібно враховувати при препаруванні, як у щурів контрольної групи, так і після впливу повітряної ударної хвилі (рис. 3.2 –А, Б; 3.3 –А, Б).

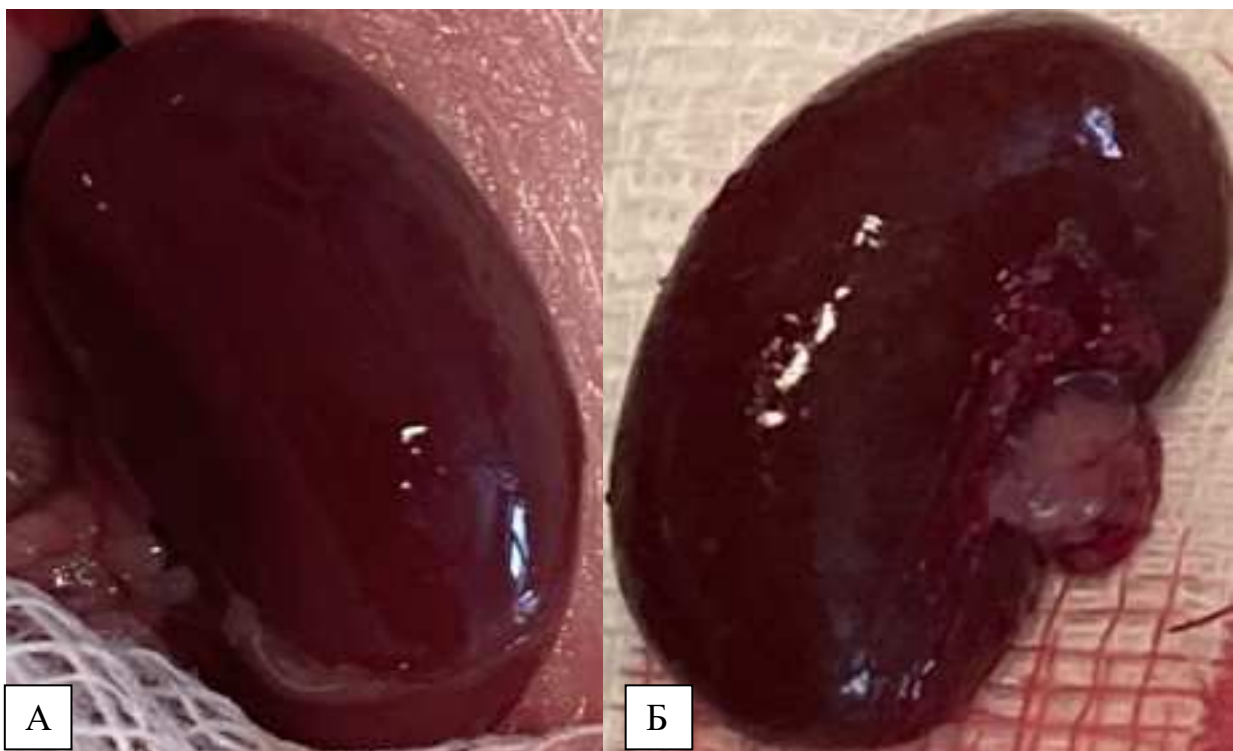


Рисунок 3.2 - Макропрепарат правої та лівої нирок щура у нормі. А – передня поверхня, Б – задня поверхня.

Строма представлена сполучно – тканинною (фіброзною) капсулою, орган не має дольової будови, тому він не має трабекул, а від капсули відходять тонкі сполучнотканинні проміжки з рихлою сполучною тканинною, які відокремлюють усі каналці, які розташовані в паренхімі. У нормі нирки мають однорідний темно - бордовий колір, міцну фіксацію у своєму ложі, що

обмежує рухливість (рис. 3.4 –А). Паренхіма нирок щурів контрольної групи при фронтальному зрізі представлено кірковою та мозковою речовиною. Кіркова речовина розташована по периферії, а мозкова - внутрішньо. Кіркова речовина має більш насичений темно – бордовий відтінок, а мозкова – більш світліший відтінок паренхіми (рис.3.4 – Б).

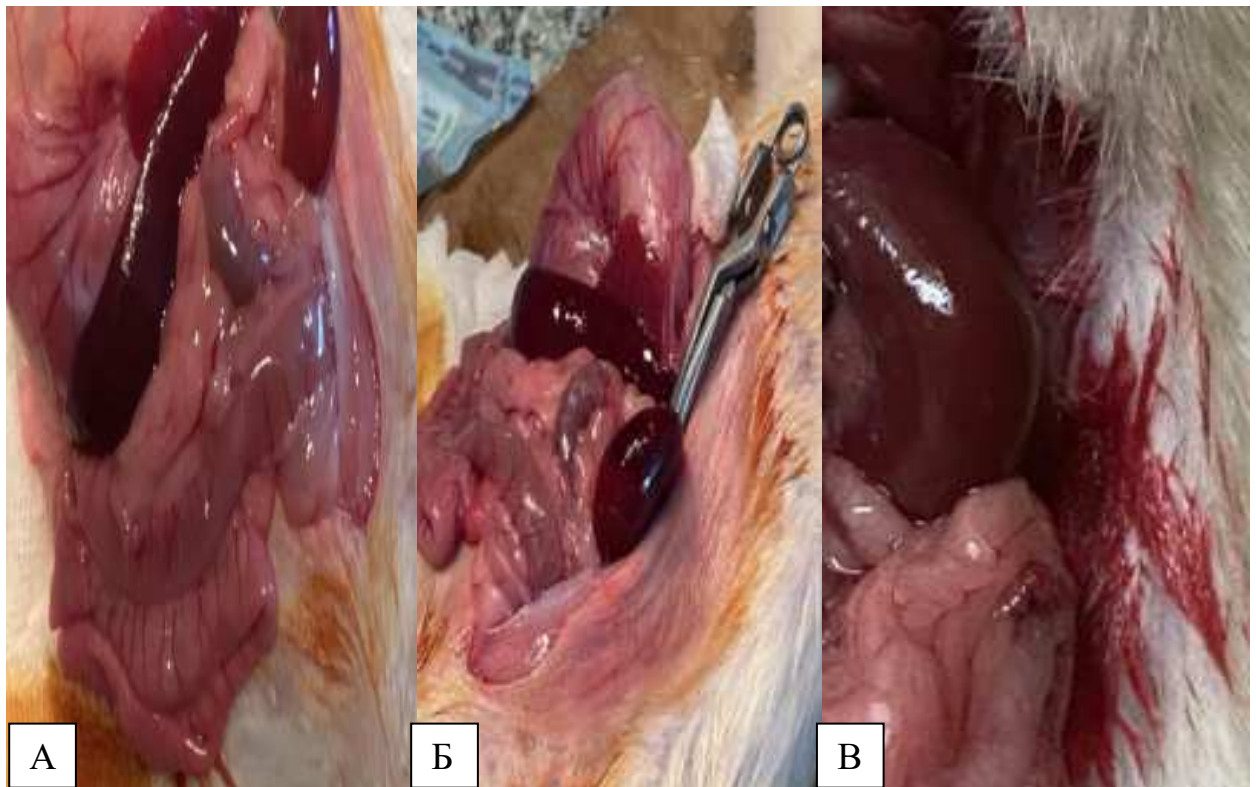


Рисунок 3.3 - Нирки щурів після впливу повітряної ударної хвилі в момент препарування у гострий - перша доба (А), ранній - сьома доба (Б) та пізній - чотирнадцята доба (В) після експерименту.

Однією з основних характеристик ремоделювання нирок після повітряних ударних хвиль є структурні зміни в їх паренхімі, яка відразу реагує на травму. Так, після впливу повітряної ударної хвилі та екстирпації, колір нирок змінюється – у гострий період на першу добу був найбільш яскраво червоним, менш виразний у ранній період - на сьому добу та у пізньому періоді - на чотирнадцяту добу, цей колір тускнів (рис.3.5 –А, Б, В).

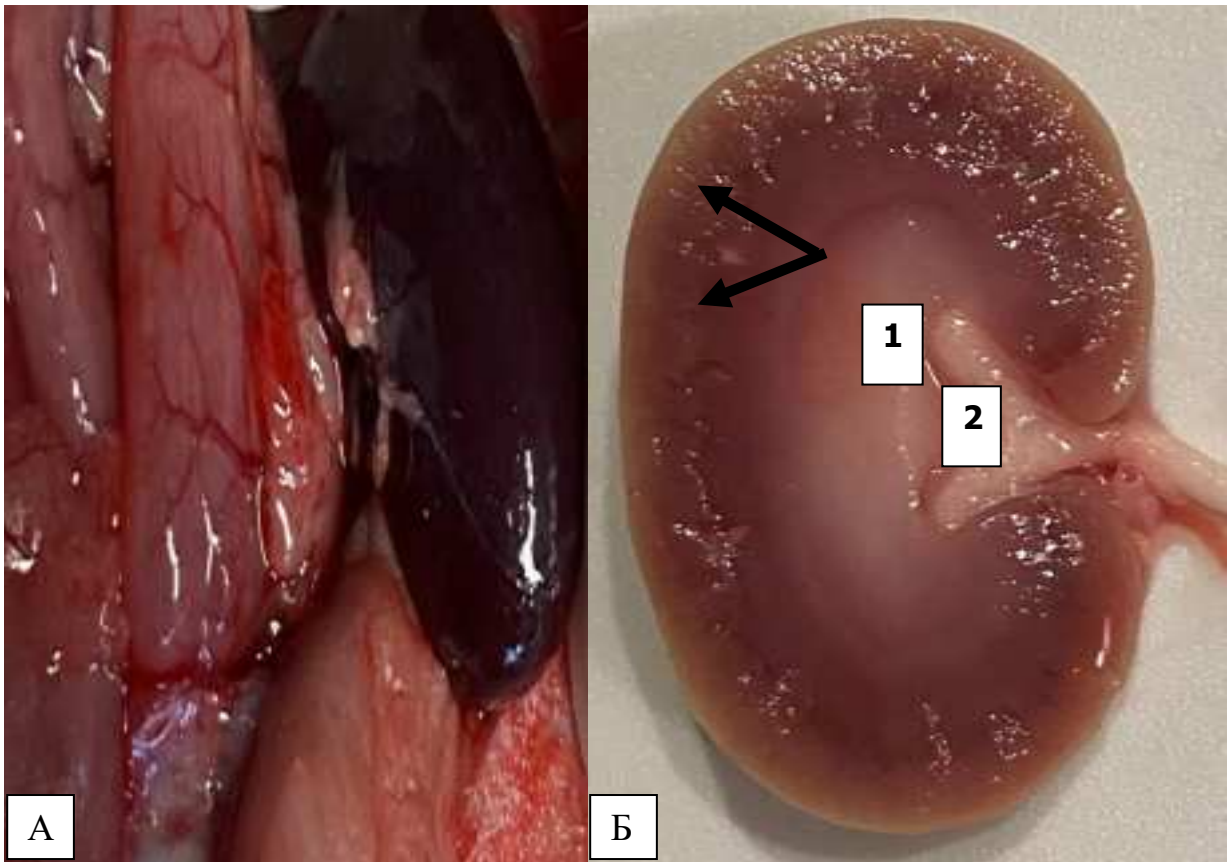


Рисунок 3.4 - Макропрепарат нирки щура (контрольна група). А – нирка у цілому в черевної порожнині. Б – фронтальний розріз нирки, де 1 – мозкова речовина, 2 – лоханка нирки. Стрілками вказана кіркова речовина нирки щурів контрольної групи у фронтальному розрізі.

Але не тільки макроскопічні на органному рівні відмічаються зміни. Важливіші ремоделюючі зміни відбуваються на мікроскопічному рівні як реакція на наслідки після змодельованого впливу повітряної ударної хвилі у різні періоди часу, з дослідженням доби та гостроти періоду після травми на нирки експериментальних тварин – у гострий, ранній та пізній періоди.

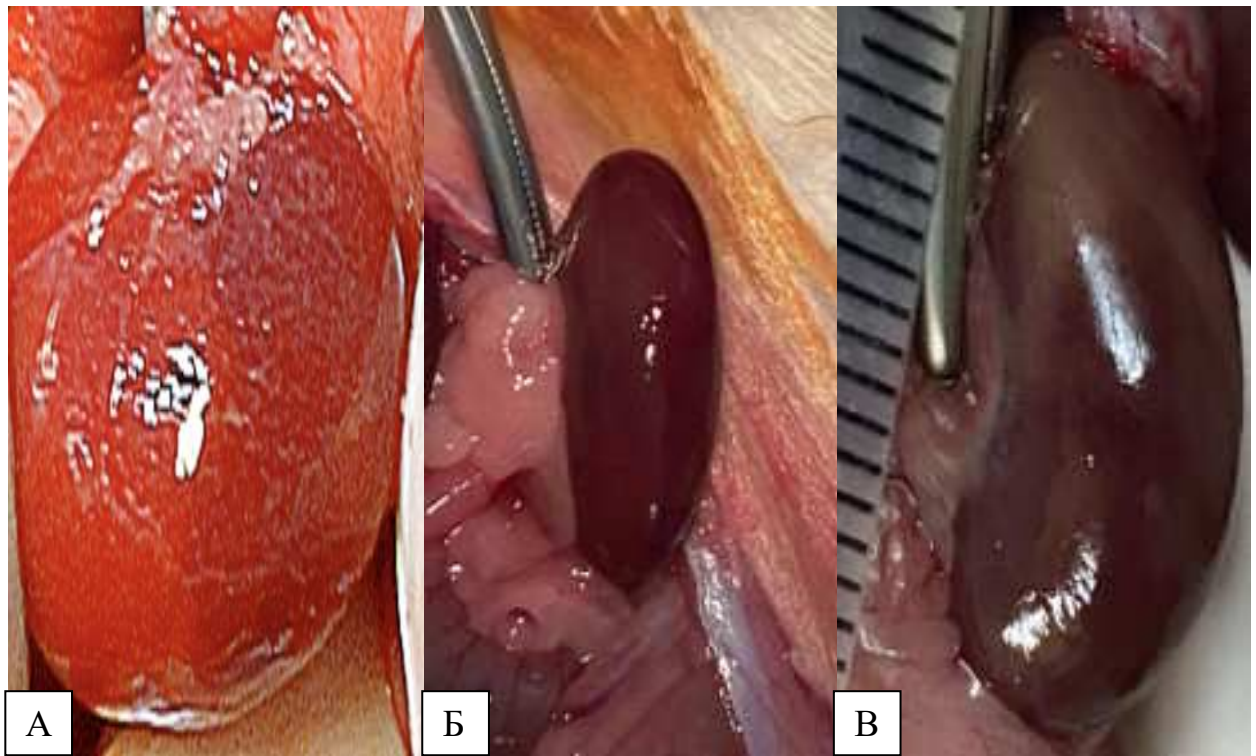


Рисунок 3.5 - Макропрепарат нирок щурів після впливу повітряної ударної хвилі у гострий період - першу добу (А), у ранній період – сьому добу (Б) та у пізній період - чотирнадцяту добу (В) після впливу повітряної ударної хвилі.

3.2. Мікроскопічні особливості будови нирок щурів у нормі та ремоделювання за умов повітряної ударної хвилі на першу добу - у гострий період, на сьому добу - у ранній період та на чотирнадцяту добу - у пізній період експерименту

Ремоделювання нирок на мікроскопічно гістологічному рівні відбувається у тканині органу, якій представлений тканиною, у складі якої визначають два основних компонента – строму та паренхіму. Строма органу - це сполучно – тканинна капсула, яка є фіброзною. Орган не має дольчатої будови, тому в ньому відсутні перетинки – трабекули та септи, але від капсули з зовнішньої до внутрішньої сторони відходять тонкі сполучно –

тканині прошарки пухкої сполучної тканини, які розташовані між усіма канальцями, які мають відношення до паренхіми. Паренхіма нирок щурів складається з кірковою та мозковою речовини (рис. 3.6).

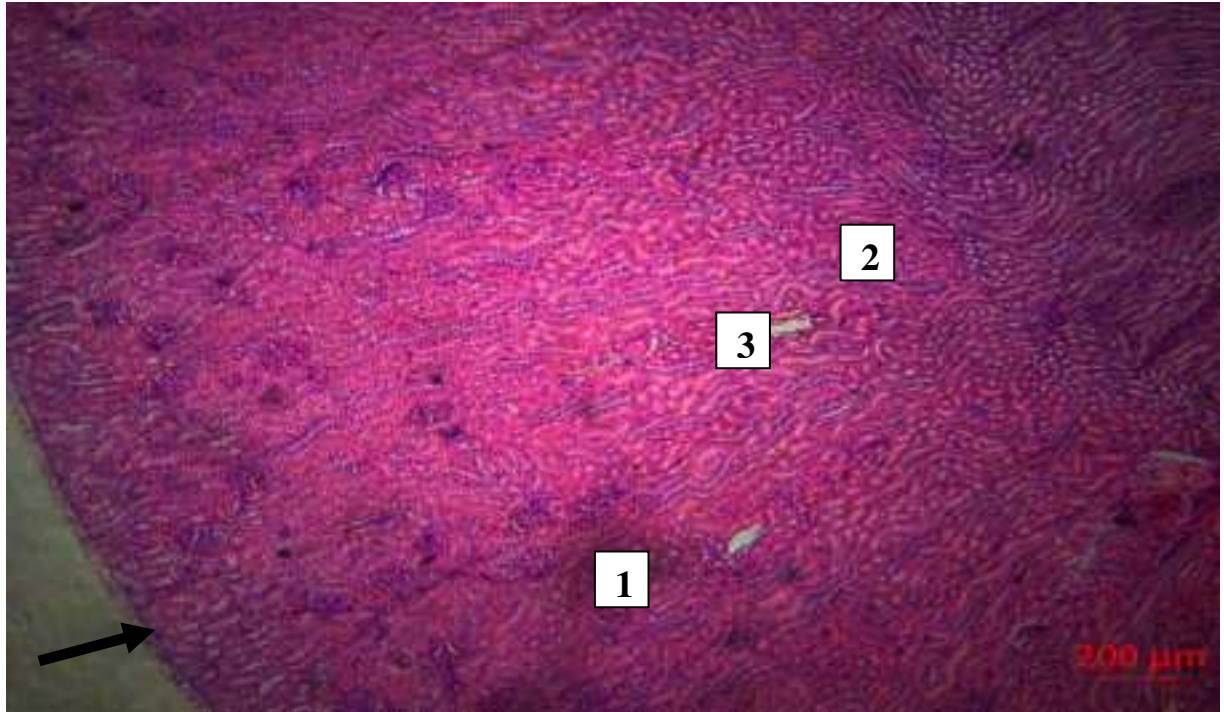


Рисунок 3.6 – Гістологічний препарат нирки щура контрольної групи. Стрілкою вказана фіброзна капсула нирки. 1 – кіркова речовина; 2 – мозкова речовина, 3 – збиральна трубочка нефрону. Забарвлення гематоксилин – еозином; окх 4; обх10.

Кіркова речовина розташована зовні, а мозкова – всередині нирок, межа між ними дуже непомітна, у виді тонкого прошарку пухкої сполучної тканини, іноді орієнтиром може бути дугова артерія та вена, які завжди розташовані на межі коркової та мозкової речовини. Ці дві речовини мають виразні відмінності, в них розташовані різні структури – відділи нефронів. У щурів контрольної групи паренхіма нирок складається з нефронів, більшість яких розташована у кірковій речовині та кровоносних судин, які розташовані у сполучнотканинній стромі. Кожна нирка щура має структурну – функціональну одиницю - нефрон, який складається з ниркового тільця та

системи каналців (рис.3.7). Всі складові нефронів розташовані по різному, відносно кіркової та мозкової речовини.

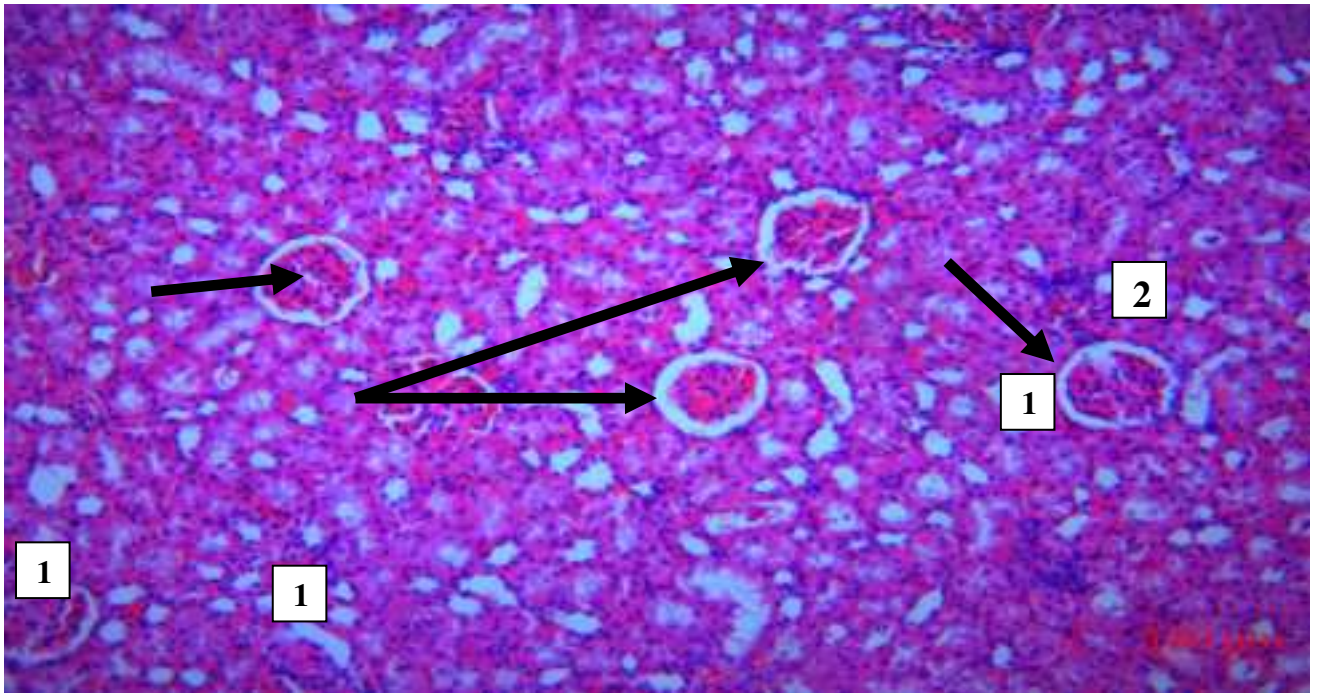


Рисунок 3.7 - Мікропрепарат нирки щура контрольної групи. 1 - ниркові тільця та у їх складі - капсула Шумлянського – Боумена; 2 – щільна пляма. Стрілками вказано капілярний клубочок, у складі ниркового тільця. Забарвлення гематоксилин – еозином; окх 4; обх10.

Кількість нефронів досягає 30000-40000 у кожній нирки щура і кожен з них складається з проксимального та дистального відділів, системи звивистих і прямих тонких епітеліальних каналців, а між ними - тонкого каналця, який має назву петлі Генле. Звивистий проксимальний каналець починається від кожного ниркового тільця, яке розташовано виключно у корковій речовині нирок щура та представлено двостінною капсулою Шумлянського – Боумена та Мальпігієвим судинним капілярним клубочком, який дуже схожий на перший погляд на квітку монстери. (рис.3.7 –А, Б).

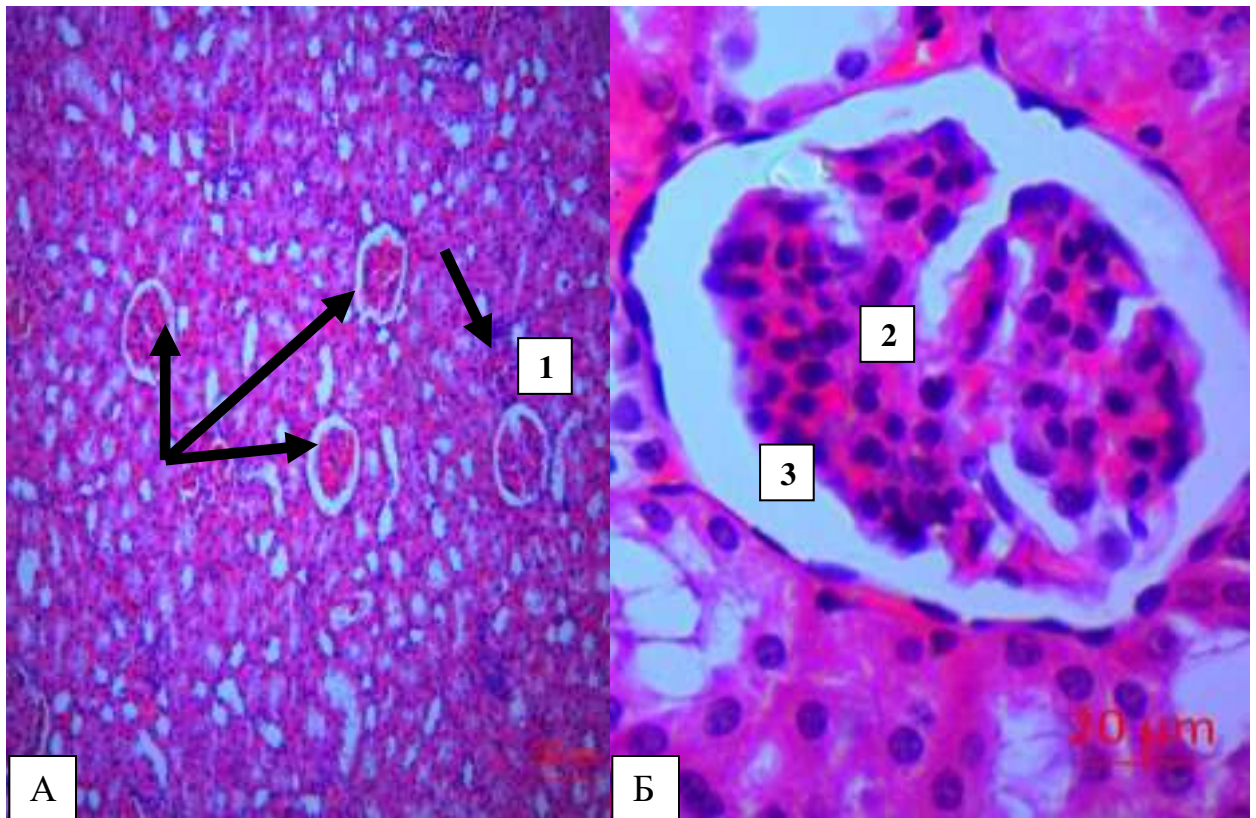


Рисунок 3.7 - Мікропрепарат нирки щура контрольної групи. Стрілками вказано ниркові тільця контрольної групи, а окрема стрілка вказує на щільну пляму ниркового тільця з номером один. Забарвлення гематоксилин – еозин; А - окх 4; обх10; Б – ниркове тільце нефрону нирок щурів, де 2 – судинний клубочок Мальпігія; 3 – двостінна капсула Шумлянського – Боумена ниркового тільця (збільшений фрагмент рис. 3.7 - А); окх 10; обх40.

Ниркові тільця дуже виділяються серед інших структур кіркової речовини. Вони великі і мають округлу форму. Центром ниркового тільця є судинний клубочок, який складається з кровоносних капілярів з ендотеліальною вистилкою та розташованих в них еритроцитів. Навколо судинного клубочка розташована капсула з внутрішнім та зовнішнім листками, але внутрішній листок капсули майже інтимно зв'язаний з клубочком, тому дуже важко розділити та відділити і диференціювати ці дві структури, а зовнішній листок капсули навпаки, дуже виділяється та добре диференціюється. Зовнішній листок капсули ниркового тільця, утворений

клітинами подовжньо витягнутою формою на базальній мембрані, а внутрішня стінка капсули представлена подоцитами, більше округлою формою з гемокапілярами. Між внутрішнім та зовнішнім листками капсули розташована порожнина, в яку і відбувається фільтрація первинної сечі. Особливістю ниркових тілець на окремих зрізах ми виділили так названу щільно пляму, яка і є складовою юкстагломерулярного апарату ендокринного комплексу нирок щура, в якій розташована більша щільність базофільно кольорових клітин. В ділянці щільної плями виділяють дистальний каналець, стінка дистального каналця, яка прилягає до ниркового тільця видозмінена і має щільний вигляд (рис. 3.8).

Повітряні ударні хвилі призводять до механічного ураження клітин та тканини нирок, що відображається на рівні мікроскопічних структур. У нашому дослідженні ми спостерігали зміни після впливу повітряної ударної хвилі на рівні будови складових нефрону нирок щурів. Наслідки впливу повітряної ударної хвилі у гострий, ранній та пізні періоди часу, супроводжуються різними проявами, але одним з важливих є реакція судинного фактору. Тому на гістологічному рівні ми спостерігали реакцію судин, але вона була різною у тварин в різні періоди впливу змодельованої повітряної ударної хвилі – на першу, сьому та десятю добу експерименту. Так, у гострий період, була більш агресивна реакція судин та тканини нирок, яку ми спостерігали на рівні фронтального зрізу у вигляді великих судин різного діаметру зі стазом, тобто візуалізувалися вогнищеві крововиливи (рис.3.9 - Б, 3.10 - Б), у зрівняні з контрольною групою (рис. 3.9 - А; 3.10 - А).

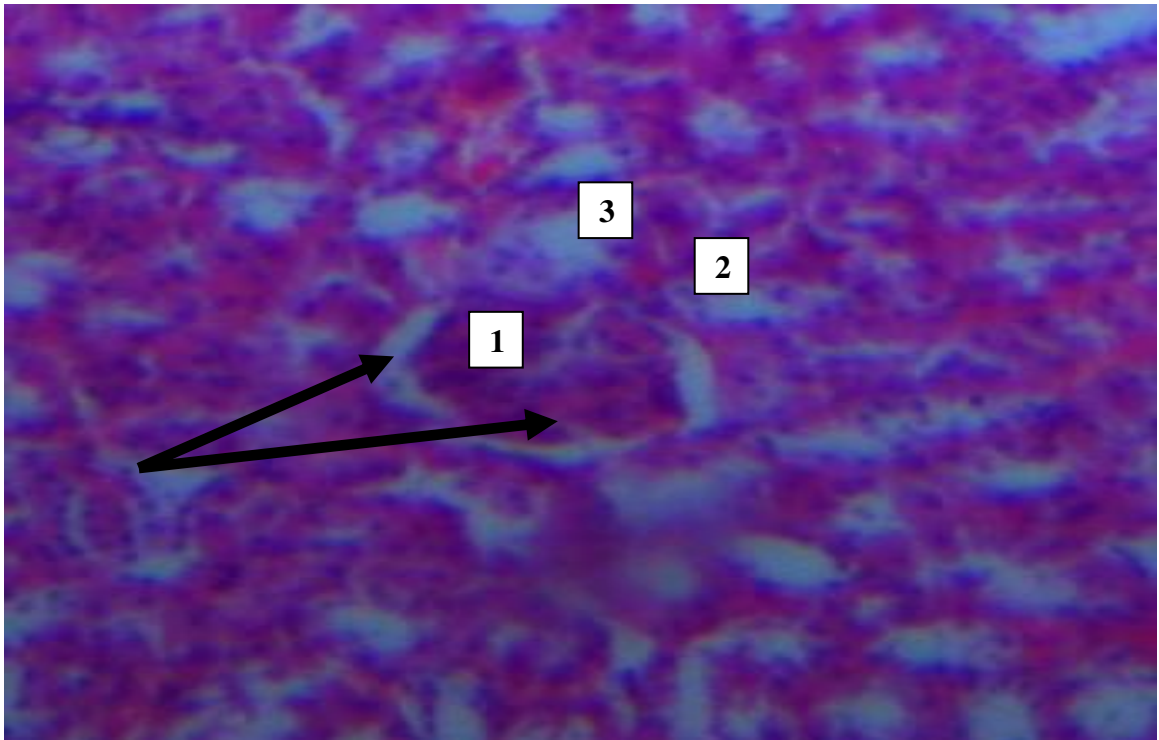


Рисунок 3.8 – Ниркове тільце щура з наявністю щільної плями контрольної групи. Стрілками вказано зовнішній листок капсули Шумлянського – Боумена. Забарвлення гематоксилин – еозин; А - окх 4; обх10, де 1 - судинний клубочок Мальпігія; 2 - щільна пляма; 3 - дистальний каналець; окх 10; обх40.

В ранній період після впливу ударної хвилі в нирках щурів спостерігались теж зміни судинного компоненту, але усі прояви були менш виражені: тобто спостерігались крововиливи, але вони були зменшених розмірів, але більшої кількості, відносно першої доби впливу. На сьому добу експерименту спостерігалось зменшення набряку та крововиливи, хоча і були меншими, але мали наповнення форменими елементами (рис.3.11-А). У пізній період на чотирнадцяту добу експерименту ці крововиливи мали більш розсіяний характер, їх було більше та вони були розташовані по всій тканині нирок, розсипчасте по всій паренхімі нирок щурів (рис.3.11 - Б).

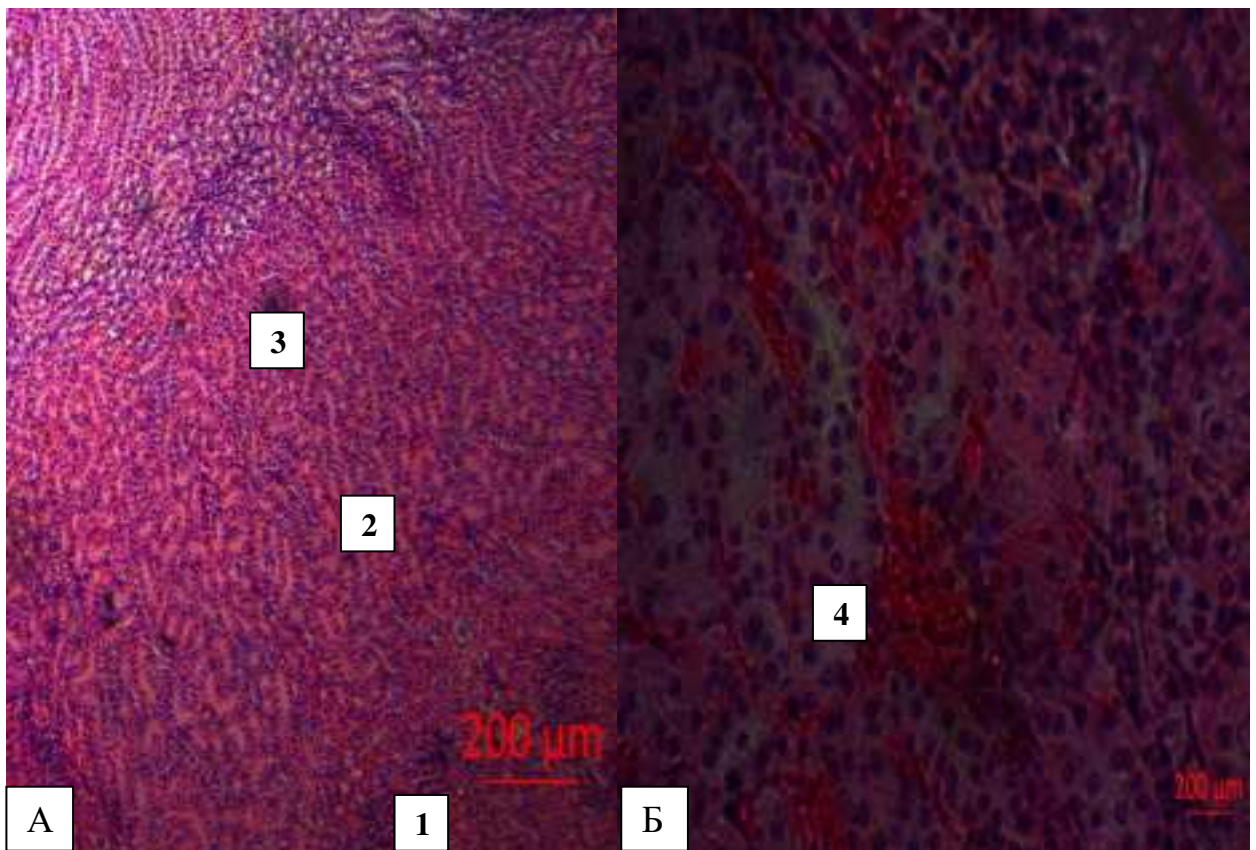


Рисунок 3.9 - Мікропрепарат нирки щура контрольної групи (А) та у гострий період на першу добу після впливу повітряної ударної хвилі (Б). Забарвлення гематоксилин – еозин; А - окх 4; обх10; Б – А - окх 10; обх40. 1– ниркові тільця нефрону; 2 – звивисті канальці; 3- прямі канальці у складі нефрону, 4 – це великий крововилив у паренхіму нирок щура.

Таки чином, на протязі змодельованого впливу повітряної ударної хвилі в різні періоди часу - на першу, сьому та чотирнадцяту доби експерименту, все рівно, більш, або менш, але спостерігаються порушення перфузії гемомікроциркуляторного русла крові та гемодинамічні розлади в ділянках, навколо ниркових тілець і в мозкової речовині паренхіми нирок щура.

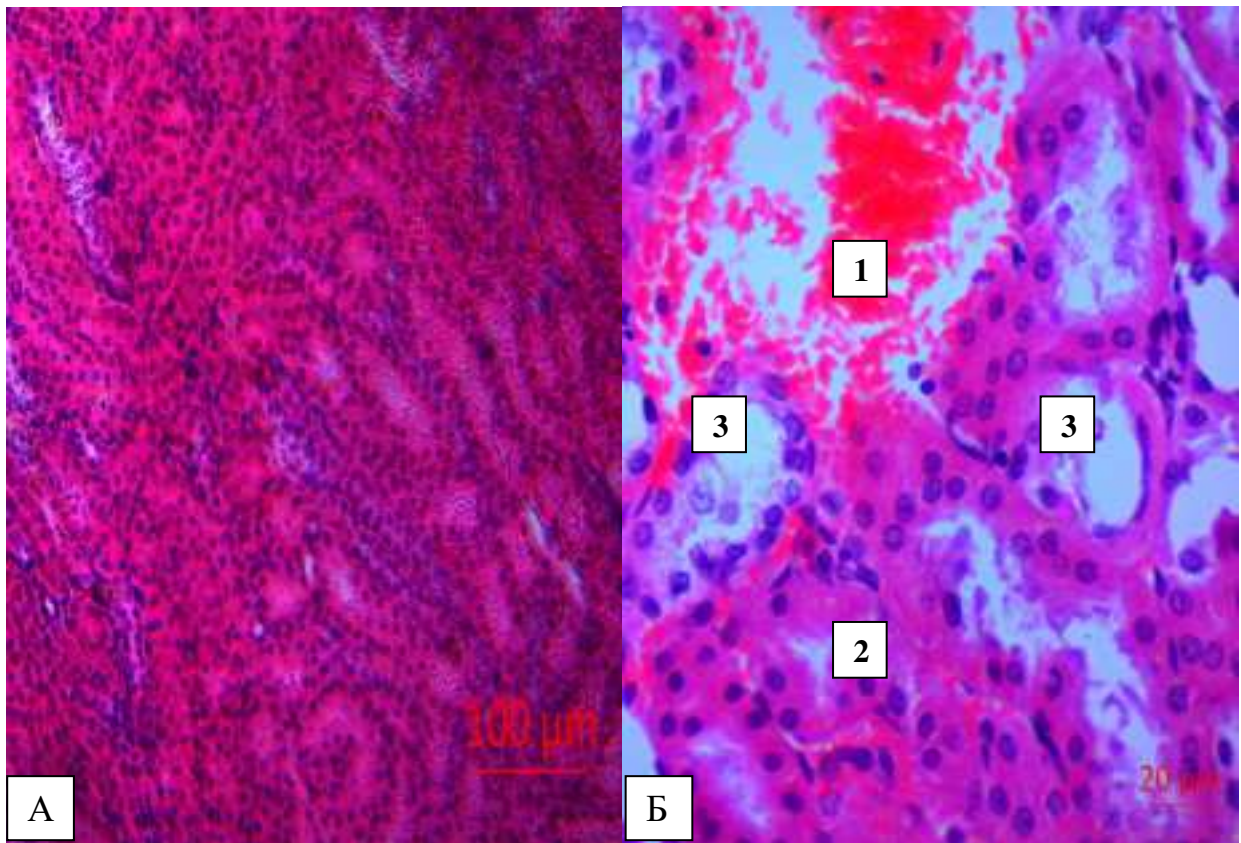


Рисунок 3.10 - Мікропрепарат паренхіми - мозкової речовини нирки щура контрольної групи (А) та у гострий період - на першу добу після впливу повітряної ударної хвилі (Б), де 1 – це великий крововилив; 2 – довгий проксимальний каналець нефрону нирки щура; 3 – дистальний каналець нефрону. Забарвлення гематоксилин – еозин; А - окх 4; обх10; Б -окх 10; обх40.

Ці ремоделюючи мікроскопічні зміни після змодельованого впливу ударної хвилі мали прояви і на рівні нефрону та його складових, особливо, на рівні ниркових тілець і тих структур, які є його складовими - двостінна капсула Шумлянського – Боумена (внутрішній та зовнішній листки) та судинний клубочок, який складається з кровоносних капілярів з форменими елементами та ендотеліальної вистилкою такого капіляра.

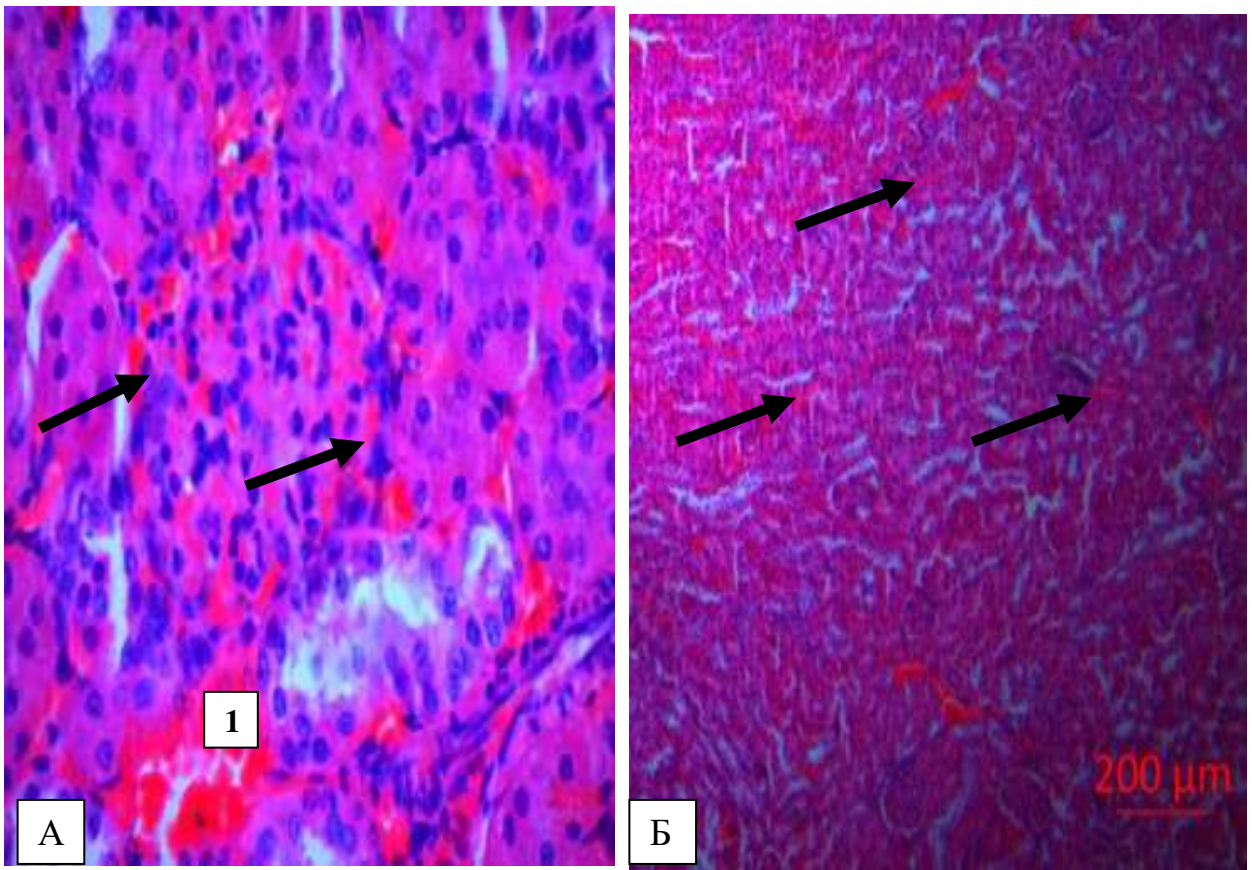


Рисунок 3.11 - Мікропрепарат нирки щура у ранній період - на сьому добу (А) та у пізній період - на чотирнадцяту добу після впливу повітряної ударної хвилі (Б). Стрілками вказано крововилив менших розмірів, але з форменими елементами (рис. 3.11-А); дрібні та точкові – у пізній період (рис. 3.11 - Б). Забарвлення гематоксилин – еозин; А - окх 4; обх10; Б – А - окх 10; обх40.

Судинний клубочок Мальпігія та капсула, після змодельованого впливу ударної хвилі мали наступні характерні зміни у різні періоди часу: у гострий період – на першу добу експерименту - розширений капілярний клубочок начебто зливався з зовнішнім листком капсули, тобто ми спостерігали гемокапіляри, які були повнокровними та їх просвіт між двома стінками був майже непомітним, а на внутрішньої стінки капсули розташовані клітини – подоцити, мали незначне, але підвищення оптичної щільності (густини) ядер та цитоплазми (рис. 3.12 - А, Б).

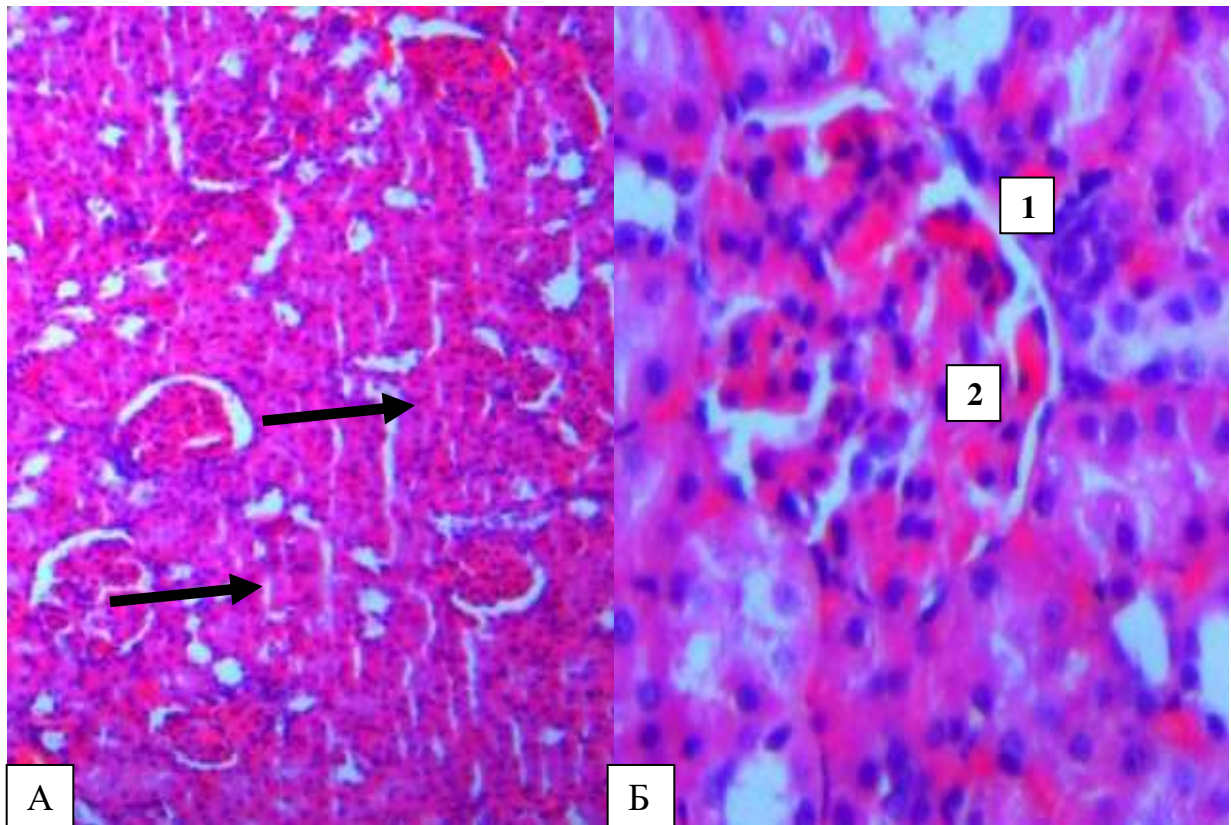


Рисунок 3.12 - Мікропрепарат ниркових тілець щура у гострий період - на першу добу (А, Б). Стрілками вказані ниркові тільця цього періоду. Забарвлення гематоксилин – еозин; А - окх 4; обх10; Б – А - окх 10; обх40.

1– зовнішній листок капсули ниркового тільця; 2 – судинний капілярний клубочок.

Всі складові ниркових тілець – капілярний клубочок та капсула, яка розташована навколо нього мали особливі зміни після впливу повітряної ударної хвилі, відносно періодів часу: так, після впливу ударної хвилі у ранній період - на сьому добу - судинний клубочок зменшувався у розмірі, начебто капіляри ущільнювались та клубочок відокремлювався від навколо розташованої капсули, просвіт між зовнішнім та внутрішнім листками капсули та капілярним клубочком був розширений і збільшений (рис. 3.13 - А, Б).

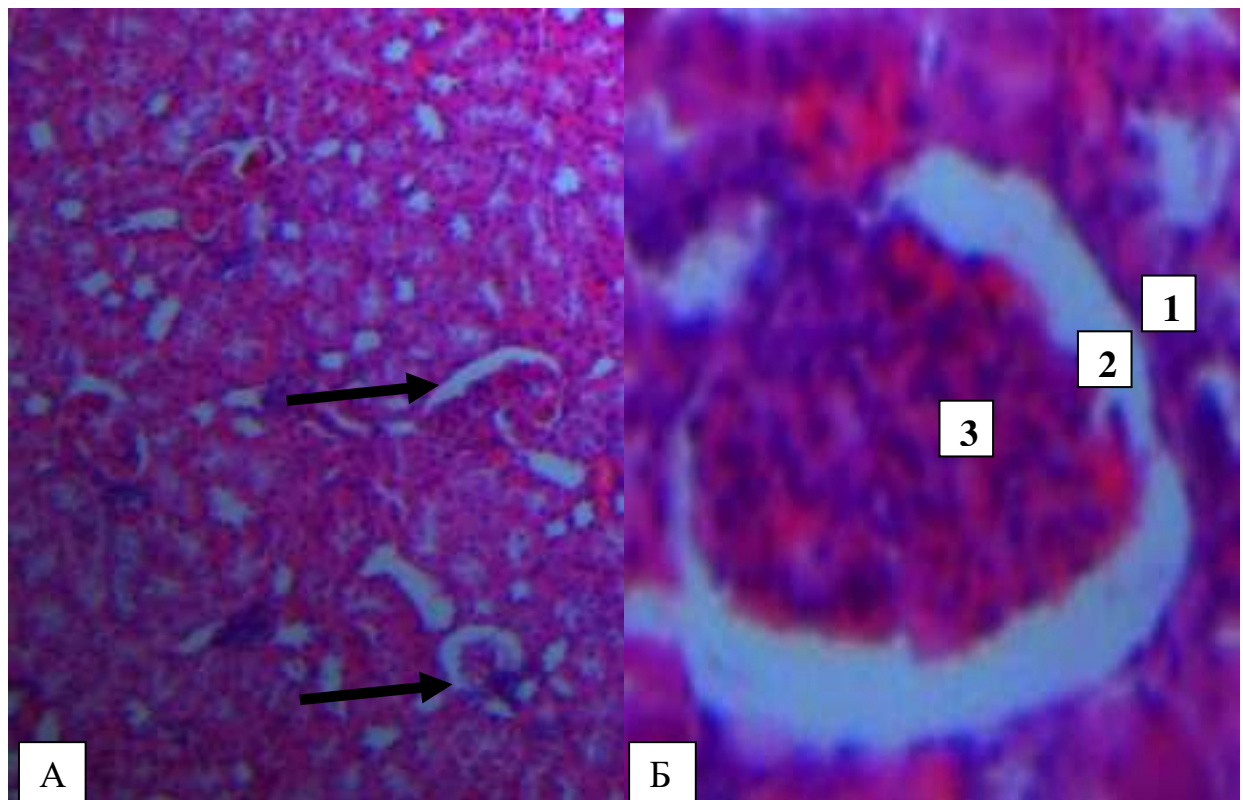


Рисунок 3.13 - Мікропрепарат ниркових тілець щура у ранній період - на сьому добу після впливу повітряної ударної хвилі (А, Б). Стрілками вказані ниркові тільця цього періоду. Забарвлення гематоксилин – еозин; А - окх 4; обх10; Б – А - окх 10; обх40. 1– зовнішній листок капсули ниркового тільця; 2 внутрішній листок капсули; 3 – судинний капілярний клубочок.

В пізньому періоді, на чотирнадцяту добу після ударної травми характерною особливістю було розділення, селекція та фрагментарність капілярів судинного клубочку, начебто лізування судин та збільшення проміжку між капсулою та капілярами клубочка. В цьому періоді характерною ознакою судин клубочків нефрону було прогресування дистрофічних та дегенеративних змін, які мали прояви у їх морщенні та підвищення оптичної густини ядер в збережених ділянках та повнокров'я і стаз у капілярах судинного клубочків (рис.3.14–А, Б). Водночас, у складі нефрону, після впливу повітряної ударної хвилі зміни відбувались і на рівні каналців, як звивистих так і прямих. Які каналці взагалі існують і реагують,

у складі нефронів нирок щурів на ударну травму? Все залежить від речовини паренхіми нефронів. В кірковій речовині знаходиться два основних виду каналців.

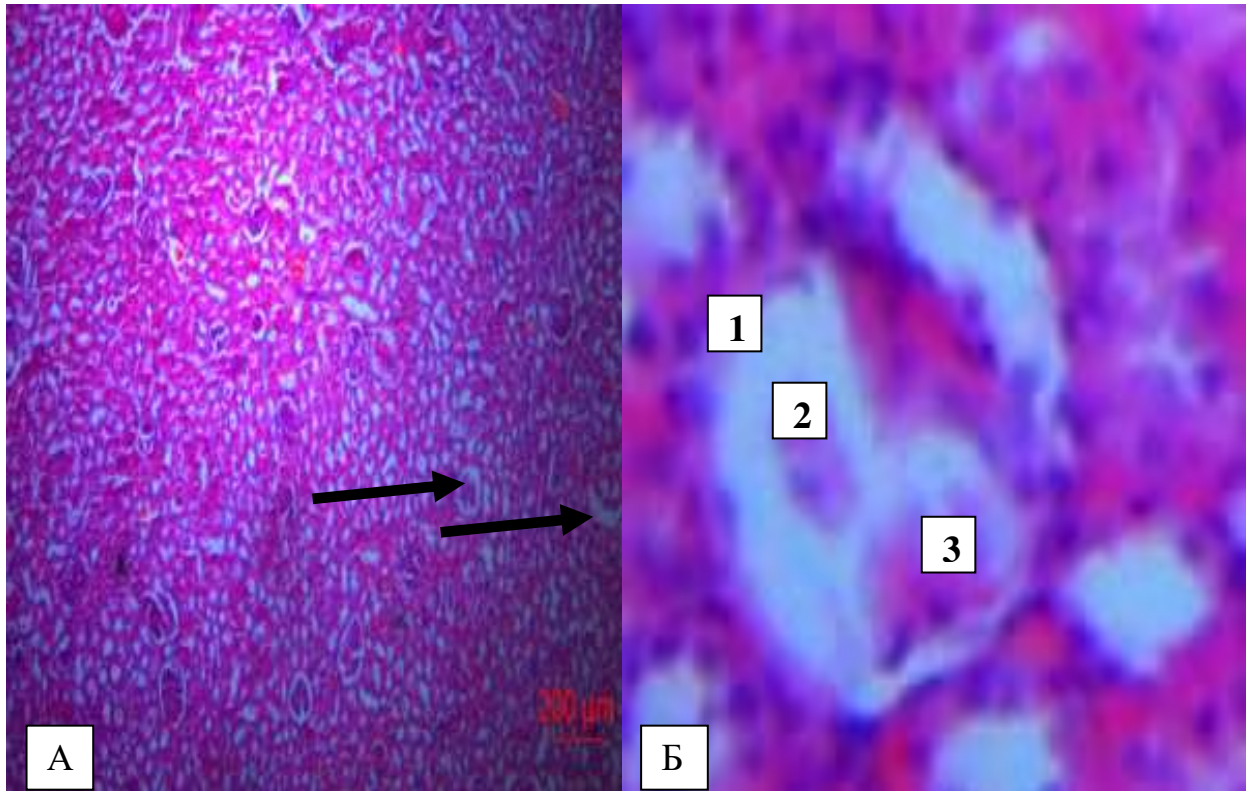


Рисунок 3.14 - Мікропрепарат ниркових тілець щура у пізній період - на чотирнадцяту добу після впливу повітряної ударної хвилі (А, Б). Забарвлення гематоксилин – еозин; А - окх 4; обх10; Б – А - окх 10; обх40. Стрілками вказані ниркові тільця цього періоду. Забарвлення гематоксилин – еозин; А - окх 4; обх10; Б – А - окх 10; обх40. 1– зовнішній листок капсули ниркового тільця; 2 внутрішній листок капсули; 3 – судинний капілярний клубочок.

Перший вид каналців контрольної групи тубулярного апарату нефронів щурів це проксимальні звивисті. Для звивистих проксимальних каналців характерна велика висота призматичних клітин, форма їх клітин призматична і характерною особливістю є наявність щіткової облямівки, у зв'язку з чим

форма клітин саме призматична, яка і виявляє та визначає нечітку межу цього каналця, а ядра клітин каналців мають округлу форми. У проксимальному звивистому каналці реабсорбується більшість речовин первинної сечі, у зв'язку з чим цитоплазма має вигляд більш оксифільної та каламутної. Другий вид каналців це дистальні звивисті каналці, діаметр яких менш ніж проксимальних каналців, але внутрішній просвіт виглядає більшим, с першого погляду виглядає як наявність всередині порожнечі. Такий, як би отвір, формується тому, що висота епітелію менше, клітини кубічної форми, внутрішня щіткова облямівка є, але практично непомітна, тому і внутрішні просвіти рівні та чіткі, а цитоплазма клітин каналців більш світліша. Це відбувається тому, що у цьому каналці відбувається зворотне всмоктування води (рис.3.15).

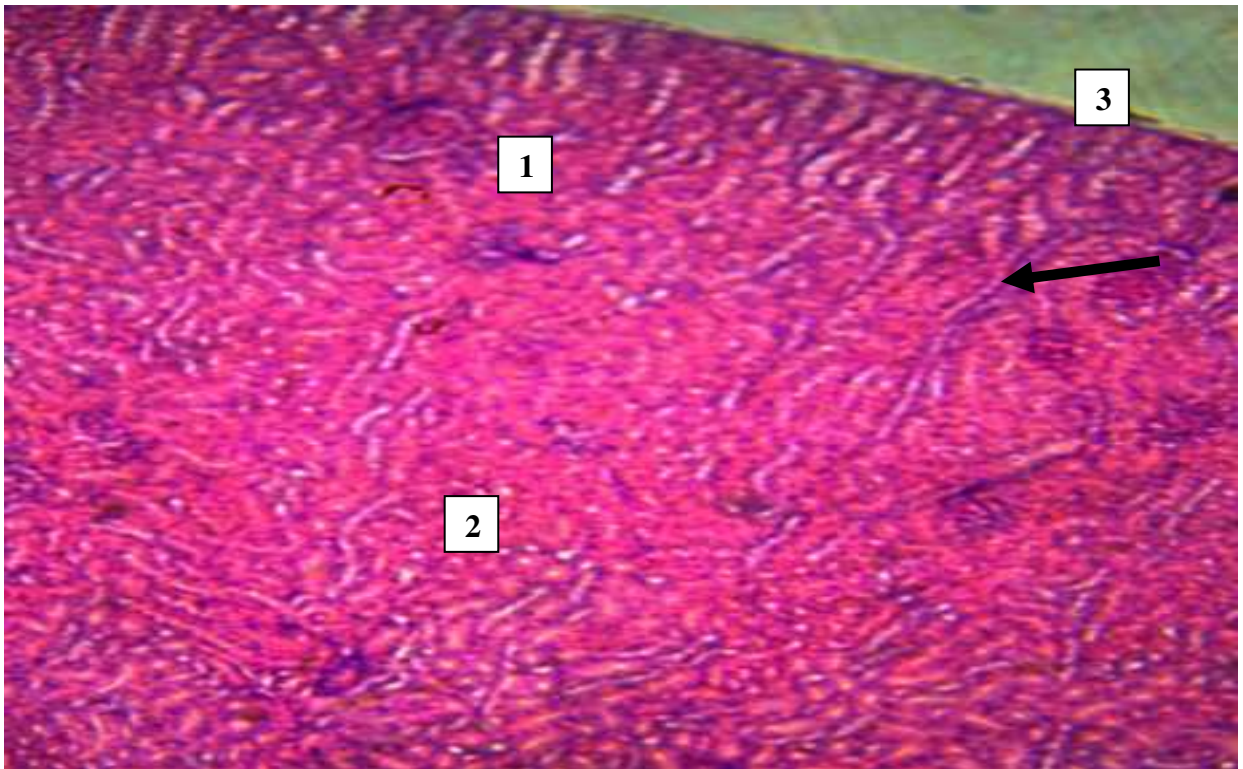


Рисунок 3.15 – Гістологічний препарат нирки щура контрольної групи. Стрілкою вказана збиральна трубочка нирки щура. 1 – кіркова речовина; 2 – мозкова речовина, 3 – фіброзна сполучно – тканинна капсула. Забарвлення гематоксилин – еозином; окх 4; обх10.

Таким чином, кожен звивистий каналець – проксимальний та дистальний має характерні відмінності, які їх відрізняють один від одного. В паренхімі нирок щурів, в кірковій речовині додатково також зустрічаються збиральні трубочки, які розташовані радіально, стінка яких складається з одношарового кубічного епітелію та світлої цитоплазми, але таке розташування відбувається у кірковій речовині нефрону нирок щурів.

Мозкова речовина паренхіми нирок, де вже не має ниркових тілець, а більшість каналців набуває радіальну орієнтацію і зрізані ні косо та поперекове, а радіально, тому це відрізняє цю речовину від кіркової. У даної речовині серед каналців переважає тонкий каналець, в якому виділяють три відділи: тонкий низхідний та висхідний каналець та між ними завжди розташована петля нефрону – петля Генле. У щурів контрольної групи стінка тонких каналців була утворена клітинами - епітеліоцитами більш округлої форми, а також зустрічались клітини іншої форми, з першого погляду, клітини трапециподібною формою, які були розташовані на базальній мембрані. Низхідний сегмент тонкого каналця складається з одношарового плоского епітелію із ущільненням ядер, а висхідний сегмент вистелений одношаровим кубічним епітелієм, а петля, завдяки вигину потрапляє на зріз поперековий і тому на зрізі бачимо безліч тонких каналців в відділі петлі. В мозковій речовині теж спостерігаються збиральні трубочки, але вони вже більшого розміру широкі та вистелені епітелієм призматичної форми у вигляді переважно світлих, але і темних клітин (рис.3.16 –А, Б).

Після впливу повітряної ударної хвилі відбуваюся зміни у різні періоди після травми на рівні двох видлів каналців, які розташовані в паренхімі нирок щура. Так, в гострий період - на першу добу, змодельованного впливу поверхневої ударної хвилі, спостерігали зміни епітеліоцитів звивистих проксимальних каналців та їх злушення в просвіті, вміст яких мав неоднорідну оптичну густину, а іноді, в окремих просвітах, визначались еозинофільні залишки клітин (рис. 3.17 –А, Б).

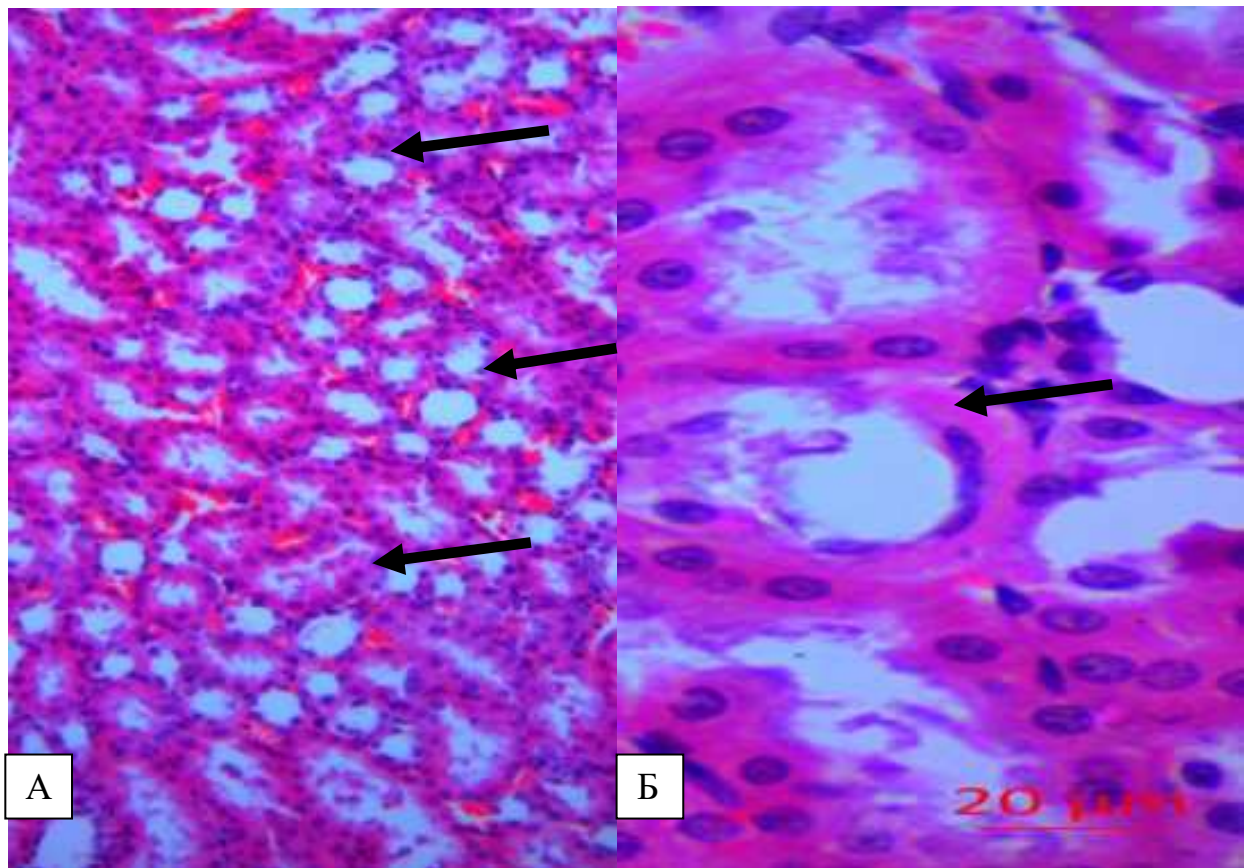


Рисунок 3.16 - Мікропрепарат мозкової речовини паренхіми нирок щура контрольної групи. Стрілками вказані тонкі каналці на зрізі петлі нефрону з одношаровим епітелієм (А, Б). Забарвлення гематоксилин – еозин; А - окх 4; обх10; Б – А - окх 10; обх40.

Гемокапіляри, навколо каналців, були заповнені форменими елементами крові, візуалізувались вогнищеві крововиливи і ця гістологічна картина була характерною ознакою гострого періоду впливу, як на рівні паренхіми нирок, так і окремо – в складових структурах нефрону – тубулярному апараті звивистих каналців більш проксимального відділу, які є першими початковими структурами після ниркових тілець у складі тубулярного апарату структурно – функціональної одиниці нирок – нефрону і тому на рівні каналців теж реагують першими.

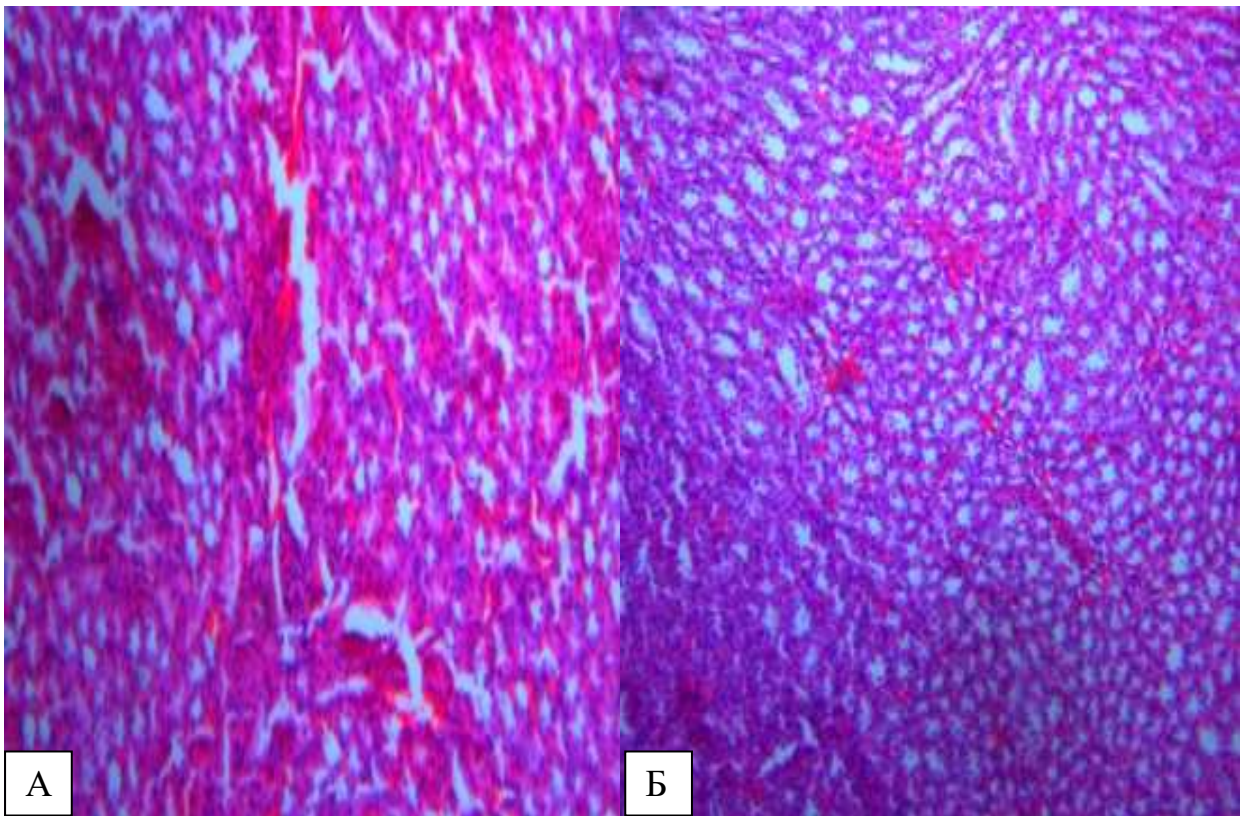


Рисунок 3.17 - Мікропрепарат мозкової речовини звивистих каналців нирок щура у гострий період - на першу добу після впливу повітряної ударної хвилі (А, Б). Забарвлення гематоксилин – еозин; А - окх 4; обх10; Б – А - окх 10; обх40.

В епітеліоцитах звивистих каналців у ранній період - на сьому добу після впливу повітряної ударної хвилі в експериментальній групі щурів локально визначались теж порушення мікроциркуляції, вони вже не мали вогнищевий характер, але все рівно зберігались (рис. 3.18 –А). У пізній період - на чотирнадцяту добу після впливу повітряної ударної хвилі в експериментальній групі щурів в епітеліоцитах звивистих каналців локально визначались дистрофічні та дегенеративні зміни окремих епітеліоцитів – епітеліальні клітини, іноді були десквамовані (от лат. Desquamo – видалення луску), тобто, вони були луцені і відшаровані у просвіт каналців, що відбувалось як реакція на вплив ударної хвилі. В ділянках зі змінами в стінках каналців зберігались остаточні явища розладів

мікроциркуляції, але вони були розсипчасто – розсіяні і майже, непомітні (рис. 3.18 –Б).

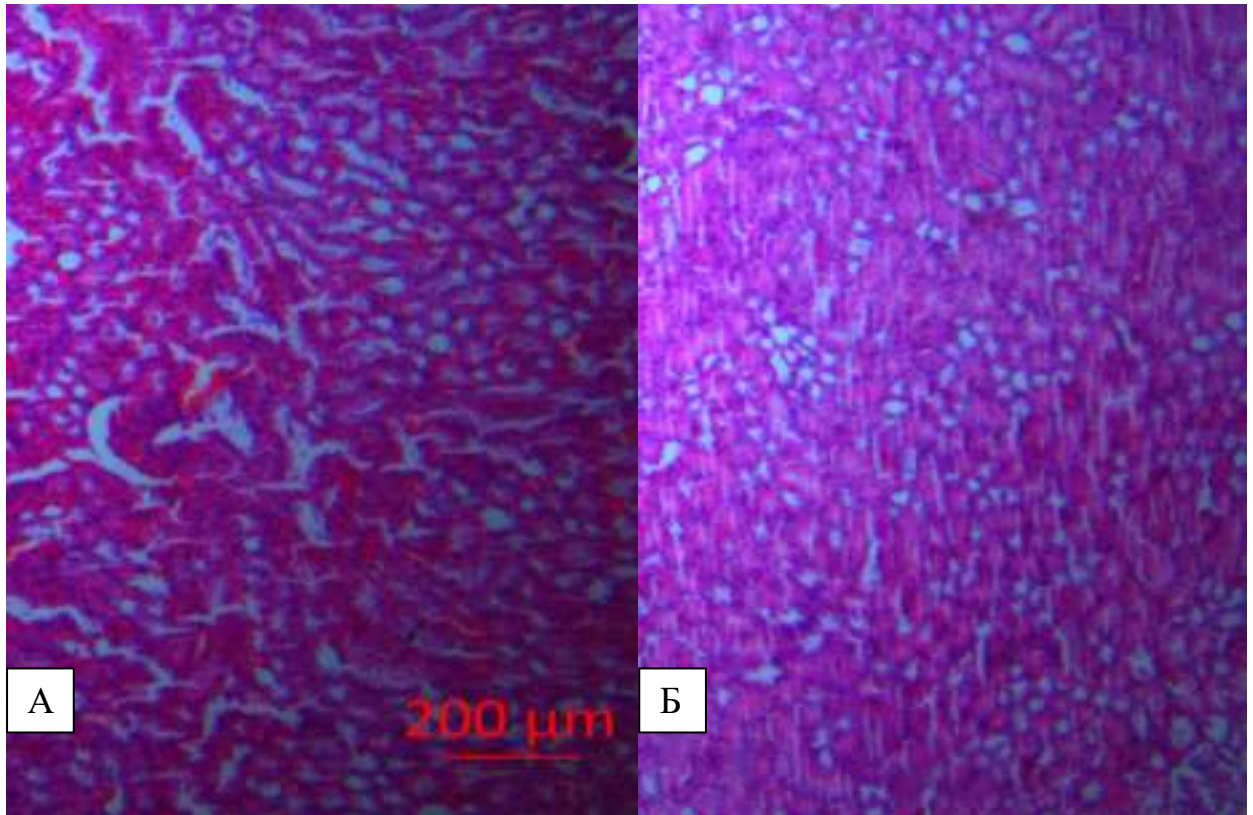


Рисунок 3.18 - Мікропрепарат звивистих каналців нирок щура у пізній період - на чотирнадцяту добу після впливу повітряної ударної хвилі (А, Б). Забарвлення гематоксилин – еозин; А - окх 4; обх10; Б – А - окх 10; обх40.

Вміст просвітів був оптично світлим та однорідним, а в капілярах, розташованих навколо прямих каналців, кількість еритроцитів була незначною. стінка прямих каналців складалась з епітеліоцитів, які мали більш призматичну форму і також були розташовані на базальній мембрані. Вміст просвітів був оптично світлим та однорідним, а в капілярах, розташованих навколо прямих каналців, кількість еритроцитів була незначною. При гістологічному дослідженні нирок щурів, яким був змодельоване вплив повітряної ударної хвилі у пізній період на чотирнадцяту добу визначалась гідропічна дистрофія епітеліоцитів каналцев та

десквамація апікальних відділів клітин в просвіті, вміст яких мав неоднорідну оптичну щільність та периканальцеві гемокапіри були повнокровними (рис. 3. 19).

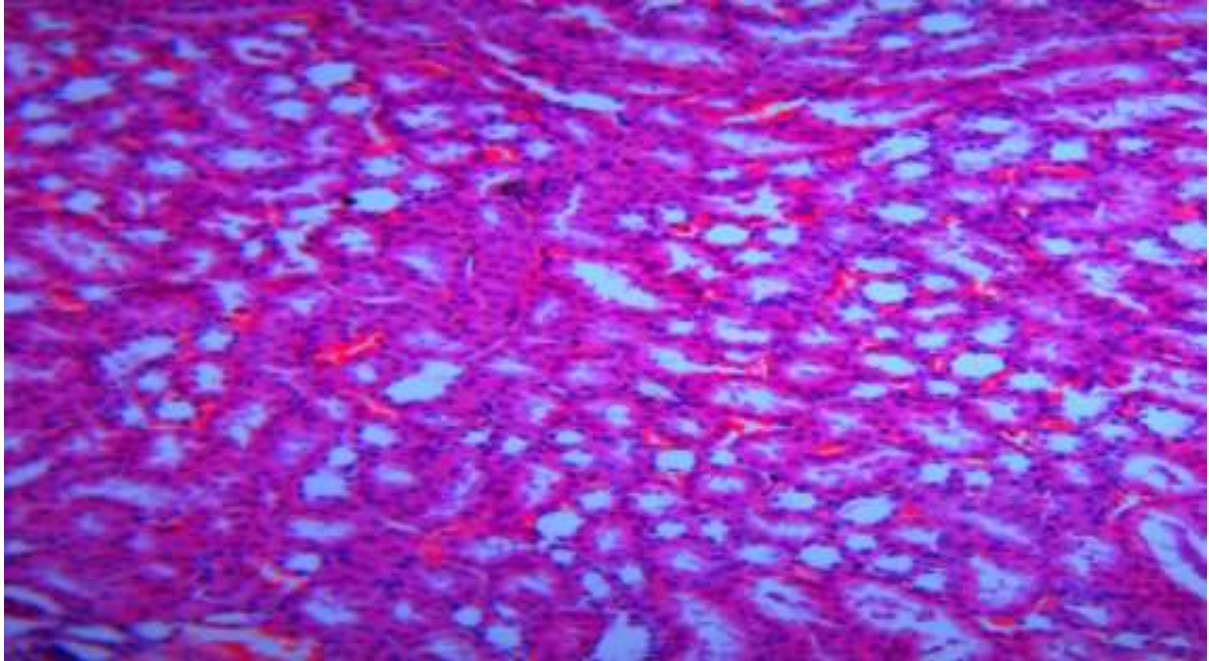


Рисунок 3.19 - Мікропрепарат звивистих каналців нирок щура у пізній період - на чотирнадцяту добу після впливу повітряної ударної хвилі (А, Б). Забарвлення гематоксилин – еозин; А - окх 4; обх10; Б – А - окх 10; обх40.

В епітеліоцитах прямих каналців в групі щурів, яким моделювали вплив повітряної ударної хвилі в окремих каналцях визначались в апікальних відділах епітеліоцитів вирости, які сягали до $\frac{1}{2}$ висоти клітин, були характерні розлади гемомікроциркуляції. У зв'язку з дією такого чинника, як повітряна ударна хвиля в нирках спостерігається зміни з геодинамічними розладами у прилеглій стромі, при яких відбуваються периваскулярні крововиливи та лейкоцитарні інфільтрати. Реакція є типовою для ураження нирок і їх ремоделюючих змін, відносно впливу повітряної ударної хвилі у різні періоди часу (рис.3.20, 3.21, 3.22). Відбувається збереження гістофункціонального стану епітеліоцитів усіх складових нефрону, що

запобігає дистрофічним змінам та процесам десквамації епітеліальних клітин. Однак також залишались порушення перфузії крові в обмінній ланці гемомікроциркуляторного русла навколо ниркових тілець і звивистих каналців нефрону (рис. 3.22, 3.23).

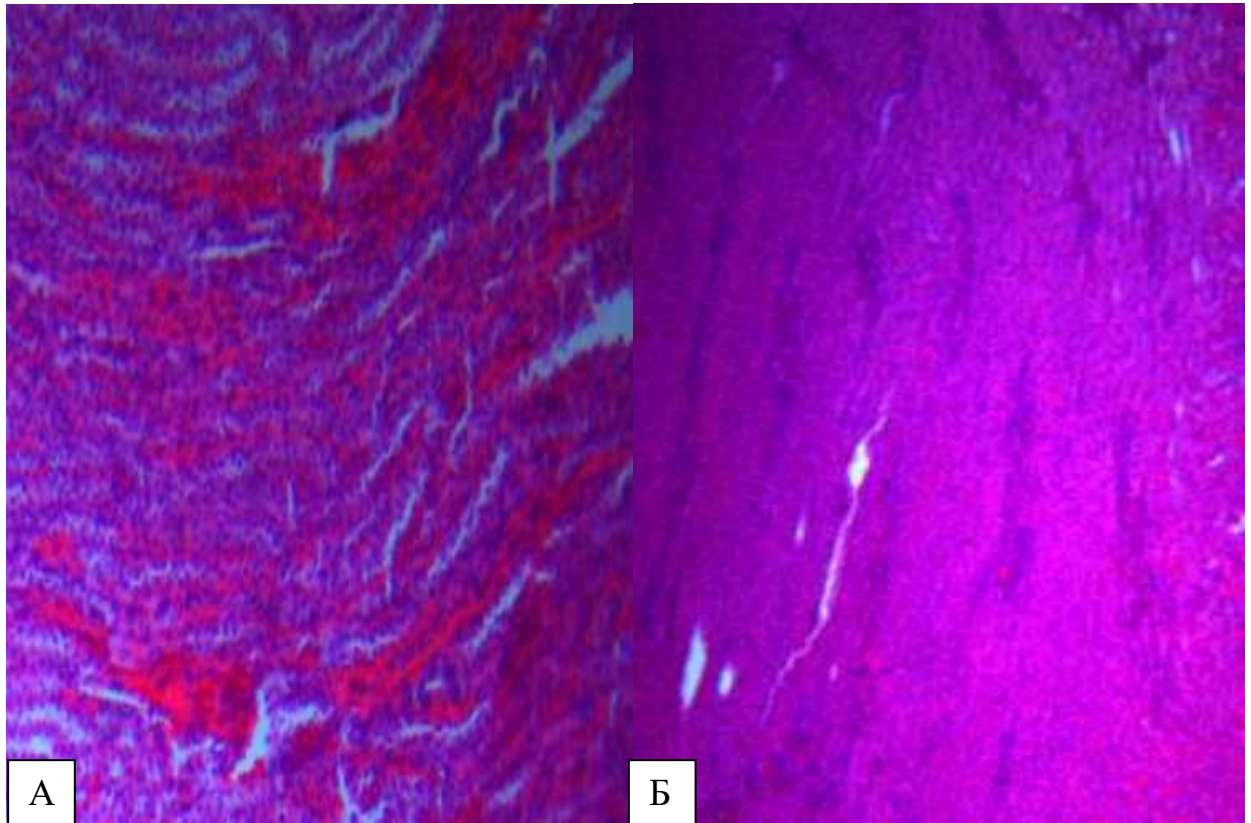


Рисунок 3.20 - Мікропрепарат звивистих каналців нирок щура у пізній період - на чотирнадцяту добу після впливу повітряної ударної хвилі (А, Б). Забарвлення гематоксилин – еозин; А - окх 4; обх10; Б – А - окх 10; обх40.

Таким чином, гістологічні зміни на рівні каналців нефрону, після впливу ударної хвилі наступні: у гострий період спостерігалось розширення просвіту каналців, але сплющення нефротелію. У ранній період каналці були більш неупорядковані, менш розширені, але спостерігалось розпушування та набухання епітелію, а відносно пізнього періоду на

чотирнадцяту добу після впливу - відмічались дистрофічні зміни епітелію каналців: вакуолізація та клітинна інфільтрація.

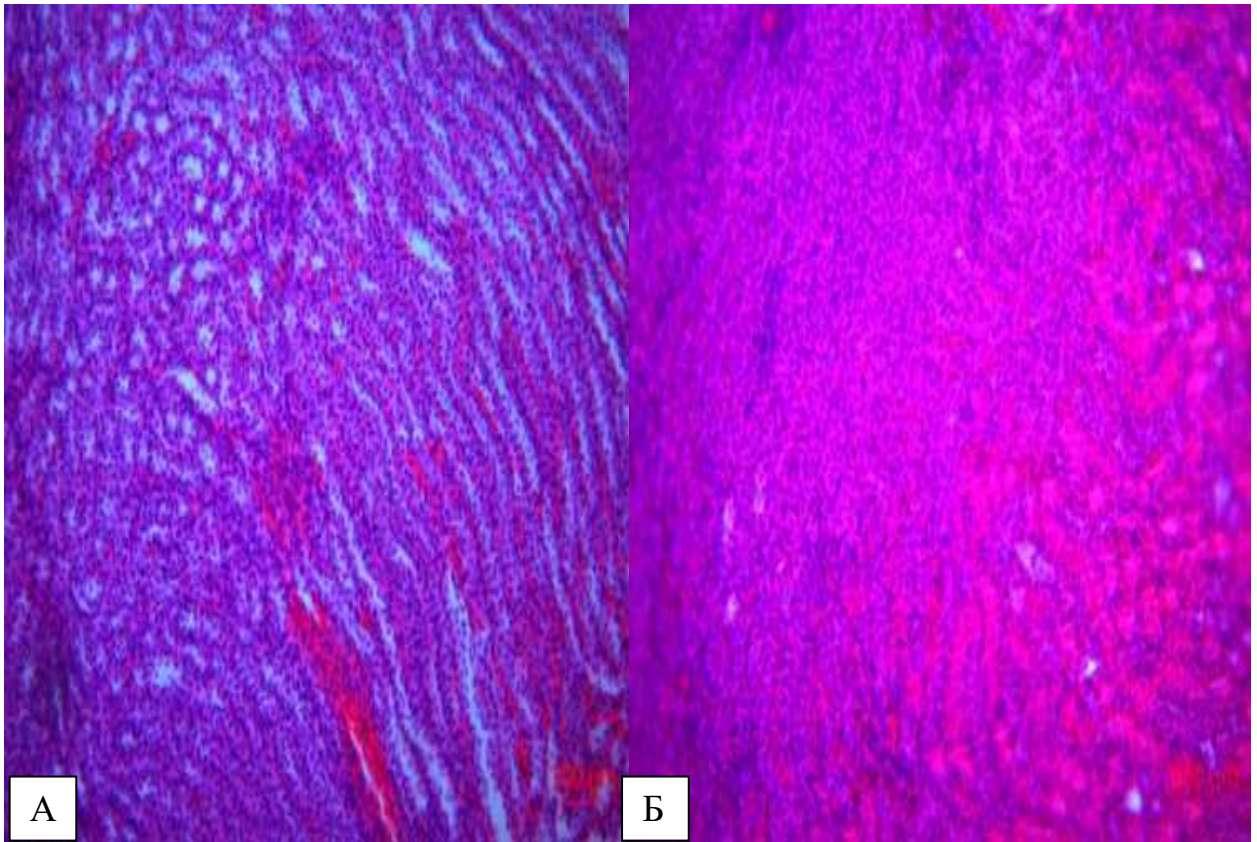


Рисунок 3.21 - Мікропрепарат звивистих каналців нирок щура у пізній період - на чотирнадцяту добу після впливу повітряної ударної хвилі (А, Б). Забарвлення гематоксилин – еозин; А - окх 4; обх10; Б – А - окх 10; обх40.

Така різна реакція судин в умовах впливу ударної повітряної хвилі у різні періоди часу у щурів нами інтерпретувалась наступним чином. У гострий період – на першу добу експерименту, виникає ремоделююча картина ниркової тканини на вплив ударної хвилі більш активно і реакція судин більш виразна, а у ранній період - на сьому добу експерименту та пізній період – на чотирнадцяту добу у щурів, незважаючи на прояви, ця реакція була більш сповільнена, але більш активна у ранній, а у пізній період після впливу, хоч і мікроскопічна картина була теж виражена, але застійні явища,

які супроводжувались деструктивно – дегенеративним змінами, які превалювали у цей період (рис.3.23 –А, Б).

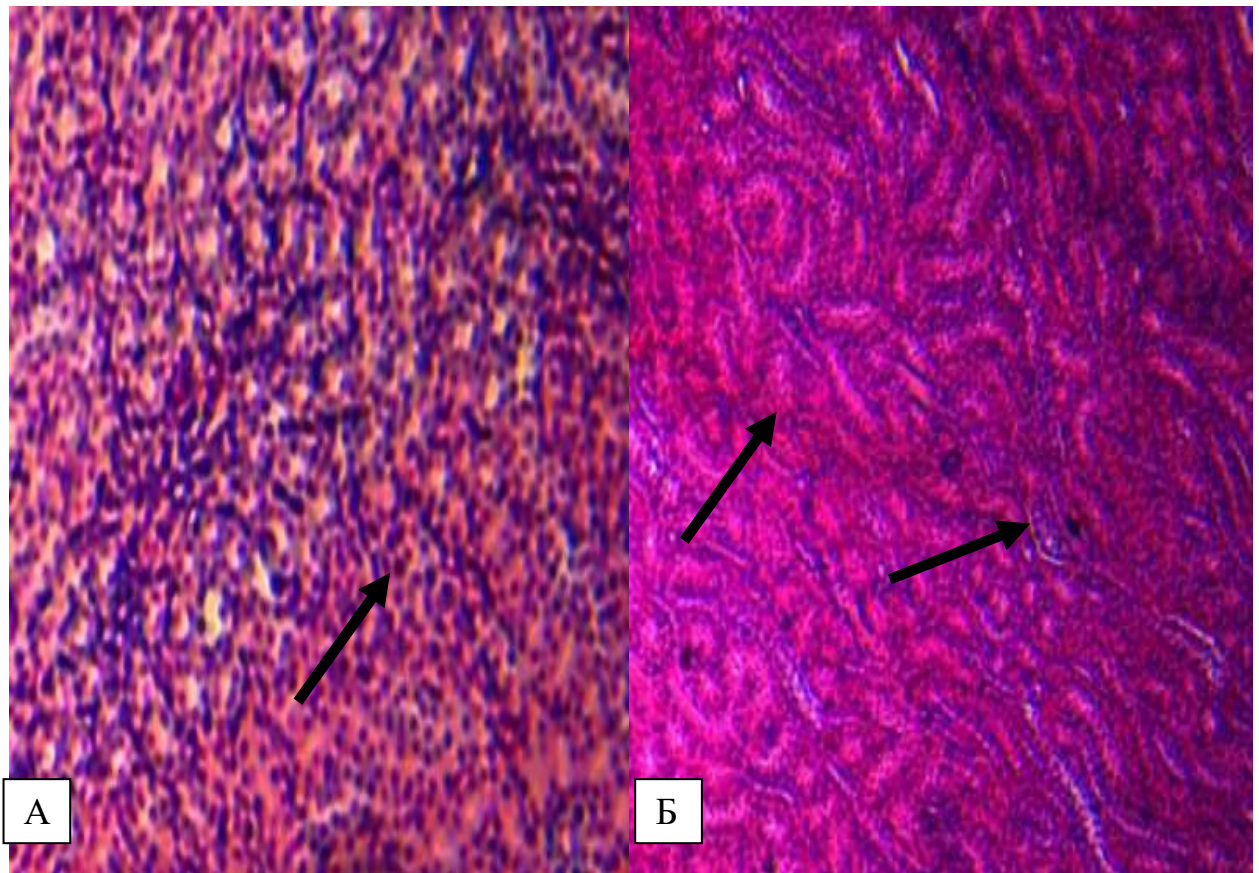


Рисунок 3.21 - Мікропрепарат звивистих каналців нирок щура у пізній період - на чотирнадцяту добу після впливу повітряної ударної хвилі (А, Б). Стрілками вказано звививсті каналці. Забарвлення гематоксилин – еозин; А - окх 4; обх10; Б – А - окх 10.обх40.

Всі ці зміни і характеризували корпускулярні та тубулярні порушення, які відображались на змінах показників аналізу вторинної сечі. Дослідження показують, що повітряні ударні хвилі впливають на мікроскопічному рівні складових нефрону та тубулярного апарату нирок. Відносно часу цього впливу у пізній період – на чотирнадцяту добу – вони спричинять поглиблення міжклітинного простору, деструкцію клітинних мембран та зміни у структурі тубулярного апарату.

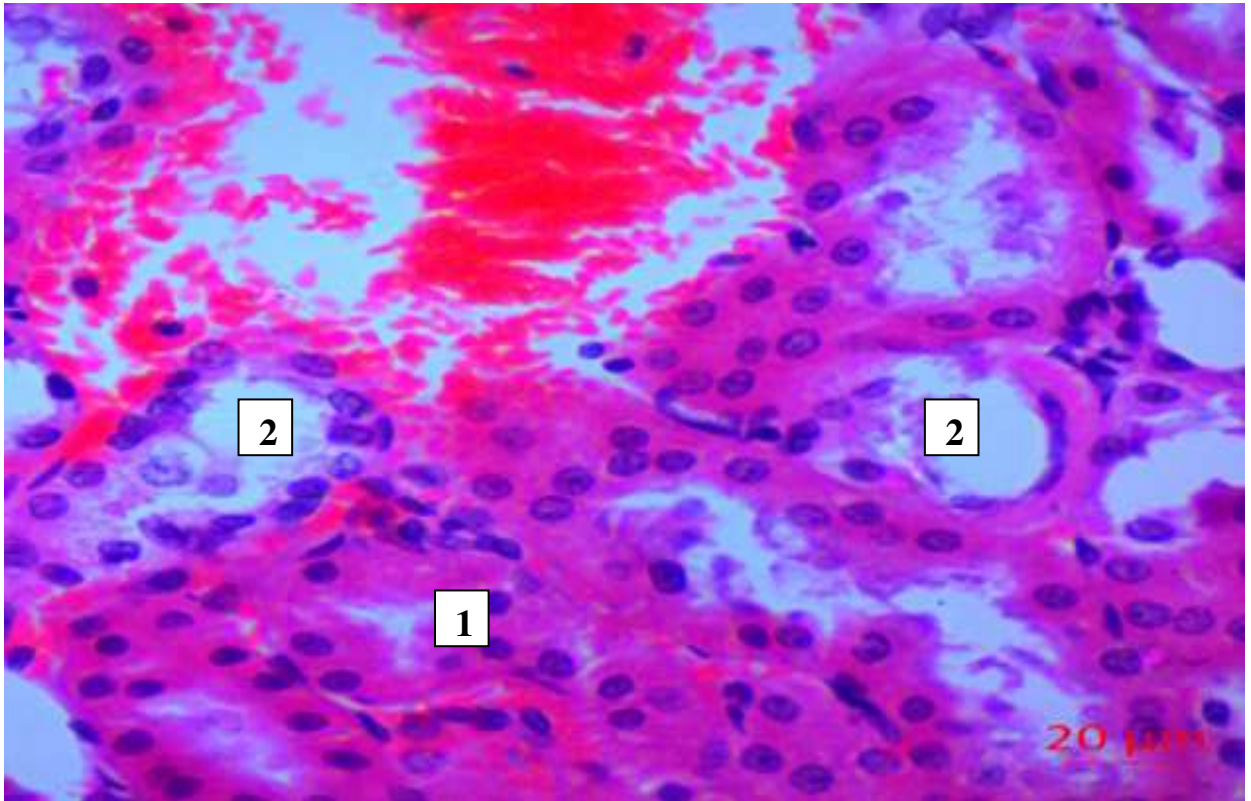


Рисунок 3.22 - Мікропрепарат звивистих каналців нирок щура у гострий період - на чотирнадцяту добу після впливу повітряної ударної хвилі (А, Б). Забарвлення гематоксилин – еозин; А - окх 4; обх10; Б – А - окх 10.обх40, де 1 – звивистий проксимальний каналець, 2 – дистальний каналець.

Ремоделюючи зміни після впливу повітряної ударної хвилі можуть відбуватися на різних рівнях організації тканин, від клітинного до тканинного рівня організації, що впливає на функціональність нирок, особливо на рівні складових нефрону, де відбувається два основних процесу формування кінцевої сечі – фільтрація і реабсорбція і тому ураження під впливом змодельованої ударної хвилі відображаються не тільки на структурі, а і на функції, що ми і дослідили, за допомогою лабораторного методу дослідження – загального аналізу сечі.

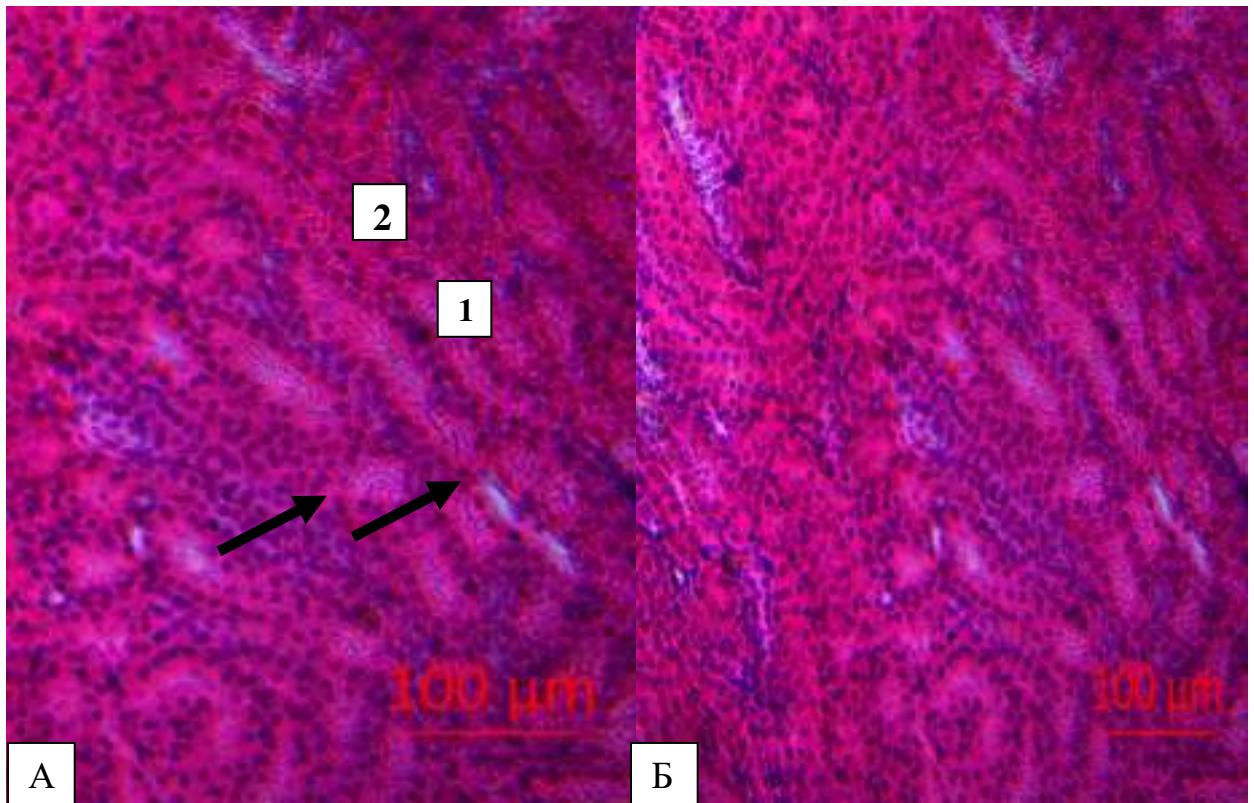


Рисунок 3.23 – Мікропрепарат звивистих каналців нирок щура у пізній період - на чотирнадцяту добу після впливу повітряної ударної хвилі (А, Б). Забарвлення гематоксилин – еозин; А - окх 4; обх10; Б – А - окх 10.обх40.

Результати розділу опубліковані в наукових працях:

1. Кошарний В. В., Каграманян А. К. Динаміка морфометричних показників нирки щура після вибуховоіндукованої експериментальної травми 2025;1(176):436-43.
2. Кошарний В. В., Каграманян А. К. Гістологічні зміни у апараті нирок після вибуховоіндукованої експериментальної травми. Перспективи та інновації науки. 2024;10(44):1358-67.
3. Кошарний В. В., Каграманян А. К., Абдул – Огли Л. В., Рутгайзер В. Г, Демченко О. М. Мікроскопічні зміни у структурах нефрону тканини нирок після вибуховоіндукованої травми. Вісник проблем біології і медицини. 2024;3(174):289-98.

4. Кошарний В. В., Каграманян А. К. Макроскопічні та мікроскопічні зміни у паренхімі нирок після вибуховоіндукованої експериментальної травми у зрівнянні з нормою. *Перспективи та інновації науки*. 2025;1(47):2287-96.
5. В. Кошарний В., А. Каграманян, В. Рутгайзер, В. Грузд, Д. Кошарний, В. Волошин. Порівняльна характеристика морфо функціональних змін паренхіми нирок та структур нефрону після вибуховоіндукованої експериментальної травми. *Клінічна анатомія та оперативна хірургія –Т.23, № 4 – 2024:90 -7*.
6. V.V. Kosharny, A.K. Kagramanyan, L.V. Abdul-Ogly, V.G. Rutgayzer, O.H. Kozlovska. Morphohistochemical changes in kidney tissue after exposure to blast wave in spinal trauma // *Теорія та практика сучасної морфології : матеріали Восьмої Всеукраїнської науково-практичної конференції з міжнародною участю (м. Дніпро, 6-8 листопада 2024 року) / Дніпровський державний медичний університет. – Дніпро: ДДМУ, 2024. С.81-83.*
7. Кошарний В. В., Каграманян А. К., Козловська Г. О. Дія ударної хвилі на нирки // *Медичні та біологічні науки: міждисциплінарний аспект: матеріали Міжнародної міждисциплінарної науково-практичної internet-конференції до Всесвітнього дня анатомії (17 жовтня 2024 р., м. Харків) / за заг. ред. Д. М. Шияна; Приватний вищий навчальний заклад «Харківський міжнародний медичний університет». – Харків, СГ НТМ «Новий курс», 2024. С.22-25.*

РОЗДІЛ 4

АНАЛІЗ ЛАБОРАТОРНИХ ПОКАЗНИКІВ КРОВІ ТА СЕЧІ У НОРМІ ТА ПІСЛЯ ВПЛИВУ ПОВІТРЯНОЇ УДАРНОЇ В ГОСТРИЙ, РАННІЙ ТА ПІЗНІЙ ПЕРІОД ЗА УМОВ ЕКСПЕРИМЕНТУ У ЩУРІВ

4.1. Лабораторні показники аналізу сечі щурів у нормі та після впливу повітряної ударної хвилі на першу добу – у гострий період, на сьому добу - у ранній період та на чотирнадцяту добу – у пізній період експерименту

Ремоделюючи зміни, що відбуваються в нирках після ударних хвиль, мають важливе клінічне значення. Всі морфологічні зміни, які відбувались на рівні складових нефрону і які ми спостерігали на тканинному та клітинному рівнях, характеризували корпускулярні та тубулярні порушення, які відображались на змінах показників аналізу вторинної кінцевої сечі, яка формується у результаті двох процесів – фільтрації та реабсорбції, які відбуваються на рівні складових нефрону – ниркових тільцях та системи звивистих проксимальних та дистальних і прямих (тонких) каналців, які складаються з трьох відділів – проксимального, дистального та розташованого між ними, який їх поєднує – петлі Генле. Порушення на рівні нефрону свідчать про глибоку дисфункцію нефрону як функціональної одиниці нирки, що дозволяє оцінити ступінь ураження органу вже на ранніх стадіях патологічного процесу.

Порушення фільтраційно-реабсорбційного бар'єру вказує на активне залучення як гломерулярного, так і каналцевого апарату до патологічного процесу.

У нашому дослідженні ми з'ясували не тільки наслідки, які відбуваються на рівні ниркового тільця, а і каналців нефрону, за допомогою яких і відбувається процес реабсорбції. В них відбувались зміни, які мали наслідки у вигляді появи струвітів – трипельфосфатів в результатах лабораторних даних.

Це може вказувати на розвиток умов, сприятливих для утворення кристалічних відкладень, включно зі зміною рН сечі, підвищеною концентрацією солей та зниженням активності інгібіторів кристалізації. Такий стан може призвести до виникнення нефролітіазу або запальних процесів у сечовивідних шляхах, що ще більше ускладнює перебіг захворювання.

Порушення на рівні ниркових тілець:

- у гострий період - на першу добу, мали наступні прояви: *протеїнурію (0,099 г/л білку), еритроцитурію (до 35 у полі зору), а на рівні каналців – трипельфосфатурію +++ (струвітуру);*
- у ранній період - на сьому добу - *протеїнурію (0,066 г/л білку), еритроцитурію (до 20 у полі зору) та трипельфосфатурію ++;*
- у пізній період - *на чотирнадцяту добу майже усі показники приходили у норму (еритроцитів – до 9 у полі зору, білку – 0,033 г/л та сліди струвітів).*

Ця динаміка лабораторних показників свідчить про поступове зменшення гостроти патологічного процесу та початок репаративних змін у структурі нефрону. Однак залишкові прояви у вигляді слідів білку та струвітів вказують на те, що процес відновлення є неповним і потребує подальшого постійного спостереження.

Солі у сечі – трипельфосфати (струвіти) – це тверді мінеральні відкладення, які формуються у сечі з іонів магнію та фосфату. Їх наявність є неспецифічною ознакою впливу поверхневої ударної хвилі на систему каналців нефрону, однак часто асоціюється з інфекціями сечовивідних шляхів, особливо спричинених уреазопродукуючими

бактеріями, які змінюють кислотність середовища і сприяють утворенню таких кристалів.

Приклад лабораторного аналізу сечі одного із щурів додається (див. додаток – В).

4.2. Лабораторні показники аналізу периферичної крові щурів у нормі та після впливу повітряної ударної хвилі на першу добу – у гострий період, на сьому - у ранній період та на чотирнадцяту добу – у пізній період експерименту

Тому що доказовими даними порушення функції нирок є не тільки показники аналізу сечі, а і біохімічні показники крові (нирковий комплекс), тому ми дослідили загальний білок, який у зв'язку з протеїнурією, у всіх періодах після впливу повітряної ударної хвилі, був зменшений і це було характерною ознакою тяжкості перенесення цього впливу відносно терміну часу. Вплив повітряної ударної хвилі проявлявся збільшенням ниркового креатиніну та зменшенням рівня білку в периферичної крові. Це вказує на системний характер змін, спричинених ударною хвилею, та підтверджує, що патологічні процеси охоплюють не тільки локальні тканини, а й викликають загальні метаболічні порушення, зокрема зміни білкового обміну та гомеостазу. Протеїнемія, яка є причиною гіповолемії, в протилежність протеїнурії була більш виражена у першу добу після впливу, на сьому та чотирнадцяту добу цей вплив був менший, тому і показники загального білку у крові повільно зменшувались в показниках у трьох експериментальних групах.

Зниження загального білку у крові є також наслідком підвищеного катаболізму та порушення синтезу білків у печінці в умовах стресу та запального процесу, викликаного травматичним впливом ударної хвилі. Так, рівень загального білку

- у гострий період – на першу добу, цей показник був 88–92 г/л, а

- у ранній період на сьому добу – 93–95 г/л, а
- на чотирнадцяту добу у пізній період – 96–102 г/л,

були більш близькі до норми щурів контрольної групи, де цей показник був – 98,0–108,0 г/л, хоча все рівно усі ці показники були зменшені на протязі усіх трьох періодів часу і були характерні для ремоделюючих процесів у першу, сьому та чотирнадцяту добу після впливу повітряної ударної хвилі. Такі зміни на протязі періодів часу впливу ударної хвилі підтверджують поступове відновлення білкового складу крові, що корелює з морфологічними та функціональними покращеннями в структурі нирок, описаними раніше.

Також дослідили такий показник ниркового комплексу у периферичній крові, як креатинін, який є основним показником порушення у нирках і є достовірним показником роботи нирок у біохімічному аналізі крові. Показник креатиніну був підвищений у всіх трьох експериментальних групах, як біохімічний показник ураження паренхіми нирок, і чим більше було це ураження, як

в гострий період - на першу добу після впливу повітряної ударної хвилі, тим вище був цей показник – 110–112 мкмоль/л у зрівнянні з нормою (60–90 мкмоль/л), та у ранній період – на сьому добу цей показник був теж підвищений – 100–105 мкмоль/л, але він був нижче, ніж показник креатиніну у щурів контрольної групи, а у пізній період на чотирнадцяту добу цей показник був – 93–100 мкмоль/л. Це теж був підвищений показник, відносно показника контрольної групи, але найменший від усіх показників у експериментальних групах, що і бачимо в таблиці. Таким чином, ці дані свідчили про зворотний характер функціональних змін у нирковій паренхімі з поступовим зниженням креатиніну до рівнів, близьких до норми. Це дає підстави стверджувати про наявність процесів репарації, активізованих після первинного ураження тканини на протязі пролонгованого впливу, такий як пізній період змодельованої ударної хвилі, який і має відображення у показниках периферичної крові. Але найбільший показник креатиніну у

периферичній крові був у гострий період, а менший – у пізній період, що нами було інтерпретовано, як більш агресивна реакція ниркової тканини на ударну хвилю в гострий період і підвищення відновлювальних процесів, які плавно починаються у ранній та мають більш прояви у пізній період після впливу повітряної ударної хвилі (табл. 4.1). Це також підтверджує ефективність адаптаційно-компенсаторних механізмів організму, що з часом обмежують ушкодження на паренхіму нирок і сприяють стабілізації функціональних показників складових нефрону нирок щура.

Таблиця 4.1 – Біохімічні показники крові щурів контрольної та трьох експериментальних груп

Назва експериментальних груп	Контроль на група	Після впливу ударної хвилі, гострий період	Після впливу ударної хвилі, ранній період	Після впливу ударної хвилі, пізній період
ЗАГАЛЬНИЙ БЛОК (Г/Л)	103,0 ±5,0	90,0 ±2,0*	94,0 ±1,0	99,0 ±3,0
КРЕАТИНИН (МКОЛЬ/Л)	75,0 ±15,0	111,0 ± 1,0*	102,5 ±2,5*	96,5 ±3,5

Примітка: * - достовірність різниці з групою контролю ($p \leq 0,05$).

Результати розділу опубліковані в наукових працях:

1. Кошарний В. В., Каграманян А. К. Динаміка морфометричних показників нирки щура після вибуховоіндукованої експериментальної травми 2025;1(176):436-43.

2. Кошарний В. В., Каграманян А. К. Гістологічні зміни у апараті нирок після вибуховоіндукованої експериментальної травми. Перспективи та інновації науки. 2024;10(44):1358-67.
3. Кошарний В. В., Каграманян А. К., Абдул – Огли Л. В., Рутгайзер В. Г., Демченко О. М. Мікроскопічні зміни у структурах нефрону тканини нирок після вибуховоіндукованої травми. Вісник проблем біології і медицини. 2024;3(174):289-98.
4. Кошарний В. В., Каграманян А. К. Макроскопічні та мікроскопічні зміни у паренхімі нирок після вибуховоіндукованої експериментальної травми у зрівнянні з нормою. Перспективи та інновації науки. 2025;1(47):2287-96.
5. В. Кошарний В., А. Каграманян, В. Рутгайзер, В. Грузд, Д. Кошарний, В. Волошин. Порівняльна характеристика морфо функціональних змін паренхіми нирок та структур нефрону після вибуховоіндукованої експериментальної травми. Клінічна анатомія та оперативна хірургія –Т.23, № 4 – 2024:90 -7.

АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕНЬ

Вивчення морфологічних аспектів ремоделювання нирок після впливу повітряної ударної хвилі є важливим напрямом сучасної медичної науки. Повітряні ударні хвилі є серйозними фізичними травмами, які можуть викликати значні структурні зміни в тканині нирок та порушення їхньої функціональності. Цей тип механічного ушкодження нирок все частіше розглядається як один із ключових чинників, що призводить до запуску каскаду запальних, дегенеративних і репаративних процесів на органному, тканинному і клітинному рівнях. З огляду на анатомічну локалізацію та особливості кровопостачання, нирки особливо чутливі до таких ударних впливів.

У теперішній час, за науковими даними, саме повітряна ударна хвиля та її тиск є тим фактором, який у першу чергу впливає на органи черевної порожнини, особливо нирки та її структури [181]. В нашій роботі було визначено, що вплив ударної хвилі призвів до змін не тільки на макроскопічному, але і на мікроскопічному рівні, на рівні нефрону та його складових структур. Ці зміни були комплексними, які охоплювали різні ланки нефрону, і відображались як у функціональних, так і у морфометричних показниках, що має важливе значення для розуміння патогенезу травматичних уражень нирок.

Отже, актуальним напрямком морфологічних експериментальних досліджень є виявлення спектру змін паренхіми нирок та структур нефрону на рівні ниркових тілець та системі каналців в умовах впливу повітряної ударної хвилі. Простежені нами зміни в паренхімі нирок пояснюють неблаготворну дію цього чинника. Це дозволяє сформулювати уявлення про послідовність патологічних змін, включаючи початкову судинну реакцію,

набряк, дистрофічні процеси та можливе відновлення з елементами фіброзу або гіпертрофії структур нефрону, тобто ниркових тілець і системи каналців.

Саме ці результати нашого дослідження та дані інших вчених дають можливість коректувати ураження органу черевної порожнини - нирок та структур нефрону, їх наслідки, які виникають після впливу повітряної ударної хвилі, і після доказових даних по показникам на тканинному та клітинному рівні дають можливість впливати на можливі відновлюючі процеси та розробляти заходи для зменшення рівня ступеня інвалідації при ураженні різного ступеню структур нефрону – корпускулярного та тубулярного його апарату. Таким чином, морфологічний аналіз в експерименті впливу повітряної ударної хвилі має не лише діагностичне, але й прогностичне значення, допомагаючи оцінити потенціал відновлення тканини нирок та ефективність майбутніх лікувальних втручань в нефрологічній практиці.

Окремі дослідники оцінили вплив теж ударної хвилі, але на задні кінцівки щурів і що дуже цікаво, що наслідки впливу відносно результату були з першого погляду позитивними. Так, задні кінцівки дорослих щурів Sprauge-Dawley були піддані фокальним ізольованим первинним ударним хвилям різного надлишкового тиску (1,8–3,65 кПа) і тривалості (3,0–11,5 мс), використовуючи ударну трубу та спеціально сконструйовану експериментальну установку. За щурами спостерігали під час і після ударної хвилі. Через 6 і 24 години після експозиції кров, легені, печінку, нирки та м'язові тканини збирали та готували для гістології та проточної цитометрії. Через 6 годин спостерігалось збільшення циркулюючих нейтрофілів і моноцитів CD43Lo/His48Hi у щурів, які піддавалися більш тривалим ударним хвилям. Це супроводжувалося збільшенням циркулюючих прозапальних хіміо-цитокінів КС та ІІ-6. Жодних змін не спостерігалось при впливі ударної хвилі меншої тривалості, незалежно від надлишкового тиску. У всіх випадках гістологічного пошкодження м'язів, легенів, нирок або

печінки не спостерігалось. Через 24 години після вибуху всі запальні параметри нормалізувалися [182]. Ці результати дозволяють припустити, що характер відповіді організму на повітряну ударну хвилю залежить не тільки від локалізації впливу, а й від його інтенсивності та тривалості. Короткочасні впливи можуть мати адаптивний характер, активізуючи імунну систему без суттєвого структурного пошкодження, тоді як тривалі й потужні хвилі спричиняють глибші зміни у нирках.

Але з іншої точки зору морфологічне дослідження виявило повнокров'я та дегенеративно-дистрофічні зміни, включаючи появу вогнищ некрозу у внутрішніх органах лабораторних тварин у перші 24 години, які перенесли травму внаслідок повітряної ударної хвилі. Структурні зміни були виявлені у всіх вивчених органах, що підтверджує системний характер вторинного ушкодження. Водночас, в жодному з вивчених органів не було виявлено несумісності з життям змін. Це підтверджує складність і неоднозначність патоморфологічної відповіді на повітряну ударну хвилю: спостерігається як системна запальна реакція, так і локальні ушкодження, які, хоч і не є летальними, можуть мати довготривалі наслідки для функціональної активності нирок. Але є і ті дослідження, після експерименту, коли лабораторні тварини померли або реакція нирок була більш виразкова. Так, наприклад, дослідники, які вивчали скелетну травму і взаємозв'язки з сечовою системою, після впливу вибухової хвилі було з'ясовано, що морфологічні зміни в нирках лабораторних тварин після множинної скелетної травми, як наслідок тільки вибухової хвилі, полягають у збільшенні кровонаповнення (судинний індекс +86 %) і в парціальному некрозі епітелію проксимальних каналців. Показник площі епітелію проксимальних каналців мав лише тенденцію до зменшення, його зміна була незначущою. Під час порівняння даних, отриманих у підгрупах тварин, які вижили та померли, отримано статистично значущі відмінності всіх трьох морфометричних показників. У загиблих тварин спостерігалася більш виражена гіперемія (судинний індекс +36 % до показника в тварин, що

вижили) і поширеніший некроз ниркового епітелію за збереження показника площі епітелію проксимальних каналців на рівні «нормальних» значень контрольної групи [183]. Ці дані вказують на те, що інтенсивність ураження не завжди прямо корелює зі зниженням морфометричних показників складових нефрону, що підтверджує складність патологічного процесу відносно експерименту ударно – хвильового впливу. Виживання тварин може залежати не стільки від структурних змін у нефроні, скільки від загального стану організму, адаптивних резервів та ступеня вторинного ураження інших органів.

На основі всіх проведених досліджень можна констатувати, що за умови повітряної ударної хвилі виникають набряк та порушення гемоциркуляції, дегенеративно–дистрофічні процеси складових нефрону, що, після тиску ударної хвилі на ниркові тільця та каналці нефрону, які особисто зазнають цей вплив, спостерігається зміни, характерні та специфічні для кожного періоду, який відрізняється часом, який пройшов після впливу. Визначення часової динаміки змін дозволяє деталізувати патогенетичну картину і виділити найбільш вразливі періоди для структур нефрону після ударної хвилі. Це, в свою чергу, створює підґрунтя для розробки таргетної (специфічної протипухлинної терапії, яка є терапією зі специфічними препаратами, які ні є класичною хіміотерапією), яка б враховувала фазність уражень.

Враховуючи актуальність вищезгаданих аспектів, метою нашої роботи було з'ясувати особливості морфологічних змін нирок після впливу повітряної ударної хвилі. У теперішній час є роботи по патологічним змінам відносно нирок після медикаментозного впливу. У роботі були досліджені зразки крові 78 пацієнтів у віці від 36 до 75 років, щоб оцінити функцію нирок, були проаналізовані біохімічні показники, але у людини — сироватковий креатинін, вміст сечі, цистатин С. Отримані результати показують, що вивчення цитокінів поряд з біохімічними показниками, що відображають функцію нирок у хворих на цукровий діабет, може відігравати

важливу роль в ранньому виявленні хронічної ниркової недостатності у цих пацієнтів та в застосуванні нових терапевтичних методів [184,185]. Ці дослідження підтверджують, що пошук ранніх маркерів ураження нефрону має важливе клінічне значення не лише в умовах експериментальних моделей, а й у практиці лікування хворих з метаболічною патологією, яка часто супроводжується нефропатіями.

Інші морфологи у своїх дослідженнях проаналізували поширеність гіперурікемії у хворих на хронічну хворобу нирок п'ятої стадії, що лікуються гемодіалізом, та визначили взаємозв'язок дисфункції епіфізу з порушенням пуринового обміну. Обстежено 130 осіб (50% чоловіки), що знаходяться на постійному лікуванні гемодіалізом. Контроль склали 20 здорових осіб. Проведено визначення денного та нічного рівня мелатоніну в слині та клініко-лабораторні дослідження. В результаті дослідження встановлено, що для хворих на хронічну хворобу нирок п'ятої стадії, що знаходяться на лікуванні гемодіалізу, притаманне часте порушення мелатонінотворювальної функції епіфізу (МФЕ) – 84,6% та значні порушення пуринового обміну – 74,6%. У хворих на гемодіалізі порушення пуринового обміну мають вік-залежний характер та детермінуються тривалістю НЗТ (нирково-замісної терапії), стажем артеріальної гіпертензії, рівнем гемоглобіну та мелатоніну (МТ) [186,187]. Вказані результати акцентують увагу на системній природі ниркової недостатності, де вплив пошкодженого епіфізу та нейроендокринних змін виходить за межі суто ренального гомеостазу, і мають прояви на рівні метаболізму, гормонального балансу та імунної відповіді.

Так, у роботі морфологами було проведено експериментальне дослідження впливу бенфураму на морфологію нирок при експериментальній нирковій недостатності у щурів. Встановлено, що при підшкірному введенні щурам хромату калію, розвивається стійка патологія нирок, що позначається на морфології різних відділів нефронів. Бенфурам, який є фармакологічною речовиною для подальшого проведення дослідження діуретичної активності і

безпеки з метою створення на його основі високоефективного препарату для поліпшення видільної функції нирок, проявляє виражений терапевтичний ефект при експериментальній патології нирок, що позитивно впливає на їх морфологічну структуру [188]. Це відкриває перспективу фармакологічної корекції морфологічних змін у нирках, зокрема при токсичних ураженнях, у тому числі і після впливу ударної хвилі, які моделюють хронічну ниркову недостатність. Дослідження подібного характеру є важливим етапом доклінічного тестування потенційних лікарських засобів в нефрологічній практиці.

Також, окремі автори вивчали нирки та зміни в них і нефрону, а також морфометричні показники у потомства щурів від матерів в умовах метаболічного синдрому. Характер харчування матері у період вагітності може бути тригером розвитку хронічної хвороби нирок. Для того, щоб розуміти механізми розвитку патологій нирок у потомства, самиці лабораторних щурів знаходились в умовах експериментального метаболічного синдрому. Потомство було розподілено на три групи: контрольну та дві експериментальні. Експериментальні групи після досягнення 30-ти денного віку відрізнялись висококалорійним харчовим раціоном. Експериментальні групи після досягнення 30-тиденного віку відрізнялись висококалорійним харчовим раціоном. Під час дослідження було встановлено, що з 1-ої по 120-ту добу життя у тварин відмічалось поступове зниження відносної площі, яку займали нефрони, причому найбільш виражена тенденція до відставання спостерігалась у потомства тварин, що отримували висококалорійну їжу. Морфометричні показники були наступні: простежувалось зменшення абсолютної кількості ниркових тілець із мінімальними значеннями наприкінці строку дослідження у обох експериментальних групах, однак у групі тварин зі стандартним харчовим раціоном зміни були менш виражені [189]. Аналіз результатів продемонстрував, що негативний вплив материнського метаболічного стану закладається ще на пренатальному рівні та проявляється у структурних

змінах ниркової тканини потомства, які можуть сприяти розвитку нефропатій у зрілому віці. Це особливо актуально з огляду на тенденцію до зростання метаболічного синдрому у людей, який є дуже характерним на сьогодні, в період пролонгованого стресу. Але і вплив поверхневої ударної хвилі може сильніше провокувати ще більш виражені зміни в нирках, особливо на фоні обтяженого анамнезу. Інші дослідники Letts з колегами теж провели морфометричний аналіз нефронів мишей і щурів за допомогою томографічної мікроскопії. Було встановлено позитивну кореляцію між площею капілярів клубочка та проксимальним каналцем, що свідчить про тісну морфофункціональну залежність компонентів нефрона. З'ясовано, що у щурів проксимальні каналці мають більший радіус і довжину в порівнянні з мишами, що може пояснювати різну чутливість цих видів до пошкодження нирок в умовах патологій, але не впливу зовнішніх чинників [190,191]. Ці знахідки підтверджують, що морфологічна та функціональна спеціалізація нефрону відрізняється між видами, що необхідно враховувати при перенесенні результатів експериментальних досліджень на клінічну практику. Водночас, такі особливості відкривають нові горизонти для створення моделей хвороб, більш чутливих або стійких до певних факторів.

У нашій роботі ми використовували морфометричний метод, як показник впливу повітряної ударної хвилі у різні періоди – гострий, ранній та пізній – на мікроскопічні показники складових нефрону – ниркові тільця та систему каналців. Всі ці гістологічні зміни мали прояви і наслідки відносно морфометричних показників, динаміку яких ми простежили. Так, морфометричні показники нирок та структур нефрону контрольної та експериментальних груп мають характерні відмінності. У результаті аналізу морфометричних показників було виявлено, що в гострому періоді спостерігається значне збільшення діаметрів ниркового тіла та клубочка. Так, діаметр ниркового тіла збільшився на 10% порівняно з контролем (з 78,0 мкм до 85,8 мкм), а діаметр клубочка – на 17% (з 71,0 мкм до 83,1 мкм). Це свідчить про розвиток набряку, внаслідок реакції мікроскопічної будови

ниркових структур на вибухову травму. Площа клубочка збільшувалась у 1,37 рази (на 37%) порівняно з контролем (з 3959,2 мкм² до 5423,7 мкм²), що підтверджує гіпертрофію клубочка. Ці зміни можна ми розглядали як адаптивну реакцію нефрону на травматичне навантаження після впливу повітряної ударної хвилі, зумовлену необхідністю зберегти фільтраційну функцію в умовах пошкодження гломерулярного апарату нирок. Наявність таких структурних перебудов підтверджує компенсаторну активність клітин нирки та складових нефрону в умовах стресу.

Одночасно площа порожнини між клубочком і капсулою зменшувалась у 2,29 рази (на 56%) порівняно з контролем (з 817,3 мкм² до 356,8 мкм²), що вказує на звуження простору завдяки набряку. На сьому добу експерименту було виявлено погіршення стану ниркового тіла та клубочка порівняно з першою добою після експерименту. Діаметр ниркового тіла залишався збільшеним на 5% порівняно з контролем (з 78,0 мкм до 82,0 мкм), але порівняно з першою добою він зменшився на 4,4% (з 85,8 мкм до 82,0 мкм). Аналогічні зміни спостерігалися для діаметра клубочка: він збільшився на 10,6% порівняно з контролем (з 71,0 мкм до 78,5 мкм), але порівняно з першою добою зменшився на 5,5% (з 83,1 мкм до 78,5 мкм) (табл.5.1). Динаміка цих показників свідчила про початок репаративних процесів на фоні поступової стабілізації структур нефрону – ниркових тілець. Зниження ступеня набряку та часткове відновлення просторової організації вказують на активацію внутрішньоклітинних механізмів відновлення після гострої травми впливу повітряної ударної хвилі.

Таблиця 5.1 - Динаміка морфометричних показників ниркових тілець щура

(N = 25)

Показник	Контроль (M±SD)	Гострий період (1 доба)	Ранній період (7 доба)	Пізній період (14 доба)	Значення p (p- value)
Діаметр	78,0 ± 2,0	85,8 ± 2,2	82,0 ± 2,1	80,0 ± 2,0	0,003

ниркового тіла, мкм					
Діаметр клубочка, мкм	71,0 ± 1,5	83,1 ± 1,7	78,5 ± 1,6	74,6 ± 1,5	0,001
Площа ниркового тіла, мкм ²	4776,5 ± 150,0	5780,5 ± 165,0	5281,0 ± 157,5	5026,5 ± 152,0	0,002
Площа клубочка, мкм ²	3959,2 ± 120,0	5423,7 ± 156,0	4839,8 ± 80,0	4370,5 ± 95,0	0,001
Площа порожнини, мкм ²	817,3 ± 50,0	356,8 ± 45,0	441,2 ± 65,0	656,0 ± 60,0	0,005

Примітка: * - достовірність різниці з групою контролю ($p \leq 0,05$).

Варто відзначити, що площа клубочка зменшувалась у 1,22 рази (на 18%) порівняно з першою добою (з 5423,7 мкм² до 4839,8 мкм²), але залишилась збільшеною на 22% порівняно з контролем (з 3959,2 мкм² до 4839,8 мкм²). Одночасно площа порожнини збільшилася у 1,24 рази (на 24%) порівняно з першою добою (з 356,8 мкм² до 441,2 мкм²), але залишалася зменшеною на 46% порівняно з контролем (з 817,3 мкм² до 441,2 мкм²), що свідчило про прогресування деструктивних процесів на мікроскопічному рівні ниркових тілець. Ці зміни можна інтерпретувати як морфологічне свідчення тривалої посттравматичної реакції, що зумовлена як механічним пошкодженням структур, так і метаболічною перебудовою клітин нефрону. Зниження площі клубочка на фоні збільшення порожнини вказує на поступове виснаження адаптаційних механізмів.

На чотирнадцяту добу експерименту ми встановили, що деструктивні процеси прогресували, але деякі показники частково відновилися порівняно з сьомою добою. Діаметр ниркового тіла залишався збільшеним на 2,6% порівняно з контролем (з 78,0 мкм до 80,0 мкм), але порівняно з першою добою він зменшився на 6,8% (з 85,8 мкм до 80,0 мкм), а порівняно з сьомою добою – на 2,4% (з 82,0 мкм до 80,0 мкм). Аналогічні зміни спостерігалися

для діаметра клубочка: він збільшився на 5,1% порівняно з контролем (з 71,0 мкм до 74,6 мкм), але порівняно з першою добою зменшився на 10,2% (з 83,1 мкм до 74,6 мкм), а порівняно з сьомою добою – на 5% (з 78,5 мкм до 74,6 мкм). Це вказувала у нашому дослідженні на зниження ступеня набрякових змін і часткове відновлення гломерулярної структури. Водночас, збереження відхилень від норми навіть на чотирнадцяту добу свідчить про неповну репарацію тканини та необхідність подальшого спостереження за регенераційною динамікою у складових нефрону.

Площа клубочка зменшилася у 1,24 рази (на 19%) порівняно з першою добою (з 5423,7 мкм² до 4370,5 мкм²), але залишалася збільшеною на 10,4% порівняно з контролем (з 3959,2 мкм² до 4370,5 мкм²). Одночасно площа порожнини збільшилася у 1,48 рази (на 48%) порівняно з першою добою (з 356,8 мкм² до 656,0 мкм²), але залишалася зменшеною на 19,7% порівняно з контролем (з 817,3 мкм² до 656,0 мкм²). Ці дані демонстрували позитивну тенденцію до нормалізації внутрішньокапсульного простору, однак збереження статистично значущих змін порівняно з контролем підтверджує тривалий перебіг відновлення після ушкодження ударної хвилею. Морфологічна оцінка на цій стадії має важливе значення для прогнозування повноцінного відновлення або переходу в хронічну форму пошкодження. Це свідчить про часткове відновлення структури, але збереження патологічних змін (рис. 5-1, 2).

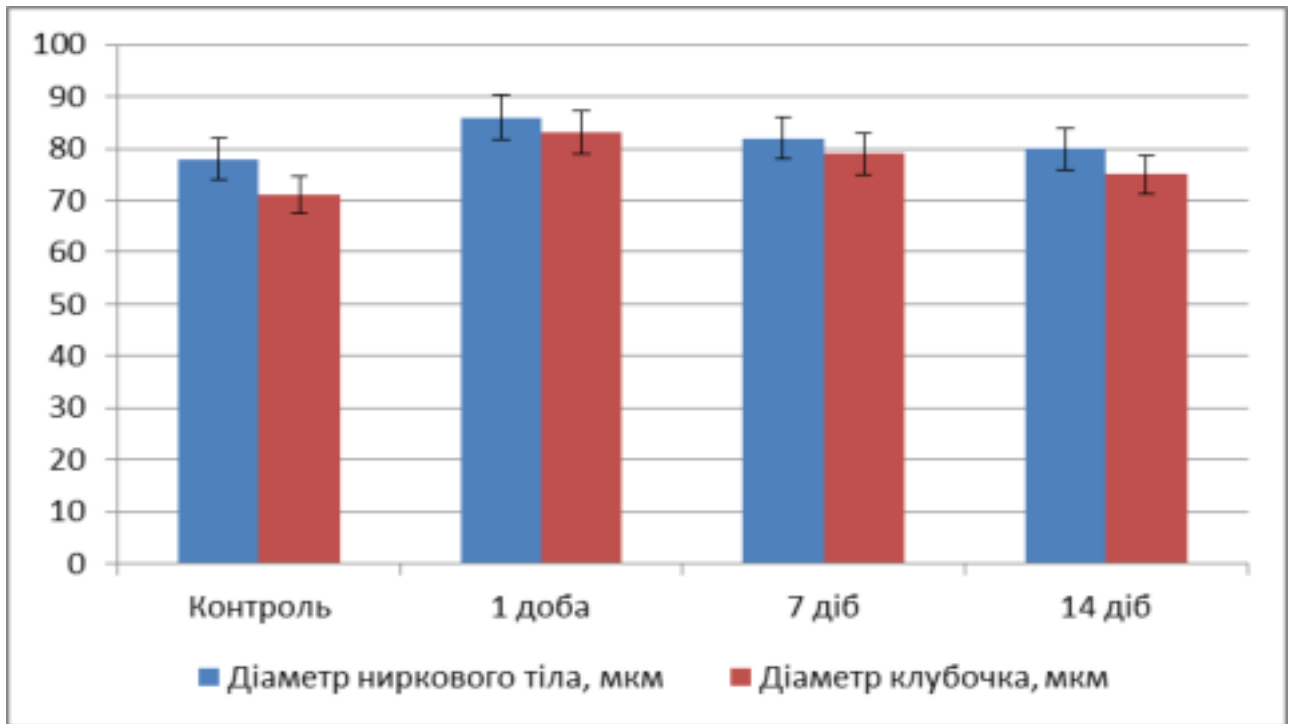


Рисунок - 5.1. Динаміка морфометричних показників ниркових тілець – діаметр ниркових тілець та діаметр клубочків нирок щурів у різні періоди в умовах експерименту: у гострий – перша доба, ранній - сьома доба та пізній – чотирнадцята доба після впливу повітряної ударної хвилі $p < 0,05$.

Таким чином, умови змодельованого вибуху ударної хвилі у трьох експериментальних групах мали відображення на морфометричних показниках ниркових тілець нирок щурів в експерименті. Морфометричні дані ниркових тілець на різних етапах експериментального впливу мали суттєві особливості відносно терміну впливу. Ми встановили, що в першу, сьому та чотирнадцяту добу відбуваються зміни морфометричних показників ниркового тіля, які відображають патологічні процеси, що спричинені впливом вибухової хвилі. Ці дані у результаті нашої роботи підтвердили часову залежність структурних перебудов у нефроні, яка безпосередньо пов'язана з фазами гострої, підгострої або ранньої та пізньої відповіді організму на травматичний вплив ударної хвилі. Відображенням цих

процесів є морфометричні зміни, які відбуваються на рівні нефрону в умовах експерименту.

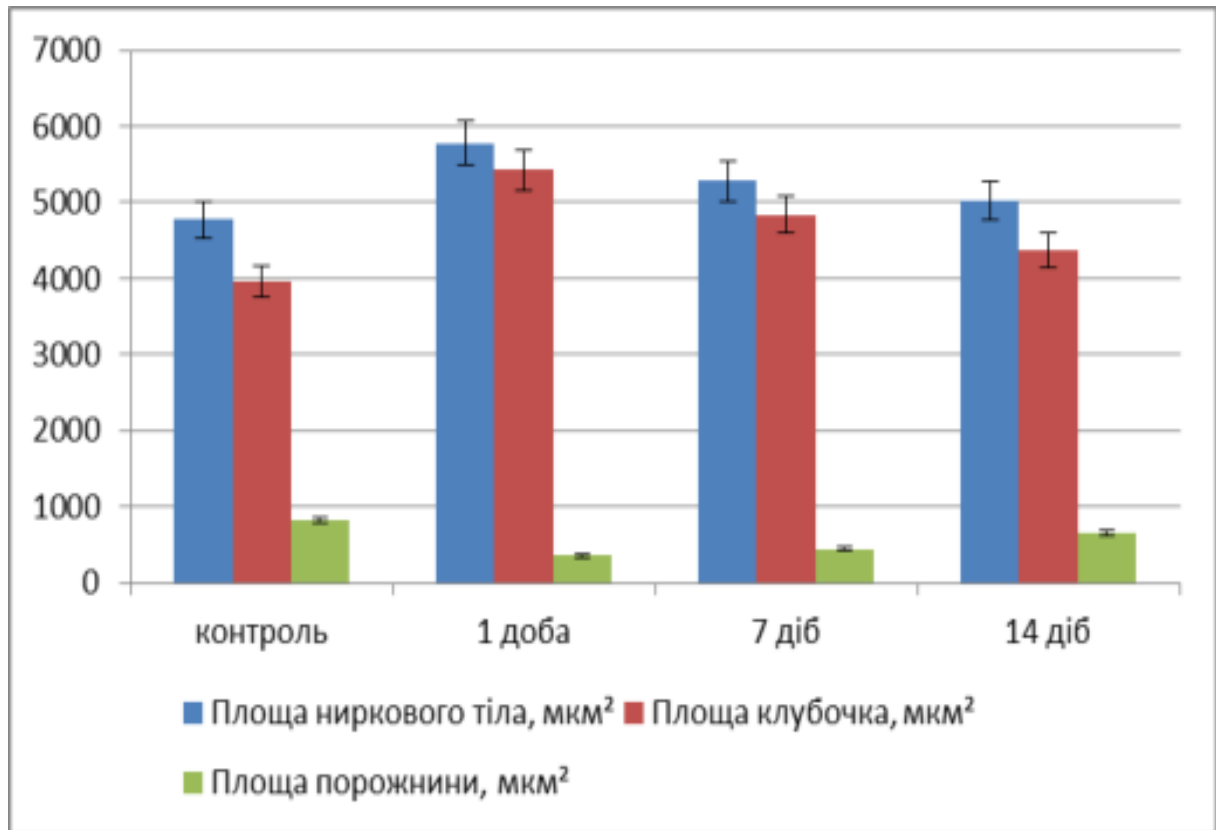


Рисунок 5.2. Динаміка морфометричних показників ниркових тілець – площа ниркового тіляця і площа клубочка та порожнини між капсулою та судинним клубочком нирок щурів у різні періоди в умовах експерименту: у гострий – перша доба, ранній - сьома доба та пізній – чотирнадцята доба після впливу повітряної ударної хвилі $p < 0,05$.

У наших дослідженнях було встановлено, що в умовах експериментального впливу спостерігаються суттєві морфометричні зміни ниркового тіла та клубочка. Масштабність таких змін свідчило про глибоке ураження як фільтраційного апарату, так і структур, що відповідають за реабсорбцію і секрецію. Це дозволяє класифікувати морфологічні наслідки ударної хвилі як системну патологію складових нефрону з потенційною загрозою та можливим розвитком хронічної нефропатії.

У гострий період переважає набряк, що призводить до збільшення діаметрів і площі клубочка. У ранній період стан погіршується через деструкцію тканин, що виражається у зменшенні площі клубочка та розширенні простору між клубочком і капсулою. У пізній період деструктивні процеси прогресували, але деякі показники частково відновилися, залишаючись вищими за норму. Такі зміни формували морфофункціональний фон, який є показовим для етапу незавершеної репарації. Відновлення після впливу ударної хвилі супроводжується неповною нормалізацією гістоархітекtonіки нефрону, що потребує подальшого вивчення ролі фіброзу та клітинних адаптацій у цьому процесі.

Ці показники узгоджуються з морфологічними змінами у будові складових нефрону, які були розглянуті у нашій роботі. Результати нашого дослідження та експерименту дозволяють запропонувати морфометричні параметри як об'єктивні критерії оцінки ступеня ураження нирок, їх корпускулярного і тубулярного апарату в експериментальних умовах, а в перспективі — й у клінічній практиці.

Майбутні дослідження в галузі морфологічних аспектів ремоделювання нирок після ударних хвиль мають на меті вдосконалення розуміння механізмів та розвитку нових терапевтичних підходів. Особлива увага повинна бути приділена розвитку методів ранньої діагностики та моніторингу стану нирок у пацієнтів з ушкодженнями в результаті ударних хвиль. Доцільно також зосередити увагу на розробці моделей фармакологічного втручання, які могли б мінімізувати наслідки мікросудинного ушкодження та активувати ендogenousні репараційні процеси в цілому в організмі та зокрема, у нирковій системі .

Використання новітніх технологій і обладнання може допомогти вчасно виявляти та ефективно лікувати ниркові ушкодження. Застосування методів високороздільної мікроскопії, 3D-моделювання та інноваційної біомаркери може значно розширити межі діагностики та прогностичних

оцінок, що відкриває нові перспективи у клінічній невропатології після ударно - хвильової травми.

Результати розділу опубліковані в наукових працях:

1. Кошарний В. В., Каграманян А. К. Динаміка морфометричних показників нирки щура після вибуховоіндукованої експериментальної травми 2025;1(176):436-43.
2. В. Кошарний В., А. Каграманян, В. Рутгайзер, В. Грузд, Д. Кошарний, В. Волошин. Порівняльна характеристика морфофункціональних змін паренхіми нирок та структур нефрону після вибуховоіндукованої експериментальної травми. Клінічна анатомія та оперативна хірургія –Т.23, № 4 – 2024:90 -7.
3. В. Кошарний В., А. Каграманян, В. Рутгайзер, В. Грузд, Д. Кошарний, В. Волошин. Порівняльна характеристика морфо функціональних змін паренхіми нирок та структур нефрону після вибуховоіндукованої експериментальної травми. Клінічна анатомія та оперативна хірургія –Т.23, № 4 – 2024:90 -7.
4. V.V. Kosharny, A.K. Kagramanyan, L.V. Abdul-Ogly, V.G. Rutgayzer, O.H. Kozlovska. Morphohistochemical changes in kidney tissue after exposure to blast wave in spinal trauma // Теорія та практика сучасної морфології : матеріали Восьмої Всеукраїнської науково-практичної конференції з міжнародною участю (м. Дніпро, 6-8 листопада 2024 року) / Дніпровський державний медичний університет. – Дніпро: ДДМУ, 2024. С.81-83.

ВИСНОВКИ

У науковій роботі викладено вирішення актуального, як для теоретичної, так і практичної медицини, науково – практичного завдання, яке полягає у ремоделюванні нирок щурів після впливу повітряної ударної хвилі у гострій, ранній та пізній періоди. Досліджено вплив повітряної ударної хвилі на тканину нирок та оцінені патологічні зміни у складових нефрону нирок щурів. Визначені можливі наслідки на першу, сьому та чотирнадцяту добу після впливу повітряної ударної хвилі на складові нефрону – ниркові тільця та системи каналців та на їх функцію, порушення якої має відображення у змінах показників лабораторних даних крові та сечі.

1. Після впливу повітряної ударної хвилі у різні періоди на макроскопічному рівні змінювались зовні прояви відтінків кольору нирок: у першу добу після впливу ця реакція з відтінком яскравості та гіперемії була більш інтенсивною, на сьому – тмяніший, на чотирнадцяту добу - с проявами більш блідими; мікроскопічно у паренхімі нирок спостерігались порушення гемомікроциркуляції у вигляді крововиливів. У першу добу спостерігались крововиливи, які займали великі ділянки; а на чотирнадцяту добу ці крововиливи були зменшені по площині розповсюдження.
2. Зміни у складових структур нефрону – ниркових тілцях та системі каналців, після впливу ударної хвилі були наступні: у першій експериментальній групі було поява ниркових тілець з більш розширеним капілярним клубочком та майже непомітною, навколо розташованою, капсулою Шумлянського – Боумена, в другій експериментальній групі – ці судинні клубочки були меншими, а капіляри розташовані щільно, але

збільшувався проміжок між судинним клубочком та капсулою, а у третій експериментальній групі – спостерігалась фрагментація та розділення капілярів клубочка, які були майже непомітними.

3. На рівні каналців (особливо звивистих): у гострий період після впливу ударної хвилі спостерігалось розширення просвіту каналців, сплющення нефротелію; у ранній період каналці були менш розширені, а відносно чотирнадцятої доби відмічались дистрофічні зміни епітелію каналців. Всі ці зміни і характеризували корпускулярні та тубулярні порушення, які відображались на змінах показників аналізу вторинної сечі.
4. За допомогою лабораторного методу були досліджені результати загального аналізу сечі. Так, після впливу у першу добу, ми спостерігали наступні зміни: протеїнурію - 0,099 г/л, гематурію - до 35 еритроцитів у полі зору та появлення струвітів (трипельфосфатурія) ++++. На сьому добу ці лабораторні зміни були менш вирадені: протеїнурія – 0,066 г/л та гематурію – до 20 у полі зору еритроцитів, струвітів було зменшено +++, а на чотирнадцяту добу ці показники майже не відрізнялись від норми протеїнурія – 0,033 г/л та еритроцитурію – до 20 у полі зору та струвітів було зменшено - ++. Але не тільки показники загального аналізу сечі були кількісними показниками порушення функціональної активності ниркового тільця, а і в загалі, як наслідки, впливу поверхневої ударної хвилі, змінювались показники біохімічного аналізу крові - ниркового комплексу. В біохімічному аналізі ми простежили показники креатинину та загального білка у всіх експериментальних групах, які були більш агресивні у першу добу : підвищений креатинин $111,0 \pm 1,0$ мкмоль/л та зменшений рівень загального білку - $90,0 \pm 2,0$ г/л; менш - на сьому добу: креатинин $102,5 \pm 2,5$ мкмоль/л та загальний білок $94,0 \pm 1,0$ г/л; та зовсім непомітні - на чотирнадцяту добу після травми - креатинин $96,5 \pm 3,5$ мкмоль/л, та загальний білок $99,0 \pm 3,0$ г/л. ($p \leq 0,05$)
5. У результаті аналізу морфометричних показників було виявлено, що в гострому періоді на першу добу спостерігається значне збільшення діаметра

ниркового тіла на 10% порівняно з контролем, а діаметр клубочка – на 17%, що свідчило про наявність набряку. На сьому добу експерименту діаметр ниркового тіла залишався збільшеним на 5% порівняно з контролем, але порівняно з першою добою він зменшився на 4,4% , а діаметр клубочка збільшився на 10,6% порівняно з контролем, але порівняно з першою добою зменшився на 5,5%. Площа клубочка зменшувалась у 1,22 рази (на 18%) порівняно з першою добою, але залишилась збільшеною на 22% порівняно з контролем, а площа порожнини збільшилася у 1,24 рази (на 24%) порівняно з першою добою, але залишалася зменшеною на 46% порівняно з контролем, що свідчило про прогресування деструктивних процесів на мікроскопічному рівні ниркових тілець. На чотирнадцяту добу діаметр ниркового тіла залишався збільшеним на 2,6% порівняно з контролем, але порівняно з першою добою він зменшився на 6,8% , а порівняно з сьомою добою – на 2,4% , а діаметр клубочка збільшився на 5,1% порівняно з контролем, але порівняно з першою добою зменшився на 10,2%, а порівняно з сьомою добою – на 5% . Площа клубочка зменшилася у 1,24 рази (на 19%) порівняно з першою добою, але залишалася збільшеною на 10,4% порівняно з контролем, а площа порожнини збільшилася у 1,48 рази (на 48%) порівняно з першою добою, але залишалася зменшеною на 19,7% порівняно з контролем, що свідчить про часткове відновлення структури, але збереження патологічних змін. ($p \leq 0,05$)

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. Отримані результати доповнюють наявні уявлення про ремоделювання паренхіми нирок та структур складових нефрону, їх особливості та зміни в умовах впливу повітряної ударної хвилі в досліджуваних об'єктах, а також із нових позицій висвітлюють механізми впливу ударної хвилі у різні періоди після цього впливу у щура. Отримані результати можуть бути використані як і теоретичний матеріал у навчальному процесі на кафедрах анатомії, патологічної анатомії, гістології, нефрології та лабораторної діагностики, так і в процесі подальших морфологічних досліджень.

2. Результати дослідження є підсумком для подальшого моделюючого аналізу структурних особливостей нирок щурів на клітинному, тканинному й анатомічному рівнях та можуть бути використано для вивчення патологічного стану паренхіми нирок в умовах експерименту – впливу повітряної ударної хвилі.

3. У клінічній практиці, особливо в нефрології, виявлені особливості корекції структурно компонентів нефрону нирок щурів, що дає змогу прогнозувати ймовірність можливих відновлюючих процесів після впливу повітряної ударної хвилі.

4. Оперуючи результатами дослідження, стає можливим коригування нефрологічні порушення, які виникають у паренхімі нирок щура, в умовах експерименту, що має позитивний вплив на динаміку морфологічних проявів порушень на рівні складових нефрону і може бути використаним у нефрологічній практиці для можливого лікування хвороби нирок в заданих умовах.

5. Результати дослідження дають змогу прогнозувати появу порушень у нирковій системі в умовах впливу повітряної ударної хвилі,

особливо враховуючи проміжок часу – гострий, ранній та пізній періоди після впливу, що зумовлюють пошкодження структурних компонентів нефрону на клітинному та тканинному рівнях.

6. У діагностичній практиці виявлення змін лабораторних показників крові та сечі, які є наслідками впливу ударної повітряної хвилі на структурні компоненти нефрону нирок щурів, дає змогу прогнозувати ступень ушкодження, враховуючи час впливу та можливу ймовірність репаративних процесів, як пояснення механізмів ремоделювання нирок щура.

7. Отримані результати дають змогу узагальнити методичні підходи у вивченні нирок в умовах експериментального впливу ударної хвилі, а дослідження в галузі морфологічних аспектів ремоделювання нирок після ударних хвиль мають на меті вдосконалення розуміння механізмів та розвитку нових терапевтичних підходів.

ЗАКЛЮЧЕННЯ

Згідно з поставленою метою й завданнями дослідження нами був вивчений широкий діапазон морфолого - експериментальних характеристик ремоделювання нирок після впливу ударної повітряної хвилі у різні періоди часу – гострий, ранній та пізній. Ми проаналізували основні морфологічні аспекти, що спостерігаються при ремоделюванні нирок щурів після ударних хвиль, а також відображенню їхнього значення для розуміння патогенезу та розвитку методів лікування ниркових ушкоджень.

Упродовж дослідження ми провели аналіз ремоделювання макроскопічних та мікроскопічних змін у щурів в різні періоди часу – гострий на першу добу, ранній – на сьому добу та пізній період – на чотирнадцяту добу після впливу повітряної ударної хвилі. У нашому дослідженні ставили одне з основних завдань: дослідження паренхіми нирок та структурних складових нефрону, окремо в умовах експерименту після впливу повітряної ударної хвилі у різні періоди часу. Процеси, що відбувалися у нирках при впливі ударної хвилі у гострий період у щурів та зміни, які відбувалися у паренхімі нирок в умовах експерименту у ранній та пізній періоди впливу дали змогу об'єктивувати та стандартизувати отримані результати, простежити та проаналізувати дію ударної хвилі на структурні особливості не тільки паренхіми нирок, а і структурних складових нефрону – ниркові тільця у складі капсули Шумлянського – Боумена та судинного клубочка капілярів на рівні яких відбувається процес фільтрації та системі каналців проксимального та дистального відділів, на рівні яких відсувається процес реабсорбції, порушення яких ми і дослідили у результаті аналізу лабораторних даних вторинної сечі та біохімічних показників крові нирковому комплексі.

У науковій роботі вперше, аналізуючи вивчені літературні джерела, вивчено біологічний вплив повітряної ударної хвилі на нирки щура у різні періоди часу на органному, тканинному та клітинному рівнях.

Отже, встановлені нами різноманітні морфологічні особливості перебігу структурно – реактивних змін у нирках щура в умовах впливу повітряної ударної хвилі, відображають дію змін у нирках після впливу в різні періоди часу та вплив на ремоделюючи та на адаптаційні процеси, що дають змогу по-новому обирати нефрологічну тактику, залежно від впливу на систему та органи на макроскопічному та мікроскопічному рівні. Крім того, аналіз результатів морфолого-експериментального дослідження допоможе більш глибоко розуміти адаптацію нирок загалом та їх структурно – функціональної одиниці – нефрону і його складових в умовах впливу повітряної ударної хвилі.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Danyljuk O, Meghoo C, Linchevskyy O, Gaievskyy S, Goy G, Vanderlan W. Causes of death among seventy-four military casualties in the Ukrainian armed conflict. *Eur J Trauma Emerg Surg.* 2019; 45(Suppl1): S171-2. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00068-019-01109-1>.
2. Border PR, Allgower M, Sigvard TH. Blunt multiple trauma. New York-Basel: Marsel' Deccer; 1990. 1012 p. 62. Boscak AR, Bodanapally UK, Elshourbagy T, Shanmuganathan K. Segmental Bowel Hypoenhancement on CT Predicts Ischemic Mesenteric Laceration After Blunt Trauma. *AJR Am J Roentgenol.* 2021 Jul;217(1):93-9. DOI: 10.2214/AJR.20.23108.
3. Durrant E, Abu Mughli R, O'Neill SB, Jiminez-Juan L, Berger FH, Ezra O'Keeffe M. Evaluation of Bowel and Mesentery in Abdominal Trauma. *Can Assoc Radiol J.* 2020 Aug; 71(3):362-70. DOI: 10.1177/0846537120908132.
4. Eriksson M, Brattström O, Mårtensson J, Larsson E, Oldner A. Acute kidney injury following severe trauma: Risk factors and long-term outcome. *J Trauma Acute Care Surg.* 2015;79(3):407–412. <https://doi.org/10.1097/TA.0000000000000727>.
5. Кошарний В. В., Каграманян А. К., Абдул – Огли Л. В., Рутгайзер В. Г., Демченко О. М. Мікроскопічні зміни у структурах нефрону тканини нирок після вибуховоіндукованої травми. *Вісник проблем біології і медицини.* 2024;3(174):289-98.
6. Кошарний В. В., Каграманян А. К. Макроскопічні та мікроскопічні зміни у паренхімі нирок після вибуховоіндукованої експериментальної травми у зрівнянні з нормою. *Перспективи та інновації науки.* 2025;1(47):2287- 96.
7. Мамедов ШМ, Ткаченко ОВ, Козлов СВ, Видиш КП, Козлова ЮВ, Лисиця О. Патоморфологічні аспекти вибухової травми (порівняльна характеристика

- ушкоджень, спричинених протипіхотними уламковими мінами ОЗМ-72 та МОН-50). Суд.- мед. експертиза. 2017; (1):102-6.
8. Perkins ZB, Haines RW, Prowle JR. Trauma-associated acute kidney injury. *Curr Opin Crit Care*. 2019;25(6):565–572. <https://doi.org/10.1097/MCC.0000000000000655>.
 9. В. Кошарний В., А. Каграманян, В. Рутгайзер, В. Грузд, Д. Кошарний, В. Волошин. Порівняльна характеристика морфофункціональних змін паренхіми нирок та структур нефрону після вибуховоіндукованої експериментальної травми. *Клінічна анатомія та оперативна хірургія –Т.23, № 4 – 2024:90 -7*.
 10. Baboudjian M, Lebacle C, Gondran-Tellier B, Hutin M, Olivier J, Ruggiero M, et al. Who is at risk of death after renal trauma? An analysis of thirty-day mortality after 1,799 cases of renal trauma. *Urol Int* . 2023;107(2):165–170.
 11. Кошарний В.В., Каграманян А.К., Рутгайзер В.Г., Грузд В.В., Кошарний Д.В. Лабораторні зміни в показниках сечі після дії вибуховоіндукованої експериментальної травми // *Russia-Ukraine War: Consequences for the World: Proceedings of the 5th International Scientific and Practical Internet Conference, January 30-31, 2025. Dnipro, Ukraine* С.128-130.
 12. Савченко СВ, Ткаченко ОВ, Соколюк ВГ, Козлов СВ. Судово-медична характеристика вибухової травми, заподіяної уламками гранати РГД-5. *Суд.-мед. експертиза*. 2015;(1):95-7.
 13. Кошарний В. В., Каграманян А. К., Козловська Г. О. Дія ударної хвилі на нирки // *Медичні та біологічні науки: міждисциплінарний аспект: матеріали Міжнародної міждисциплінарної науково-практичної internet-конференції до Всесвітнього дня анатомії (17 жовтня 2024 р., м. Харків) / за заг. ред. Д. М. Шияна; Приватний вищий навчальний заклад «Харківський міжнародний медичний університет». – Харків, СГ НТМ «Новий курс», 2024. С.22-25*.
 14. Войченко ВВ, Козлов СВ, Ткаченко ОВ, Зубов ОЛ. Ідентифікація боєприпасів до автоматичного станкового гранатомету АГС-17 за

морфологічним характером ушкоджень та уламків, вилучених з трупів під час судово-медичної експертизи. Суд.-мед. експертиза. 2018;(1):58-60.

15. Ерюхин ИА, Хрупкин ВИ, Самохвалов ИМ. Лечение сочетанных огнестрельных и взрывных повреждений на этапах медицинской эвакуации. Воен.-мед. журн. 2002;(4-5):45- 9.
16. V.V. Kosharny, A.K. Kagramanyan, L.V. Abdul-Ogly, V.G. Rutgayzer, O.H. Kozlovska. Morphohistochemical changes in kidney tissue after exposure to blast wave in spinal trauma // Теорія та практика сучасної морфології : матеріали Восьмої Всеукраїнської науково-практичної конференції з міжнародною участю (м. Дніпро, 6-8 листопада 2024 року) / Дніпровський державний медичний університет. – Дніпро: ДДМУ, 2024. С.81-83.
17. Гуманенко ЕК, Самохвалов ИМ, Трусков АА. Тенденции развития военно-полевой хирургии в вооруженных конфликтах второй половины XX века. Воен.- мед. журн.. 2001;(10):15-22.
18. Иванцов ВА, Сидельников ВО, Погодин ЮИ, и др. Комбинированные и много факторные ожоговые поражения в вооруженных конфликтах: тактические подходы к диагностике и лечению. Воен.-мед. журн. 2005;(11):4-8.
19. Козлов СВ, Ткаченко ОВ, Зрожевський РС. Судово-медична характеристика тілесних ушкоджень при контактному вибуху гранати Ф-1. Суд.-мед. експертиза. 2016; (1):78-80.
20. Бабенко ОВ, Соловьев ВИ, Агапов ВИ. О некоторых свойствах современных средств вооружения. Воен.- мед. журн. 2001; (5):22-5.
21. Chandra N, Sundaramurthy A. Acute Pathophysiology of Blast Injury—From Biomechanics to Experiments and Computations: Implications on Head and Polytrauma. In: Kobeissy FH, editor. Brain Neurotrauma: Molecular, Neuropsychological, and Rehabilitation Aspects. Boca Raton (FL): CRC Press/Taylor & Francis; 2015. 18 с.
22. Васильев АЮ. Лучевая диагностика политравмы. Вестн. радиологии. 2010;(4):13-7.

23. Абдул –Огли Л. В., Олійник К. А. сучасні уявлення та розуміння ударно – хвильового впливу на систему зорового аналізатору (аналітичний огляд літератури) . Перспективи інновації науки.. 2024;11(145):1795 --1810.
24. Hryhorieva OA, Gumsnsksy YuYo, Chernyavskiy AV, Tavrog MI, Zinich OI. Reactive morphological changes of rats hearts with an exprimental undiffirentiated dysplasia of connective tissue. Journal of Clinical Medicine. 2020;9(22):89 -107.
25. Rubio, J. E., Skotak, M., Alay, E., et al. (2020). Does Blast Exposure to the Torso Cause a Blood Surge to the Brain? Front Bioeng Biotechnol, 8, 573647. <https://doi.org/10.3389/fbioe.2020.573647>.
26. Ning J, et al. Therapeutic whole-body hypothermia protects remote lung, liver, and kidney injuries after blast limb trauma in rats. Anesthesiology. 2016;124(6):1360–1371. <https://doi.org/10.1097/ALN.0000000000001106>.
27. Rios KE, et al. Impact of blast overpressure on antibiotic pharmacokinetics in rats. Military Medicine. 2023; 188(Suppl6) :271–279. <https://doi.org/10.1093/milmed/usad107>.
28. Zhang, L., Yu, J., Wang, H., et al. (2022). Study on injury parameters of severe blast injury in mice. Zhonghua Wei Zhong Bing Ji Jiu Yi Xue, 34(10), 1076–1081. <https://doi.org/10.3760/cma.j.cn121430-20220907-00826>
29. Xu, D., Zhang, N., Wang, S., et al. (2022). A Novel In Vitro Platform for Modeling Blast Injury to Microglia. Front Bioeng Biotechnol, 10, 883545. <https://doi.org/10.3389/fbioe.2022.883545>
30. Marsh, J. L., Zinnel, L., & Bentil, S. A. (2024). Predicting shock-induced cavitation using machine learning. Front Bioeng Biotechnol, 12, 1268314. <https://doi.org/10.3389/fbioe.2024.1268314>.
31. Kiriū, N., Saitoh, D., Sekine, Y., et al. (2024). Effectiveness of Body Armor Against Shock Waves. Cureus, 16(4), e57568. <https://doi.org/10.7759/cureus.57568>.
32. Козлов СВ, Козлова ЮВ, Шаповалова ДО, Кошарний АВ, Корзаченко МА. Ультроструктурні та гістопатологічні зміни внутрішніх органів щурів після

експериментальної легкої вибухо-індукованої травми: Актуальні питання сучасної морфології. 2020 Жовт 3-4; Запоріжжя. Запоріжжя; 66-7.

33. Козлов СВ, Козлова ЮВ, Кошарний АВ, Снісар ОС. Моделювання ударно хвильового впливу на організм лабораторної тварини. В: Матеріали Всеукраїнської наукової конференції «Актуальні питання біології та медицини». Суми; 2017, с. 35-7.
34. Козлов СВ, Козлова ЮВ, Кошарний АВ, Корзаченко МА. Вибухоіндукована травма (пристрій та експериментальна модель). В: Матеріали третьої всеукраїнської науково-практичної конференції з міжнародною участю «Теорія та практика сучасної морфології», Дніпро, 2019, с. 53-54.
35. Козлов СВ, Кошарний АВ, Кушнарьова КА. Експериментальне моделювання вибухоіндукованої травми органів черевної порожнини. В: Матеріали VII Конгресу НТ АГЕТ. Одеса; 2019.
36. Kozlov SV, Kohsarniy AV, Korzachenko MA. Animal model of explosion induced abdominal trauma. В: Механізми розвитку патологічних процесів і хвороб та їхня фармакологічна корекція; 2020 Лист 19; Харків. Харків; 2020, с. 23.
37. Kosharniy A. Small intestine condition in barotram. *Norwegian journal of development of the international science*. 2021;(54):41- 4.
38. Kumar, R., & Sheikh, N. A. (2022). A Fatal Tyre Blast Injury: An Autopsy Case. *Nepal Journal of Epidemiology*, 12(1), 1156–1162. <https://doi.org/10.3126/nje.v12i1.41186>.
39. Guy RJ, Watkins PE. Regarding a rodent model of primary blast limb trauma. *Injury*. 2016; 47(6):1357.
40. Ning, J., Mo, L., Yi, B., Gu, J., Lu, K., et al. (2016). Therapeutic Whole-body Hypothermia Protects Remote Lung, Liver, and Kidney Injuries after Blast Limb Trauma in Rats. *Anesthesiology*, 124(6), 1360–1371. <https://doi.org/10.1097/ALN.0000000000001106>.

41. Козлов СВ, Кошарний АВ, Кошарний ВВ, Абдул-Огли ЛВ. Цитоморфометрія тонкого кишківника при баротравмі в гострий період. *International scientific integration*. 2020:66-7.
42. Козлов СВ, Кошарний АВ, Корзаченко МА. Аналіз первинних ушкоджень після абдомінальної баротравми. В: Теорія і практика сучасної морфології: матеріали п'ятої всеукраїнської науково-практичної конференції з міжнародною участю; 2021 Жовт 20-21; Дніпро. Дніпро; 2021:58-9.
43. Козлов СВ, Кошарний АВ. Деякі механізми ушкодження кишківника при закритих травмах живота. В: Матеріали III Всеукраїнської науково- 12 практичної конференції «Морфологія людини і тварин». Миколаїв; 2017, с. 51-2.
44. Hagen SJ. Mucosal defense: gastroduodenal injury and repair mechanisms. *Curr Opin Gastroenterol*. 2021 Nov 1;37(6):609-14.
45. Hnatiuk M, Hrabchak S, Bedeniuk A, Futuima V. Morphometric assessment of structural changes in the vascular bed of duodenum in animals with obstructive cholestasis. *Georgiam medical news*. 2021;(3):105-15.
46. Maitz A, et al. Temporal-spatial organ response after blast-induced blunt abdominal trauma. *FASEB J*. 2021;35(12):e22038. <https://doi.org/10.1096/fj.202100995R>.
47. Liu, W., & Chai, J. K. (2018). Influences of ulinastatin on acute lung injury and time phase changes of coagulation parameters in rats with burn-blast combined injuries. *Zhonghua Shao Shang Za Zhi*, 34(1), 32–39. <https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.1009-2587.2018.01.007>.
48. Кошарний В. В., Каграманян А. К. Гістологічні зміни у апараті нирок після вибуховоіндукованої експериментальної травми. *Перспективи та інновації науки*. 2024;10(44):1358-67.
49. Кошарний В. В., Каграманян А. К., Абдул – Огли Л. В., Рутгайзер В. Г, Демченко О. М. Мікроскопічні зміни у структурах нефрону тканини нирок після вибуховоіндукованої травми. *Вісник проблем біології і медицини*. 2024;3(174):289-98.

50. Кошарний В. В., Каграманян А. К. Макроскопічні та мікроскопічні зміни у паренхімі нирок після вибуховоіндукованої експериментальної травми у зрівнянні з нормою. *Перспективи та інновації науки*. 2025;1(47):2287-96.
51. В. Кошарний В., А. Каграманян, В. Рутгайзер, В. Грузд, Д. Кошарний, В. Волошин. Порівняльна характеристика морфофункціональних змін паренхіми нирок та структур нефрону після вибуховоіндукованої експериментальної травми. *Клінічна анатомія та оперативна хірургія –Т.23, № 4 – 2024:90 -7*.
52. Hussein, A. M., Ali, A. A., Ahmed, S. A., Mohamud, M. F. Y., Ahmed, M. A. M., & Kizilay, M. (2024). Our experience with blast and gunshot induced traumatic vascular injuries at Somalia's major vascular referral center. *Scientific Reports*, 14(1), 13004. <https://doi.org/10.1038/s41598-024-63686-5>.
53. Nguyen T, Pearce AP, Carpanen D, et al Experimental platforms to study blast injury. *BMJ Military Health*. 2019;(165):33-7.
54. Kiriū, N., Saitoh, D., Sekine, Y., Yamamura, K., Sasa, R., Fujita, M., et al. (2024). Shock wave damage from the ventral side in primary blast injury: An experimental study in pigs. *Injury*, 55(12), 111982. <https://doi.org/10.1016/j.injury.2024.111982>.
55. Husieva, S. A., Osyodlo, G. V., Goncharov, I. P., Antonyuk, O. Y., Husiev, A. V., et al. (2025). Characteristics of the Course of Anemia as a Consequence of Combat Injuries in Military Servicemen Participating in High-Intensity Combat Actions. *Military Medicine*. Advance online publication. <https://doi.org/10.1093/milmed/usaf064>.
56. Гайдар БВ, Иванцов ВА, Сидельников ВО, и др. К вопросу о необходимости сокращения этапов медицинской эвакуации в условиях локальных войн и вооруженных конфликтов. *Военно-медицинский журнал*. 2004;(6):4-7.
57. Кошарний В. В., Каграманян А. К. Динаміка морфометричних показників нирки щура після вибуховоіндукованої експериментальної травми 2025;1(176):436-43.

58. V.V. Kosharny, A.K. Kagramanyan, L.V. Abdul-Ogly, V.G. Rutgayzer, O.H. Kozlovska Morphohistochemical changes in kidney tissue after exposure to blast wave in spinal trauma // Теорія та практика сучасної морфології : матеріали Восьмої Всеукраїнської науково-практичної конференції з міжнародною участю (м. Дніпро, 6-8 листопада 2024 року) / Дніпровський державний медичний університет. – Дніпро: ДДМУ, 2024. С.81-83.
59. Кошарний В. В., Каграманян А. К., Козловська Г. О. Дія ударної хвилі на нирки // Медичні та біологічні науки: міждисциплінарний аспект: матеріали Міжнародної міждисциплінарної науково-практичної internet-конференції до Всесвітнього дня анатомії (17 жовтня 2024 р., м. Харків) / за заг. ред. Д. М. Шияна; Приватний вищий навчальний заклад «Харківський міжнародний медичний університет». – Харків, СГ НТМ «Новий курс», 2024. С.22-25.
60. Harrois A, Libert N, Duranteau J. Acute kidney injury in trauma patients. *Curr Opin Crit Care.* 2017;23(6):447–456.
<https://doi.org/10.1097/MCC.0000000000000463>.
61. Stewart IJ, Faulk TI, Sosnov JA, Clemens MS, Elterman J, Ross JD, et al. Rhabdomyolysis among critically ill combat casualties: Associations with acute kidney injury and mortality. *J Trauma Acute Care Surg.* 2016;80(3):492–498.
<https://doi.org/10.1097/TA.0000000000000933>.
62. Elterman J, Zonies D, Stewart I, Fang R, Schreiber M. Rhabdomyolysis and acute kidney injury in the injured war fighter. *J Trauma Acute Care Surg.* 2015;79(4 Suppl 2):S171–S174. <https://doi.org/10.1097/TA.0000000000000572>.
63. Talving P, Karamanos E, Skiada D, Lam L, Teixeira PG, Inaba K, et al. Relationship of creatine kinase elevation and acute kidney injury in pediatric trauma patients. *J Trauma Acute Care Surg.* 2013;74(3):912–916.
<https://doi.org/10.1097/TA.0b013e318278954e>.
64. Premru V, Kovač J, Ponikvar R. Use of myoglobin as a marker and predictor in myoglobinuric acute kidney injury. *Ther Apher Dial.* 2013;17(4):391–395.
<https://doi.org/10.1111/1744-9987.12084>.

65. Safari S, Yousefifard M, Hashemi B, Baratloo A, Forouzanfar MM, Rahmati F, et al. The value of serum creatine kinase in predicting the risk of rhabdomyolysis-induced acute kidney injury: a systematic review and meta-analysis. *Clin Exp Nephrol*. 2016;20(2):153–161. <https://doi.org/10.1007/s10157-015-1204-1>.
66. Perkins ZB, Haines RW, Prowle JR. Trauma-associated acute kidney injury. *Curr Opin Crit Care*. 2019;25(6):565–572. <https://doi.org/10.1097/MCC.0000000000000655>.
67. Eriksson M, Brattström O, Mårtensson J, Larsson E, Oldner A. Acute kidney injury following severe trauma: Risk factors and long-term outcome. *J Trauma Acute Care Surg*. 2015;79(3):407–412. <https://doi.org/10.1097/TA.0000000000000727>.
68. Santos PR, Monteiro DL. Acute kidney injury in an intensive care unit of a general hospital with emergency room specializing in trauma: an observational prospective study. *BMC Nephrol*. 2015;16:30. <https://doi.org/10.1186/s12882-015-0026-4>.
69. Chen M, Hu B, Li Q, Liu J. [Effect of early CRRT based on KDIGO classification on prognosis of critically ill patients with AKI]. *Zhonghua Wei Zhong Bing Ji Jiu Yi Xue*. 2016;28(3):246–251. PMID: 29917340.
70. Fayad AI, Buamscha DG, Ciapponi A. Intensity of continuous renal replacement therapy for acute kidney injury. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016;10:CD010613. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD010613.pub2>
71. Fayad AI, Buamscha DG, Ciapponi A. Timing of renal replacement therapy initiation for acute kidney injury. *Cochrane Database Syst Rev*. 2018;12:CD010612. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD010612.pub2>
72. Fayad AI, Buamscha DG, Ciapponi A. Timing of kidney replacement therapy initiation for acute kidney injury. *Cochrane Database Syst Rev*. 2022;11:CD010612. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD010612.pub3>
73. Wang J, Li J, Wang Y. Clinical characteristics and prognosis of acute kidney injury in elderly patients with sepsis. *Zhonghua Wei Zhong Bing Ji Jiu Yi Xue*. 2019;31(7):837–841. <https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2019.07.008>

74. Liu Y, et al. CD28 deficiency attenuates primary blast-induced renal injury in mice via the PI3K/Akt signalling pathway. *BMJ Military Health*. 2020;166:E66–E69. <https://doi.org/10.1136/jramc-2019-00118>.
75. García AF, et al. Acute kidney injury in severely injured patients admitted to the intensive care unit. *Military Medical Research*. 2020;7(1):47. <https://doi.org/10.1186/s40779-020-00277-1>.
76. Dayani Y, et al. Hypobaric during aeromedical evacuation exacerbates injury in rats exposed to blast. *J Trauma Acute Care Surg*. 2019;87(1):205–213. <https://doi.org/10.1097/TA.0000000000002337>.
77. Proctor JL, et al. Hypobaric following TBI and hemorrhagic shock increases mortality and organ injury. *Shock*. 2021;56(5):793–802. <https://doi.org/10.1097/SHK.0000000000001761>.
78. Yabes JM, et al. AKI in combat-injured patients using vancomycin + β -lactams. *J Intensive Care Med*. 2021;36(7):818–827. <https://doi.org/10.1177/0885066620930994>.
79. Jiang B, et al. Case care of severe burn-blast trauma with AKI. *Chin J Burns*. 2020;36(7):603–605. <https://doi.org/10.3760/cma.j.cn501120-20190415-00188>
80. Chauke RF, Sekgololo JM. Unusual domestic blast chest injury: Case report. *Int J Surg Case Rep*. 2025;126:110793. <https://doi.org/10.1016/j.ijscr.2024.110793>.
81. Wen Y, et al. Early biomarkers of renal damage due to embedded metal. *Cell Biol Toxicol*. 2023;39(6):2861–2880. <https://doi.org/10.1007/s10565-023-09806-9>.
82. Yabes, J. M., Stewart, L., Shaikh, F., Robben, P. M., Petfield, J. L., et al. (2021). Risk of Acute Kidney Injury in Combat-Injured Patients Associated With Concomitant Vancomycin and Extended-Spectrum β -Lactam Antibiotic Use. *Journal of Intensive Care Medicine*, 36(7), 818–827. <https://doi.org/10.1177/0885066620930994>.
83. Torba M, Gjata A, Rulli F, Kajo I, Ceka S, Mici A. Blunt abdominal trauma following gunshot wound Case report and literature review. *AnnItalChir* 2018; 7.

84. Atıcı A, Özkan M, Çelikkaya ME, Akçora B. Successful treatment of major abdominal trauma in a 9-year-old male due to bomb explosion. *Chirurgia* 2020;115(5):690-4.
85. Alabousi M, Mellnick VM, Kashef Al-Ghetaa R, Patlas MN. Imaging of blunt bowel and mesenteric injuries: Current status. *Eur J Radiol.* 2020 Apr;125:108894. DOI: 10.1016/j.ejrad.2020.108894.
86. Keihani S, Anderson RE, Hotaling JM, Myers JB. Diagnosis and management of urinary extravasation after high-grade renal trauma. *Nat Rev Urol* . 2019;16(1):54–64.
87. Keihani S, Putbrese BE, Rogers DM, Patel DP, Stoddard GJ, Hotaling JM, et al. Optimal timing of delayed excretory phase computed tomography scan for diagnosis of urinary extravasation after high-grade renal trauma. *J Trauma Acute Care Surg* . 2019;86(2):274–281.
88. Jeon N, Staley B, Klinker KP, Hincapie Castillo J, Winterstein AG. Acute kidney injury risk associated with piperacillin/tazobactam compared with cefepime during vancomycin therapy in hospitalised patients: a cohort study stratified by baseline kidney function. *Int J Antimicrob Agents.* 2017;50(1):63–67. – PubMed.
89. Gomes DM, Smotherman C, Birch A, Dupree L, Della Vecchia BJ, Kraemer DF, Jankowski CA. Comparison of acute kidney injury during treatment with vancomycin in combination with piperacillin-tazobactam or cefepime. *Pharmacotherapy.* 2014;34(7):662–669. - PubMed
90. Navalkele B, Pogue JM, Karino S, Nishan B, Salim M, Solanki S, Pervaiz A, Tashtoush N, Shaikh H, Koppula S, Koons J, Hussain T, Perry W, Evans R, Martin ET, Mynatt RP, Murray KP, Rybak MJ, Kaye KS. Risk of acute kidney injury in patients on concomitant vancomycin and piperacillin-tazobactam compared to those on vancomycin and cefepime. *Clin Infect Dis.* 2017;64(2):116–123. - PubMed
91. Murray CK, Wilkins K, Molter NC, Yun HC, Dubick MA, Spott MA, Jenkins D, Eastridge B, Holcomb JB, Blackbourne LH, Hospenthal DR. Infections in combat

casualties during Operations Iraqi and Enduring Freedom. *J Trauma*. 2009;66(4 Suppl):S138–S144. – PubMed.

92. Campbell WR, Li P, Whitman TJ, Blyth DM, Schnaubelt ER, Mende K, Tribble DR, The Infectious Disease Clinical Research Program Trauma Infectious Disease Outcomes Study Group. Multi-drug-resistant gram-negative infections in deployment-related trauma patients. *Surg Infect (Larchmt)*. 2017;18(3):357–367. - PMC – PubMed.
93. Kaye KS, Pogue JM. Infections caused by resistant gram-negative bacteria: epidemiology and management. *Pharmacotherapy*. 2015;35(10):949–962. - PubMed
94. Mende K, Stewart L, Shaikh F, Bradley W, Lu D, Krauss MR, Greenberg L, Yu Q, Blyth DM, Whitman TJ, Petfield JL, Tribble DR. Microbiology of combat-related extremity wounds: Trauma Infectious Disease Outcomes Study. *Diagn Microbiol Infect Dis*. 2019;94(2):173–179. - PMC – PubMed.
95. Heitkamp RA, Li P, Mende K, Demons ST, Tribble DR, Tyner SD. Association of *Enterococcus* spp. with severe combat extremity injury, intensive care, and polymicrobial wound infection. *Surg Infect (Larchmt)*. 2018;19(1):95–103. - PMC – PubMed.
96. Karino S, Kaye KS, Navalkele B, Nishan B, Salim M, Solanki S, Pervaiz A, Tashtoush N, Shaikh H, Koppula S, Martin ET, Mynatt RP, Murray KP, Rybak MJ, Pogue JM. Epidemiology of acute kidney injury among patients receiving concomitant vancomycin and piperacillin-tazobactam: opportunities for antimicrobial stewardship. *Antimicrob Agents Chemother*. 2016;60(6):3743–3750. - PMC – PubMed.
97. Kim T, Kandiah S, Patel M, Rab S, Wong J, Xue W, Easley K, Anderson AM. Risk factors for kidney injury during vancomycin and piperacillin/tazobactam administration, including increased odds of injury with combination therapy. *BMC Res Notes*. 2015;8:579. - PMC – PubMed.

98. Hammond DA, Smith MN, Li C, Hayes SM, Lusardi K, Bookstaver PB. Systematic review and meta-analysis of acute kidney injury associated with concomitant vancomycin and piperacillin/tazobactam. *Clin Infect Dis*. 2017;64(5):666–674. – PubMed.
99. Burgess LD, Drew RH. Comparison of the incidence of vancomycin-induced nephrotoxicity in hospitalized patients with and without concomitant piperacillin-tazobactam. *Pharmacotherapy*. 2014;34(7):670–676. – PubMed.
100. Buckley MS, Hartsock NC, Berry AJ, Bikin DS, Richards EC, Yerondopoulos MJ, Kobic E, Wicks LM, Hammond DA. Comparison of acute kidney injury risk associated with vancomycin and concomitant piperacillin/tazobactam or cefepime in the intensive care unit. *J Crit Care*. 2018;48:32–38. – PubMed.
101. Jdaini, A., Aynaou, M., Irzi, M., et al. (2020). Subcapsular hematoma of the kidney after extracorporeal shock wave lithotripsy. *Urology Case Reports*, 31, 101194. <https://doi.org/10.1016/j.eucr.2020.101194>.
102. Selig, D. J., Chin, G. C., Bobrov, A. G., et al. (2021). Semimechanistic Modeling of the Effects of Blast Overpressure on Cefazolin PK. *J Pharmacol Exp Ther*, 379(2), 175–181. <https://doi.org/10.1124/jpet.121.000797>.
103. Hammond DA, Smith MN, Painter JT, Meena NK, Lusardi K. Comparative incidence of acute kidney injury in critically ill patients receiving vancomycin with concomitant piperacillin-tazobactam or cefepime: a retrospective cohort study. *Pharmacotherapy*. 2016;36(5):463–471. – PubMed.
104. Moenster RP, Linneman TW, Finnegan PM, Hand S, Thomas Z, McDonald JR. Acute renal failure associated with vancomycin and beta-lactams for the treatment of osteomyelitis in diabetics: piperacillin-tazobactam as compared with cefepime. *Clin Microbiol Infect*. 2014;20(6):O384–O389. – PubMed.
105. Letts, R. F., Zhai, X. Y., Bhikha, C., et al. (2017). Nephron morphometry in mice and rats using tomographic microscopy. *Am J Physiol Renal Physiol*, 312(1), F210–F229. <https://doi.org/10.1152/ajprenal.00207>. 2016.

106. Al Yami MS. Comparison of the incidence of acute kidney injury during treatment with vancomycin in combination with piperacillin-tazobactam or with meropenem. *J Infect Public Health*. 2017;10(6):770–773. - PubMed
107. Blevins AM, Lashinsky JN, McCammon C, Kollef M, Micek S, Juang P. Incidence of acute kidney injury in critically ill patients receiving vancomycin with concomitant piperacillin/tazobactam, cefepime, or meropenem. *Antimicrob Agents Chemother*. 2019;63(5):e02658–18 - PMC - PubMed
108. Schreier DJ, Kashani KB, Sakhuja A, Mara KC, Tootooni MS, Personett HA, Nelson S, Rule AD, Steckelberg JM, Tande AJ, Barreto EF. Incidence of acute kidney injury among critically ill patients with brief empiric use of antipseudomonal beta-lactams with vancomycin. *Clin Infect Dis*. 2019;68(9):1456–1462. - PMC – PubMed
109. Peyko V, Smalley S, Cohen H. Prospective comparison of acute kidney injury during treatment with the combination of piperacillin-tazobactam and vancomycin versus the combination of cefepime or meropenem and vancomycin. *J Pharm Pract*. 2017;30(2):209–213. – PubMed.
110. Giuliano CA, Patel CR, Kale-Pradhan PB. Is the combination of piperacillin-tazobactam and vancomycin associated with development of acute kidney injury? A meta-analysis. *Pharmacotherapy*. 2016;36(12):1217–1228. – PubMed.
111. Rutter WC, Burgess DR, Talbert JC, Burgess DS. Acute kidney injury in patients treated with vancomycin and piperacillin-tazobactam: A retrospective cohort analysis. *J Hosp Med*. 2017;12(2):77–82. - PMC – PubMed.
112. Ма ОДж, Матиэр ДжР. Ультразвуковое исследование в неотложной медицине. М.: БИНОМ, Лаборатория знаний; 2007. 390 с.
113. Davies SW, Efird JT, Guidry CA, Dietch ZC, Willis RN, Shah PM, Sawyer RG. Top guns: the “Maverick” and “Goose” of empiric therapy. *Surg Infect (Larchmt)*. 2016;17(1):38–47. - PMC – PubMed.
114. Molina KC, Barletta JF, Hall ST, Yazdani C, Huang V. The risk of acute kidney injury in critically ill patients receiving concomitant vancomycin with piperacillin-

- tazobactam or cefepime. *J Intensive Care Med.* 2019. doi: 10.1177/0885066619828290. - DOI – PubMed.
115. Bellomo R, Ronco C, Kellum JA, Mehta RL, Palevsky P, Acute Dialysis Quality Initiative Workgroup. Acute renal failure - definition, outcome measures, animal models, fluid therapy and information technology needs: the Second International Consensus Conference of the Acute Dialysis Quality Initiative (ADQI) Group. *Crit Care.* 2004;8(4):R204–R212. - PMC – PubMed.
 116. Mehta RL, Kellum JA, Shah SV, Molitoris BA, Ronco C, Warnock DG, Levin A, Acute Kidney Injury Network. Acute Kidney Injury Network: report of an initiative to improve outcomes in acute kidney injury. *Crit Care.* 2007;11(2):R31. - PMC – PubMed.
 117. Rybak MJ, Lomaestro BM, Rotschafer JC, Moellering RC, Craig WA, Billeter M, Dalovisio JR, Levine DP. Vancomycin therapeutic guidelines: a summary of consensus recommendations from the Infectious Diseases Society of America, the American Society of Health-System Pharmacists, and the Society of Infectious Diseases Pharmacists. *Clin Infect Dis.* 2009;49(3):325–327. – PubMed.
 118. Ganesan A, Shaikh F, Bradley W, Blyth DM, Bennett D, Petfield JL, Carson ML, Wells JM, Tribble DR. Classification of trauma-associated invasive fungal infections to support wound treatment decisions. *Emerg Infect Dis.* 2019;25(9):1639–1647. - PMC – PubMed.
 119. Min E, Box K, Lane J, Sanchez J, Coimbra R, Doucet J, Potenza B, Wargel L. 714: Acute kidney injury in patients receiving concomitant vancomycin and piperacillin/tazobactam. *Crit Care Med.* 2011;39(12):200. – PubMed.
 120. Hellwig T, Hammerquist R, Loecker B, Shields J. 301: Retrospective evaluation of the incidence of vancomycin and/or piperacillin-tazobactam induced acute renal failure. *Crit Care Med.* 2011;39(12):79.
 121. Luther MK, Timbrook TT, Caffrey AR, Dosa D, Lodise TP, LaPlante KL. Vancomycin plus piperacillin-tazobactam and acute kidney injury in adults: a systematic review and meta-analysis. *Crit Care Med.* 2018;46(1):12–20. - PubMed

122. Watkins RR, Deresinski S. Increasing evidence of the nephrotoxicity of piperacillin/tazobactam and vancomycin combination therapy-what is the clinician to do? *Clin Infect Dis*. 2017;65(12):2137–2143. – PubMed.
123. Leblanc M, Kellum JA, Gibney RT, Lieberthal W, Tumlin J, Mehta R. Risk factors for acute renal failure: inherent and modifiable risks. *Curr Opin Crit Care*. 2005;11(6):533–536. – PubMed.
124. Pereira M, Rodrigues N, Godinho I, Gameiro J, Neves M, Gouveia J, Costa ESZ, Lopes JA. Acute kidney injury in patients with severe sepsis or septic shock: a comparison between the ‘Risk, Injury, Failure, Loss of kidney function, End-stage kidney disease’ (RIFLE), Acute Kidney Injury Network (AKIN) and Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) classifications. *Clin Kidney J* 2017;10(3):332–340. - PMC – PubMed.
125. van den Akker JP, Egal M, Groeneveld AB. Invasive mechanical ventilation as a risk factor for acute kidney injury in the critically ill: a systematic review and meta-analysis. *Crit Care*. 2013;17(3):R98. - PMC – PubMed.
126. Muriithi AK, Nasr SH, Leung N. Utility of urine eosinophils in the diagnosis of acute interstitial nephritis. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2013;8(11):1857–1862. - PMC – PubMed.
127. Aziz HA, Bugaev N, Baltazar G, Brown Z, Haines K, Gupta S, et al. Management of adult renal trauma: a practice management guideline from the Eastern Association for the Surgery of Trauma. *BMC Surg* . 2023;23(1):22.
128. Ramaswamy RS, Akinwande O, Tiwari T. Renal embolization: current recommendations and rationale for clinical practice. *Curr Urol Rep* . 2018;19(3):5.
129. Ballon-Landa E, Raheem OA, Fuller TW, Kobayashi L, Buckley JC. Renal trauma classification and management: validating the revised renal injury grading scale. *J Urol* . 2019;202(5):994–1000.
130. Matta R, Keihani S, Hebert KJ, Horns JJ, Nirula R, McCrum ML, et al. Proposed revision of the American Association for Surgery of Trauma renal organ injury scale: secondary analysis of the multi-institutional genitourinary trauma study. *J Trauma Acute Care Surg* . 2024;97(2):205–212.

131. Keihani S, Putbrese BE, Rogers DM, Zhang C, Nirula R, Luo-Owen X, et al. The associations between initial radiographic findings and interventions for renal hemorrhage after high-grade renal trauma: results from the multi-institutional genitourinary trauma study. *J Trauma Acute Care Surg* . 2019;86(6):974–982.
132. Figler BD, Malaeb BS, Voelzke B, Smith T, Wessells H. External validation of a substratification of the American Association for the Surgery of Trauma renal injury scale for grade 4 injuries. *J Am Coll Surg* . 2013;217(5):924–928.
133. Dugi DD 3rd, Morey AF, Gupta A, Nuss GR, Sheu GL, Pruitt JH. American Association for the Surgery of Trauma grade 4 renal injury substratification into grades 4a (low risk) and 4b (high risk). *J Urol* . 2010;183(2):592–597.
134. Nuss GR, Morey AF, Jenkins AC, Pruitt JH, Dugi DD 3rd, Morse B, et al. Radiographic predictors of need for angiographic embolization after traumatic renal injury. *J Trauma* . 2009;67(3):578–582; discussion 82.
135. Morey AF, Broghammer JA, Hollowell CMP, McKibben MJ, Souter L. Urotrauma Guideline 2020: AUA Guideline. *J Urol* . 2021;205(1):30–35.
136. Zemp L, Mann U, Rourke KF. Perinephric hematoma size is independently associated with the need for urological intervention in multisystem blunt renal trauma. *J Urol* . 2018;199(5):1283–1288.
137. Hardee MJ, Lowrance W, Brant WO, Presson AP, Stevens MH, Myers JB. High grade renal injuries: application of parkland hospital predictors of intervention for renal hemorrhage. *J Urol* . 2013;189(5):1771–1776.
138. Keihani S, Wang SS, Joyce RP, Rogers DM, Gross JA, Nocera AP, et al. External validation of a nomogram predicting risk of bleeding control interventions after high-grade renal trauma: the multi-institutional genito-urinary trauma study. *J Trauma Acute Care Surg* . 2021;90(2):249–256.
139. Keihani S, Rogers DM, Putbrese BE, Moses RA, Zhang C, Presson AP, et al. A nomogram predicting the need for bleeding interventions after high-grade renal trauma: results from the American Association for the Surgery of Trauma Multi-institutional Genito-Urinary Trauma Study (MiGUTS). *J Trauma Acute Care Surg* . 2019;86(5):774–782.

140. Daly KP, Ho CP, Persson DL, Gay SB. Traumatic retroperitoneal injuries: review of multidetector CT findings. *Radiographics* . 2008;28(6):1571–1590.
141. Keihani S, Gross JA, Joyce RP, Wang SS, Rogers DM, Fang E, et al. The American Association for the Surgery of Trauma renal grading system-should segmental kidney infarction be classified as a grade IV injury? *J Urol* . 2021;205(1):165–173.
142. Bonatti M, Lombardo F, Vezzali N, Zamboni G, Ferro F, Pernter P, et al. MDCT of blunt renal trauma: imaging findings and therapeutic implications. *Insights Imaging* 2015;6(2):261–272.
143. Keihani S, Rogers DM, Wang SS, Gross JA, Joyce RP, Hagedorn JC, et al. Shattered kidney after renal trauma: should it be classified as an American Association for the Surgery of Trauma grade V injury? *Urology* . 2023;179:181–187.
144. Keihani S, Anderson RE, Fiander M, McFarland MM, Stoddard GJ, Hotaling JM, et al. Incidence of urinary extravasation and rate of ureteral stenting after high-grade renal trauma in adults: a meta - analysis. *Transl Androl Urol*. 2018;7 (Suppl 2):S169–S178.
145. Moore EE, Cogbill TH, Jurkovich GJ, McAninch JW, Champion HR, Gennarelli TA, et al. Organ injury scaling. III:chest wall, abdominal vascular, ureter, bladder, and urethra. *J Trauma* . 1992;33 (3):337–339.
146. Molina KC, Barletta JF, Hall ST, Yazdani C, Huang V. The risk of acute kidney injury in critically ill patients receiving concomitant vancomycin with piperacillin-tazobactam or cefepime. *J Intensive Care Med*. 2019. doi: 10.1177/0885066619828290. - DOI – PubMed.
147. Shen K, et al. AKI during induction for acute promyelocytic leukemia. *Front Pharmacol*. 2025;16:1540409. <https://doi.org/10.3389/fphar.2025.1540409>.
148. Wang J, Zhang W, Wu G. Intestinal ischemic reperfusion injury: Recommended rats **model** and comprehensive review for protective strategies. *Biomed Pharmacother*. 2021 Jun; 138:111482. DOI: 10.1016/j.biopha.2021.111482.

149. Wong YL, Lautenschläger I, Hummitzsch L, Zitta K, Cossais F, Wedel T, Rusch R, Berndt R, Gruenewald M, Weiler N, Steinfath M, Albrecht M. Effects of different ischemic preconditioning strategies on physiological and cellular mechanisms of intestinal ischemia/reperfusion injury: Implication from an isolated perfused rat small intestine **model**. PLoS One. 2021 Sep 3;16(9):e0256957. DOI: 10.1371/journal.pone.0256957.
150. Tribble DR, Conger NG, Fraser S, Gleeson TD, Wilkins K, Antonille T, Weintrob A, Ganesan A, Gaskins LJ, Li P, Grandits G, Landrum ML, Hospenthal DR, Millar EV, Blackbourne LH, Dunne JR, Craft D, Mende K, Wortmann GW, Herlihy R, McDonald J, Murray CK. Infection-associated clinical outcomes in hospitalized medical evacuees after traumatic injury: trauma infectious disease outcome study. J Trauma. 2011;71(1 Suppl):S33–S42. - [PMC](#) - [PubMed](#).
151. Kozar RA, Crandall M, Shanmuganathan K, Zarzaur BL, Coburn M, Cribari C, et al. Organ injury scaling 2018 update: spleen, liver, and kidney. J Trauma Acute Care Surg . 2018;85(6):1119–1122.
152. Кошарний В.В., Каграманян А.К., Рутгайзер В.Г., Грузд В.В., Кошарний Д.В. Лабораторні зміни в показниках сечі після дії вибуховоіндукованої експериментальної травми // Russia-Ukraine War: Consequences for the World: Proceedings of the 5th International Scientific and Practical Internet Conference, January 30-31, 2025. Dnipro, Ukraine С.128-130.
153. Tresson P, Touma J, Gaudric J, Pellenc Q, Le Roux M, Pierret C, et al. Management of Vascular Trauma during the Paris Terrorist Attack of November 13, 2015. Ann Vasc Surg. 2017;40:44-9.
154. Badea A, Kamnaksh A, Anderson RJ, Calabrese E, Long JB, Agoston DV. Repeated mild blast exposure in young adult rats results in dynamic and persistent microstructural changes in the brain. Neuro Image Clinical. 2018;(18):60-73.
155. Bailey ZS, Hubbard WB, VandeVord PJ. Cellular Mechanisms and Behavioral Outcomes in Blast-Induced Neurotrauma: Comparing Experimental Setups. In: Kobeissy F, Dixon C, Hayes R, Mondello S. (eds) Injury Models of the Central Nervous System. Methods in Molecular Biology. 2016:1462.

156. Brian J. Eastridge, Injuries to the Abdomen from Explosion. *Current Trauma Reports*. 2017; 3(1):69-74. DOI: 10.1007/s40719-017-0079-x.
157. Cancio LC, Sheridan RL, Dent R, Hjalmarson SG, Gardner E, Matherly AF, et al. Guidelines for Burn Care under Austere Conditions: Special Etiologies: Blast, Radiation, and Chemical Injuries. *J Burn Care Res*. 2017; 38 (1):e482-96.
158. Capdevila C, Trifas M, Miller J, Anderson T, Sims PA, Yan KS. Cellular origins and lineage relationships of the intestinal epithelium. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol*. 2021 Oct 1; 321(4):G413-25. DOI: 10.1152/ajpgi.00188.2021.
159. Eğin S, İlhan M, Bademler S, et al. Protective effects of pentoxifylline in small intestine after ischemia–reperfusion. *Journal of International Medical Research* October. 2018:4140-56. DOI: 10.1177/0300060518786904.
160. Larkins KM, Campbell NA, Campbell IA. Primary abdominal Tyre blast injury: A rare case of intra-abdominal trauma. *Trauma Case Rep*. 2020; 25:104. Li S, Zhou Y, Gu X, Zhang X, Jia Z. NLRX1/FUNDC1/NIPSNAP1-2 axis regulates mitophagy and alleviates intestinal ischaemia/reperfusion injury. *Cell Prolif*. 2021 Mar; 54(3):e12986. DOI: 10.1111/cpr.12986.
161. Kozlov SV, Kohsarniy AV, Kohsarniy VV, Abdul-Ogly LV. Ultrastructural analysis of the mucous and submucosal layers of the small intestine of rats after abdominal barotrauma. *Modern engineering and innovative technologies*. 2021;16(5):18-22.
162. Prieto-Moure B, Cejalvo-Lapeña D, Belda-Antolí M, Padrón-Sanz C, Lloris-Cejalvo JM, Lloris-Carsí JM. Combination Therapy of Allopurinol and Dantrolene and Its Role In The Prevention of Experimental Ischemia Reperfusion Injury Of The Small Intestine. *J Invest Surg*. 2021 Jul;34(7):800-807. DOI: 10.1080/08941939.2019.1696904.
163. Qu M, Xiong L, Lyu Y, Zhang X, Shen J, Guan J, Chai P, et al. Establishment of intestinal organoid cultures modeling injury-associated epithelial regeneration. *Cell Res*. 2021 Mar;31(3):259-71. DOI: 10.1038/s41422-020-00453-x.
164. Shiga S, Machida T, Yanada T, Machida M, Hirafuji M, Iizuka K. The role of nitric oxide in small intestine differs between a single and a consecutive

- administration of methotrexate to rats. *J Pharmacol Sci.* 2020 May; 143(1):30-38. DOI: 10.1016/j.jphs.2020.02.006.
165. Shkurupii DA. Injuries caused by a military explosive device to children. *Anaesth Pain Intensive Care.* 2018;22(1):101-4. 140. Shpon'ka IS, Bondarenko OO, Molokova IO. Molecular and genetic features of colorectal carcinoma: pathomorphological demonstration of clinical cases and review. *Morphologia.* 2021; 15(2):59-67.
166. Kornijenko VI, Samura BA. Doslidzhennja vplyvu benfuramu na vodno-elektrolytnyj balans ta fil'tracijnu funkciju nyrok u shhuriv v umovah spontanogo diurezu. *Bukovyns'kyj medychnyj visnyk.* 2012;16.3(63).2:144-6. [in Ukrainian].
167. Kozlova Yu.V., Kosharnij A.V., Korzachenko M.A., Kytova I.V. Retrospective analysis and current state of experimental models of blast induced trauma. *Український журнал медицини, біології та спорту – 2020* Е.5, №6 (28) – С.66-71.
168. Glastras SJ, Chen H, Pollock CA, Saad S. Maternal obesity increases the risk of metabolic disease and impacts renal health in offspring. *Biosci Rep.* 2018;38(2): BSR20180050.
169. Wood-Bradley RJ, Barrant S, Giot A, Armitage JA. Understanding the role of maternal diet on kidney development; an opportunity to improve cardiovascular and renal health for future generations. *Nutrients.* 2015;7:1881 - 905.
170. Schreuder MF. Safety in glomerular numbers. *Pediatric Nephrology.* 2012;27(10):1881-7.
171. Stefanov OV, redaktor. *Doklinichni doslidzhennia likarskykh zasobiv.* Kyiv: Avitsena; 2001. 528 s. [in Ukrainian].
172. Brown DL, Walling BE, Mattix, M. E. Urinary System. *Atlas of Histology of the Juvenile Rat.* 2016. p. 395-421.
173. Kriz W, Lehir M. Pathways to nephron loss starting from glomerular diseases – Insights from animal models. *Kidney International.* 2005;67(2):404-19.
174. Tahtabasi M, Er S, Karasu R, Ucaroglu ER. Bomb blast: imaging findings, treatment and clinical course of extremity traumas. *BMC Emerg Med* 2021; 21(1).

175. Закон України. Про захист тварин від жорстокого поводження. Відомості Верховної Ради України (ВВР) [Інтернет]. 2006 [цитовано 2022 Січ 15];(27):230.
176. Чадаєв В. Е. Етичні принципи при роботі з лабораторними тваринами. Український журнал медицини, біології та спорту – 2012. №2.№1(92) – С.113-115.
177. Lapach SN, Chubenko AV. Statisticheskie metody v mediko-biologicheskikh issledovaniyah s ispolzovaniem EXCEL. Kyiv: Morion; 2000. 320 s. [in Ukrainian].
178. Багрій ММ, Діброва ВА, Попадинець ОГ, Грищук МІ. Методики морфологічних досліджень: монографія. Вінниця: Нова книга; 2016. 328 с.
179. Автандилов ГГ, Невзоров ВП, Невзорова ОФ. Системный стереометрический анализ ультраструктур клеток. Кишинев: Штиинца; 1984. 186 с.
180. Петрова АС, Карпенко ОВ, Осташевська ТГ, Красюк ЕК, Григор'єва ЄМ. Взаємозв'язок мелатонінутворювальної функції епіфізу з гіперурикемією у хворих на хронічну хворобу нирок в термінальній стадії. Вісник проблем біології медицини. 2020;1(155):183 - 87. ISSN 2077 – 4214.
181. Єрошенко ГА., Білаш СМ., Проніна ОМ, Коптев ММ, Ячмінь АІ. Структурні зміни шурів при гострому іммобілізаційному стрессові нирок. Вісник проблем біології медицини. 2019;3 (152):294-97. ISSN 2077 – 4214.
182. Лятіфова НФ. Зміна деяких біохімічних і імунологічних показників при хронічному захворюванні нирок у хворих з цукровим діабетом. Вісник проблем біології медицини. 2020;1(155):148 -151. ISSN 2077 – 4214.
183. Skube ME, Mallery Q, Luszczek E, Elterman J, Spott MA, Beilman GJ. Characteristics of Combat-Associated Small Bowel Injuries. Mil Med. 2018 Sep 1;183 (9-10):e454-9. DOI: 10.1093/milmed/usy009.
184. Snow DC, Colbenson K. Avoiding Misdiagnosis of Abdominal Vascular Catastrophes. Emerg Med Clin North Am. 2021 Nov;39(4):769-80. DOI: 10.1016/j.emc.2021.08.002.

185. Stewart AS, Schaaf CR, Luff JA, Freund JM, Becker TC, Tufts SR, Robertson JB, Gonzalez LM. HOPX+ injury-resistant intestinal stem cells drive epithelial recovery after severe intestinal ischemia. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol*. 2021 Nov 1; 321(5): G588-G602.
186. Surbek M, Tse W, Moriggl R, Han X. A centric view of JAK/STAT5 in intestinal homeostasis, infection, and inflammation. *Cytokine*. 2021 Mar; 139:155392.
187. Tahtabasi M, Er S, Karasu R, Ucaroglu ER. Bomb blast: imaging findings, treatment and clinical course of extremity traumas. *BMC Emerg Med* 2021; 21(1).
188. Ten Hove AS, Seppen J, de Jonge WJ. Neuronal innervation of the intestinal crypt. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol*. 2021 Feb 1; 320(2): G193-G205. DOI: 10.1152/ajpgi.00239.2020.
189. Коротчук ЄВ, Григор'єва ОА. Динаміка морфометричних показників нирки щурів, отриманих від матерів з експериментальним метаболічним синдромом. *Вісник проблем біології і медицини*. 2020;(2):266–271. DOI:10.29254/2077-4214-2020-2-156-266-271.
190. Timerbaev VH, Valetova VV, Dragunov AV, Smirnova OV, Tukibaeva TF. Oxygen Transport System and Its Compensatory Capabilities for Victims During Operations for Abdominal Trauma. Complicated by Blood Loss. *Russian Sklifosovsky Journal "Emergency Medical Care"*. 2019; 8(2):124-31. DOI: <https://doi.org/10.23934/2223-9022-2019-8-2-124-131>.
191. Torba, M., Gjata, A., Rulli, F., Kajo, I., Ceka, S., & Mici, A. Blunt abdominal trauma following gunshot wound Case report and literature review. *Annali italiani di chirurgia*, 2018. 7, S2239253X1802830X.

ДОДАТКИ

Додаток А

ПРАЦІ, В ЯКИХ ОПУБЛІКОВАНІ ОСНОВНІ НАУКОВІ РЕЗУЛЬТАТИ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Кошарний В. В., Каграманян А. К. Гістологічні зміни у апараті нирок після вибуховоіндукованої експериментальної травми. Перспективи та інновації науки. 2024;10(44):1358-67. (Здобувачем виконано реферування та аналіз використаних джерел, фіксацію і обробку гістологічного матеріалу).
2. Кошарний В. В., Каграманян А. К., Абдул – Огли Л. В., Рутгайзер В. Г, Демченко О. М. Мікроскопічні зміни у структурах нефрону тканини нирок після вибуховоіндукованої травми. Вісник проблем біології і медицини. 2024;3(174):289-98. (Здобувач здійснив експеримент та фіксацію і обробку гістологічного матеріалу, провів дослідження, оформив статтю до друку. Співавтори: проф. Кошарний В. В., Абдул-Огли Л. В., Демченко О. М. – надали консультативну допомогу, доц. Рутгайзер В. Г. та – допомога у проведенні експерименту з впливу повітряної ударної хвилі в лабораторних умовах).
3. Кошарний В. В., Каграманян А. К. Динаміка морфометричних показників нирки щура після вибуховоіндукованої експериментальної травми 2025;1(176):436-43. (Здобувач здійснив експеримент та фіксацію і обробку гістологічного матеріалу та морфометричних показників, провів дослідження, оформив статтю до друку. Співавтори: проф. Кошарний В. В. надав, консультативну допомогу).

4. Кошарний В. В., Каграманян А. К. Макроскопічні та мікроскопічні зміни у паренхімі нирок після вибуховоіндукованої експериментальної травми у зрівнянні з нормою. Перспективи та інновації науки. 2025;1(47):2287-96. (Здобувач здійснив експеримент та фіксацію та опис макро і мікроскопічних змін, провів дослідження, оформив статтю до друку. Співавтори: проф. Кошарний В. В. - надав, консультативну допомогу).

5. Кошарний В., Каграманян А, Рутгайзер В., Грузд В., Кошарний Д., Волошин В. Порівняльна характеристика морфофункціональних змін паренхіми нирок та структур нефрону після вибуховоіндукованої експериментальної травми. Клінічна анатомія та оперативна хірургія –Т.23, № 4 – 2024:90 -7. (Здобувач здійснив аналіз та порівняв дані гістологічного матеріалу після проведення експерименту, оформив статтю до друку. Співавтори: проф. Кошарний В. та доц.. Рутгайзер В. – надали консультативну допомогу, Грузд В. та Кошарний Д. – допомога у проведенні експерименту з впливу повітряної ударної хвилі в лабораторних умовах).

ПРАЦІ, ЯКІ ЗАСВІДЧУЮТЬ АПРОБАЦІЮ МАТЕРІАЛІВ ДИСЕРТАЦІЇ

Кошарний В. В., Каграманян А. К., Козловська Г. О. Дія ударної хвилі на нирки // Медичні та біологічні науки: міждисциплінарний аспект: матеріали Міжнародної міждисциплінарної науково-практичної internet-конференції до Всесвітнього дня анатомії (17 жовтня 2024 р., м. Харків) / за заг. ред. Д. М. Шияна; Приватний вищий навчальний заклад «Харківський міжнародний медичний університет». – Харків, СГ НТМ «Новий курс», 2024. С.22-25. (Здобувач фіксацію і обробку морфологічного, гістологічного та лабораторного матеріалу, провів дослідження, оформив тези до друку. Співавтор: проф. Кошарний В. В., - надав консультативну допомогу; доц. Козловська Г. О. - допомога у проведенні експерименту по впливу поверхневої ударної хвилі на нирки).

7. V.V. Kosharny, A.K. Kagramanyan, L.V. Abdul-Ogly, V.G. Rutgayzer, O.H. Kozlovska. Morphohistochemical changes in kidney tissue after exposure to blast wave in spinal trauma // Теорія та практика сучасної морфології : матеріали Восьмої Всеукраїнської науково-практичної конференції з міжнародною участю (м. Дніпро, 6-8 листопада 2024 року) / Дніпровський державний медичний університет. – Дніпро: ДДМУ, 2024. С.81-83. (Здобувач здійснив експеримент та фіксацію і обробку морфологічного та гістологічного матеріалу, провів дослідження, оформив тези до друку. Співавтори: проф. Кошарний В. В., Абдул-Огли Л. В. – надали консультативну допомогу; доц. Руїгайзер В. Г. та доц. Козловська О. Г. – допомога у проведенні експерименту).

8. Кошарний В.В., Каграманян А.К., Рутгайзер В.Г., Грузд В.В., Кошарний Д.В. Лабораторні зміни в показниках сечі після дії вибуховоіндукованої експериментальної травми // Russia-Ukraine War: Consequences for the World:

Proceedings of the 5th International Scientific and Practical Internet Conference, January 30-31, 2025. Dnipro, Ukraine С.128-130. (Здобувач фіксацію і забір лабораторного матеріалу, провів дослідження, оформив тези до друку. Співавтор: проф. Кошарний В. В., - надав консультативну допомогу; доц. Рутгайзер В. Г. та Грузд В.В. допомога у проведенні експерименту та в обробці даних , учень медичного ліцею - Кошарний Д. В. – допомога у зборі аналізу сечі).

Додаток Б

«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Проректор з науково-педагогічної роботи і
соціальних питань
Тернопільського національного медичного університету
імені І.Я.Горбачевського МОЗ України
д.мед.н., професор

Олег СЛАБИЙ

« 23 » 2025 р.

АКТ ПРО ВПРОВАДЖЕННЯ

результатів, отриманих у дисертаційній роботі, у наукову роботу
та навчальний процес

1. Назва пропозиції: Ремодельовання нирок щурів після впливу повітряної ударної хвилі.
2. Заклад, що розробив пропозицію, поштова адреса: Дніпровський державний медичний університет, м.Дніпро, вул.В.Вернадського,9. Аспірант кафедри анатомії людини, клінічної анатомії та оперативної хірургії Каграманян А.К.

3. Джерело інформації:

- Кошарний В.В., Каграманян А.К. Гістологічні зміни у апараті нирок після вибуховоіндукованої експериментальної травми // «Перспективи та інновації науки» (Серія «Медицина») №10 (44) 2024 с.1358-1368 DOI:/10.52058/2786-4952-2024-10(44)-1358-1367
- Kosharnyi V. V., Kagramanyan A. K., Abdul-Ogly L. V., Ruthaizer V. G., Demchenko O. M. Microscopic changes in nephron structures of renal tissue following blast-induced experimental trauma // Вісник проблем біології і медицини – 2024 – Вип. 3 (174) 289-299 DOI:10.29254/2077-4214-2024-3-174-289-298
- Кошарний В.В., Каграманян А.К. Макроскопічні та мікроскопічні зміни у паренхімі нирок після вибуховоіндукованої експериментальної травми у зрівнянні з нормою // «Перспективи та інновації науки» (Серія «Медицина») №1 (47) 2025 с.2287-2297 DOI:/10.52058/2786-4952-2025-1(47)-2287-2296

4. Базова установа, яка проводить впровадження: кафедра оперативної хірургії та клінічної анатомії ТНМУ ім.І.Я.Горбачевського.

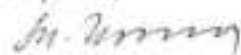
5. Форма впровадження: у навчальну роботу кафедри клінічної анатомії і оперативної хірургії, в матеріали лекцій та практичних занять при вивченні циклу: "Органи сечостатевої системи" "Поперекова ділянка" у науково-дослідну роботу кафедри.

6. Ефективність впровадження за критеріями, висловленими в джерелах інформації (п.3): використання результатів наукових досліджень у навчальному процесі дозволить розширити знання студентів з питань особливостей реакції органів сечостатевої системи, зокрема нирок, на вплив екстремальних факторів.

7. Зауваження та пропозиції. Не вносилися. Обговорено та затверджено на засіданні кафедри, протокол № 4 від 21.03. 2025 р.

Відповідальний за впровадження:

завідувач кафедри оперативної хірургії
та клінічної анатомії ТНМУ ім.І.Я.Горбачевського,
Заслужений працівник освіти України,
д.мед.н., професор



Михайло ГНАТЮК

«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Проректор з науково-педагогічної роботи
Чорноморського національного університету
ім.Петра Могили, д.мед.н., професор
Микола КЛИМЕНКО

« 30 » 03 2025 р.

АКТ ПРО ВПРОВАДЖЕННЯ

результатів, отриманих у дисертаційній роботі, у наукову роботу
та навчальний процес

1. **Назва пропозиції:** Ремоделювання нирок щурів після впливу повітряної ударної хвилі.
2. **Заклад, що розробив пропозицію, поштова адреса:** Дніпровський державний медичний університет, м.Дніпро, вул.В.Вернадського,9. Аспірант кафедри анатомії людини, клінічної анатомії та оперативної хірургії Каграманян А.К.
3. **Джерело інформації:**
 - Кошарний В.В., Каграманян А.К. Гістологічні зміни у апараті нирок після вибуховоіндукованої експериментальної травми// «Перспективи та інновації науки» (Серія «Медицина») №10 (44) 2024 с.1358-1368 DOI:/10.52058/2786-4952-2024-10(44)-1358-1367
 - Kosharnyi V. V., Kagramanyan A. K., Abdul-Ogly L. V., Ruthaizer V. G., Demchenko O. M. Microscopic changes in nephron structures of renal tissue following blast-induced experimental trauma // Вісник проблем біології і медицини – 2024 – Вип. 3 (174) 289-299 DOI:10.29254/2077-4214-2024-3-174-289-298
 - Кошарний В.В., Каграманян А.К. Макроскопічні та мікроскопічні зміни у паренхімі нирок після вибуховоіндукованої експериментальної травми у ірисянні з нормою // «Перспективи та інновації науки» (Серія «Медицина») №1 (47) 2025 с.2287-2297 DOI:/10.52058/2786-4952-2025-1(47)-2287-2296
4. **Базова установа, яка проводить впровадження:** кафедра анатомії, клінічної анатомії, патоморфології та судової медицини ЧНУ ім.П.Могили.
5. **Форма впровадження:** у навчальну роботу кафедри клінічної анатомії і оперативної хірургії, в матеріали лекцій та практичних занять при вивченні циклу: “Органи сечостатевої система” “Поперекова ділянка” у науково-дослідну роботу кафедри.
6. **Ефективність впровадження за критеріями, висловленими в джерелах інформації (п.3):** використання результатів наукових досліджень у навчальному процесі дозволяє розширити знання студентів з питань особливостей реакції органів сечостатевої системи, зокрема нирок, на вплив екстремальних факторів.
7. **Зауваження та пропозиції.** Не вносилися. Обговорено та затверджено на засіданні кафедри, протокол № 8 від 19 березня 2025 р.

Відповідальний за впровадження:

завідувач кафедри анатомії, клінічної анатомії, патоморфології та судової медицини ЧНУ ім.П.Могили, д.мед.н., професор



Валерій ЧЕРНОВ

«ЗАТВЕРДЖУЮ»
 Проректор закладу вищої освіти
 науково-педагогічної роботи
 Полтавського державного медичного університету

В. М. Дворник

« 03 » квітня 2025 року.



АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. **Пропозиція для впровадження:** remodelювання структурних компонентів нирок щурів після впливу повітряної ударної хвилі.
2. **Установа-розробник, автор:** Дніпровський державний медичний університет, м. Дніпро, вул. В. Вернадського, 9. Аспірант кафедри анатомії людини, клінічної анатомії та оперативної хірургії Каграманян А.К.
3. **Джерела інформації:**
 - Кошарний В.В., Каграманян А.К. Гістологічні зміни у апараті нирок після вибуховоіндукованої експериментальної травми // «Перспективи та інновації науки» (Серія «Медицина») №10 (44) 2024 с.1358-1368 DOI:/10.52058/2786-4952-2024-10(44)-1358-1367
 - Kosharnyi V. V., Kagramanyan A. K., Abdul-Ogly L. V., Ruthaizer V. G., Demchenko O. M. Microscopic changes in nephron structures of renal tissue following blast-induced experimental trauma // Вісник проблем біології і медицини – 2024 – Вип. 3 (174) 289-299 DOI:10.29254/2077-4214-2024-3-174-289-298
 - Кошарний В.В., Каграманян А.К. Макроскопічні та мікроскопічні зміни у паренхімі нирок після вибуховоіндукованої експериментальної травми у звіряччій з нормою // «Перспективи та інновації науки» (Серія «Медицина») №1 (47) 2025 с.2287-2297 DOI:/10.52058/2786-4952-2025-1(47)-2287-2296.
4. **Базова установа, яка проводить впровадження:** кафедри анатомії з клінічною анатомією та оперативною хірургією Полтавського державного медичного університету.
5. **Термін впровадження:** січень – квітень 2025 року.
6. **Форма впровадження:** у навчальну роботу кафедри анатомії з клінічною анатомією та оперативною хірургією Полтавського державного медичного університету, в матеріали лекцій та практичних занять при вивченні шкелу «Клінічна анатомія органів задочеревинного простору» у науково-дослідну роботу кафедри.
7. **Ефективність впровадження за критеріями, висловленими в джерелах інформації (п.3):** використання результатів наукових досліджень у навчальному процесі дозволяє розширити знання студентів щодо перебудови структур нирок щурів після впливу повітряної ударної хвилі.
8. **Зауваження, пропозиції:** не вносилися.
9. **Обговорено та затверджено на засіданні кафедри** протокол № 17 від 02 квітня 2025 року.



ПІДПИС ЗАСВІДЧУЮ
 Начальник відділу кадрів
 З.Т. Бойко

Відповідальний за впровадження:
 завідуюч кафедри анатомії з клінічною анатомією та оперативною хірургією
 Полтавського державного медичного університету
 доктор біологічних наук, професор

 Сергій БЛАШ

ЗАТВЕРДЖУЮ

Проректор з питань науки та освіти з науково-педагогічної роботи Буковинського державного медичного університету, аспірант
Віктор Федір ХОДОРОВСЬКИЙ
 «13» березня 2025 року



АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Пропозиція для впровадження: Ремоделювання нирок щурів після впливу повітряної ударної хвилі.

2. Установа-розробник: Дніпровський державний медичний університет (м. Дніпро, вул. В. Вернадського, 9).

Розроблювач: аспірант кафедри анатомії людини, клінічної анатомії та оперативної хірургії Каграманян А.К.

3. Джерела інформації:

– Кошарний ВВ, Каграманян АК. Гістологічні зміни у апараті нирок після вибуховоіндукованої експериментальної травми. Перспективи та інновації науки (Серія «Медицина»). 2024;10(44):1358-67. [https://doi.org/10.52058/2786-4952-2024-10\(44\)-1358-1367%20](https://doi.org/10.52058/2786-4952-2024-10(44)-1358-1367%20).

– Kosharnyi VV, Kagramanyan AK, Abdul-Ogly LV, Ruthaizer VG, Demchenko OM. Microscopic changes in nephron structures of renal tissue following blast-induced experimental trauma. Вісник проблем біології і медицини. 2024;3(174):289-98. DOI:10.29254/2077-4214-2024-3-174-289-298.

– Кошарний ВВ, Каграманян АК. Макроскопічні та мікроскопічні зміни у паренхімі нирок після вибуховоіндукованої експериментальної травми у зрівнянні з нормою. Перспективи та інновації науки (Серія «Медицина»). 2025;1(47):2287-96. DOI:10.52058/2786-4952-2025-1(47)-2287-2296.

4. Базова установа, яка проводить впровадження: кафедра анатомії, клінічної анатомії та оперативної хірургії Буковинського державного медичного університету.

5. Термін впровадження: 2024-2025 навчальний рік.

6. Форми впровадження: у матеріали лекцій та практичних занять з анатомії людини, клінічної анатомії та оперативної хірургії, а також у наукову роботу кафедри.

Затверджено на засіданні кафедри (протокол № 13 від «17» березня 2025 р.).

Завідувач кафедри анатомії,
 клінічної анатомії та оперативної хірургії
 Буковинського державного медичного університету,
 доктор медичних наук,
 професор

Олександр СЛОБОДЯН

«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Проректор з наукової
та навчально-методичної роботи
Міжнародного Європейського університету
професор  Ірина БОЯРКО

« 25 » березня 2025 р.

АКТ ПРО ВПРОВАДЖЕННЯ

результатів, отриманих у дисертаційній роботі, у наукову роботу
та навчальний процес

1. Назва пропозиції: Ремоделивання нирок шурів після впливу повітряної ударної хвилі.
2. Заклад, що розробив пропозицію, поштова адреса: Дніпровський державний медичний університет, м. Дніпро, вул.В.Вернадського,9. Аспірант кафедри анатомії людини, клінічної анатомії та оперативної хірургії Каграманян А.К.

3. Джерело інформації:

- Кошарний В.В., Каграманян А.К. Гістологічні зміни у апараті нирок після вибуховоіндукованої експериментальної травми// «Перспективи та інновації науки» (Серія «Медицина») №10 (44) 2024 с.1358-1368 DOI/10.52058/2786-4952-2024-10(44)-1358-1367
- Kosharnyi V. V., Kagramanyan A. K., Abdul-Ogly L. V., Ruthaizer V. G., Demchenko O. M. Microscopic changes in nephron structures of renal tissue following blast-induced experimental trauma // Вісник проблем біології і медицини – 2024 – Вип. 3 (174) 289-299 DOI:10.29254/2077-4214-2024-3-174-289-298
- Кошарний В.В., Каграманян А.К. Макроскопічні та мікроскопічні зміни у паренхімі нирок після вибуховоіндукованої експериментальної травми у зрівнянні з нормою// «Перспективи та інновації науки» (Серія «Медицина») №1 (47) 2025 с.2287-2297 DOI/10.52058/2786-4952-2025-1(47)-2287-2296

4. Базова установа, яка проводить впровадження: кафедра морфології та фізіології ННІ СМШ МСУ.

5. Форма впровадження: у навчальну роботу кафедри морфології та фізіології людини, в матеріали лекцій та практичних занять при вивченні анатомії людини, клінічної анатомії, а також у науково-дослідну роботу кафедри.

6. Ефективність впровадження за критеріями, висловленими в джерелах інформації (п.3): використання результатів наукових досліджень у навчальному процесі дозволяє розширити знання студентів з питань особливостей реакції органів сечостатевої системи, зокрема нирок, на вплив екстремальних факторів.

7. Зауваження та пропозиції. Не виносилися. Обговорено та затверджено на засіданні кафедри, протокол № 9 від 25 березня 2025 р.

Відповідальний за впровадження:

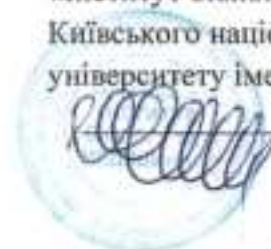
в.о. завідувача кафедри морфології та
фізіології людини, д.мед.н., професор



Олег БОБК

«Затверджую»

Директор ННЦ
«Інститут біології та медицини»
Київського національного
університету імені Тараса Шевченка
Остапченко Л.І.



АКТ ПРО ВПРОВАДЖЕННЯ

результатів, отриманих у дисертаційній роботі, у наукову роботу
та навчальний процес

1. Назва пропозиції: Ремоделювання нирок щурів після впливу повітряної ударної хвилі.
2. Заклад, що розробив пропозицію, поштова адреса: Дніпровський державний медичний університет, м.Дніпро, вул.В.Вернадського,9. Аспірант кафедри анатомії людини, клінічної анатомії та оперативної хірургії Каграманян А.К.
3. Джерело інформації:
 - Кошарний В.В., Каграманян А.К. Гістологічні зміни у апараті нирок після вибуховоіндукованої експериментальної травми// «Перспективи та інновації науки» (Серія «Медицина») №10 (44) 2024 с.1358-1368 DOI:/10.52058/2786-4952-2024-10(44)-1358-1367
 - Kosharnyi V. V., Kagramanyan A. K., Abdul-Ogly L. V., Ruthaizer V. G., Demchenko O. M. Microscopic changes in nephron structures of renal tissue following blast-induced experimental trauma // Вісник проблем біології і медицини – 2024 – Вип. 3 (174) 289-299 DOI:10.29254/2077-4214-2024-3-174-289-298
 - Кошарний В.В., Каграманян А.К. Макроскопічні та мікроскопічні зміни у паренхімі нирок після вибуховоіндукованої експериментальної травми у зрівнянні з нормою // «Перспективи та інновації науки» (Серія «Медицина») №1 (47) 2025 с.2287-2297 DOI:/10.52058/2786-4952-2025-1(47)-2287-2296
4. Базова установа, яка проводить впровадження: кафедра технології медичної діагностики та лікування ННЦ «Інститут біології та медицини» КНУ ім. Т.Шевченка.
5. Форма впровадження: у навчальну роботу кафедри клінічної анатомії і оперативної хірургії, в матеріали лекцій та практичних занять при вивченні циклу: "Органи сечостатевої система" "Поверхнева ділянка" у науково-дослідну роботу кафедри.
6. Ефективність впровадження за критеріями, висловленими в джерелах інформації (п.3): використання результатів наукових досліджень у навчальному процесі дозволяє розширити знання студентів з питань особливостей реакції органів сечостатевої системи, зокрема нирок, на вплив екстремальних факторів.
7. Зауваження та пропозиції. Не виносилися. Обговорено та затверджено на засіданні кафедри, протокол № 3 від 4 березня 2025 р.

Відповідальний за впровадження:
завідувач кафедри клінічної медицини
ННЦ «Інститут біології та медицини»
КНУ ім. Т.Шевченка,
д.м.н., професор

Олександр МАСВСЬКИЙ

ЗАТВЕРДЖУЮ

Проректор закладу вищої освіти з науково-педагогічної та лікувальної роботи **Вінницького національного медичного університету ім. М.І.Пирогова**, д.мед.н., професор


Василь ПОГОРЛИЙ
 2025 р.

АКТ ПРО ВПРОВАДЖЕННЯ

результатів, отриманих у дисертаційній роботі, у наукову роботу та навчальний процес

1. **Назва пропозиції:** Морфофункціональні зміни кінцівок щурів за умов різного ступеня ушкоджень периферичних нервів.
 2. **Заклад, що розробив пропозицію, поштова адреса:** Дніпровський державний медичний університет, м. Дніпро, вул.В.Вернадського,9. Аспірант кафедри анатомії людини, клінічної анатомії та оперативної хірургії Бойко С.М.
 3. **Джерело інформації:**
 - Kosharnyi V. V., Boyko E. M., Abdul-Oglli L. V., Tkachenko S. S., Kushnareva K. A. Changes in the neuromuscular complex of the calf muscle in case of damage to the branches of the lumbar and sacral plexis//Вісник проблем біології і медицини – 2025 – Вип. 1 (176) 429-436 DOI: [10.29254/2077-4214-2025-1-176-429-435](https://doi.org/10.29254/2077-4214-2025-1-176-429-435)
 - Kosharnyi V. V., Boyko E. M. Remodeling of the hemomicrocirculatory channel of the hind limbs in case of damage to the femoral and sciatic nerves in the subacute period Вісник проблем біології і медицини – 2024 – Вип. 4 (175) 550-559 DOI: [10.29254/2077-4214-2024-4-175-550-559](https://doi.org/10.29254/2077-4214-2024-4-175-550-559)
 - Кошарний В.В., Бойко С.М. Ремоделювання гемомікроциркуляторного русла задніх кінцівок при пошкодженні стегнового та сідничного нерва в гострому періоді «Перспективи та інновації науки» (Серія «Медицина») №10 (44) 2024 с.1348-1358 [https://doi.org/10.52058/2786-4952-2024-10\(44\)-1348-135](https://doi.org/10.52058/2786-4952-2024-10(44)-1348-135)
 4. **Базова установа, яка проводить впровадження:** кафедра оперативної хірургії та клінічної анатомії ВНМУ ім. М.І. Пирогова.
 5. **Форма впровадження:** у навчальну роботу кафедри клінічної анатомії і оперативної хірургії, в матеріали лекцій та практичних занять при вивченні циклу: “Клінічна анатомія кінцівок” у науково-дослідну роботу кафедри.
 6. **Ефективність впровадження за критеріями, висловленими в джерелах інформації (п.3):** використання результатів наукових досліджень у навчальному процесі дозволяє розширити знання студентів з питань особливостей реакції опорно рухового апарату на вплив екстремальних факторів.
 7. **Термін впровадження:** березень-квітень 2025 року.
 8. **Зауваження та пропозиції.** Не виносилися.
- Обговорено та затверджено на засіданні кафедри, протокол № 4 від 28 квітня 2025 р.

Відповідальний за впровадження:

завідувач кафедри оперативної хірургії та клінічної анатомії ВНМУ ім.М.І.Пирогова, д.мед.н., професор



Володимир ПІВТОРАК

Додаток В

Ветеринальна клініка «Айболит» Лабораторія		
АНАЛІЗ СЕЧІ ЗАГАЛЬНИЙ № « 15 » вересня 2024 р. (дата взяття біоматеріалу)		
Прізвище І. П. власника Кличка _____	Вид /порода/ _____ щур	Вік р.
Фізико-хімічні властивості		
Показники	Результат	Норма (в одиницях СІ)
Кількість _____ мл (доставлено)	2,0	
Колір	буро - солом'яний	світло-жовтий
Прозорість	мутна	прозора
Питома вага	1,035	1,001-1,040
Реакція	11,0	5,0-7,0 (рН)
Блок	0,66	0 (г/л)
Глюкоза	не виявлено	0 (ммоль/л)
Кетонові тіла	не виявлено	0 (ммоль/л)
Білірубін	не виявлено	0 (ммоль/л)
Уробілін	норма	< 33 (мкмоль/л)
Нітрити	не виявлено	не виявлено
Мікроскопічне дослідження		
Лейкоцити	3-5	0-5 в полі зору
Еритроцити	28-37	6-8 в полі зору
Епітелій:плоский	1-3	0-3 в полі зору
перехідний	-	не виявлено
нирковий	-	не виявлено
Циліндри гіалінові	-	0-1
Солі:		
Трипельфосфати (струвіти)	+++	-
Кристали сечової кислоти		-
Аморфні фосфати		-
Кристали оксалату кальцію		-
Кристали амонію		-
Слиз (гомогенний, волокнистий, з циліндроїдами, уретральний)	-	поодинокий
Сперматозоїди	-	не виявлено
Бактерії	-	не виявлено

« 15 » вересня 2024 р.
(дата видачі аналізу)

Прізвище І. П. _____
(підпис)