

**FEATURES OF COMPENSATOR-ADAPTIVE PROCESSES IN INJURY OF A SINGLE KIDNEY****National Pirogov Memorial Medical University (Vinnytsya, Ukraine)****pivtorakv@gmail.com**

*There is an increase in kidney injuries around the world. Regeneration of congenital and acquired single kidney has its characteristics. The study aimed to create a systematic analysis of data presented in the modern scientific literature on the optimal assessment of the formation of the compensatory-adaptive response of a single kidney to damage. The decisive role in the structure formation of the single kidney after unilateral nephrectomy belongs to the level of physiological organ regeneration. The most common complications of a single kidney after nephrectomy in the immediate postoperative period are chronic pyelonephritis, nephrogenic hypertension, and chronic renal failure in the latent stage. In the experiment on rats, the morphometric characteristics of a single kidney compensatory hypertrophy were established. Theories of regeneration in renal tissue are covered. The adaptive phenomenon occurs in a single kidney due to a decrease in the nephron's number. Increases in both kidney size and function have been shown in animal and human studies. The pathogenesis of a single kidney injury is not fully understood. The most common causes of closed injuries were traffic injuries, and the second place was taken by falls. Over the last decade, there has been a shift from surgical treatment of traumatic kidney injury to conservative treatment. The issue of practicality and safety of the non-surgical approaches to blunt and penetrating traumatic kidney injuries remains controversial and does not lose its relevance. Absolute indications for surgical treatment are the lack of response to resuscitation measures for renal bleeding and damage to renal vessels. There are different approaches to kidney treatment injuries by urologists and trauma surgeons. The main mistakes in providing surgical care for gunshot wounds to the kidneys.*

**Key words:** single kidney, injury, treatment, complications.

**Relationship of the publication with planned research works.** This work is a fragment of research «Features of compensatory and adaptive processes in various diseases and injuries of humans and animals and clinical and experimental justification of new surgical treatment methods», state registration № 0118U 007342.

**Introduction.** Today, massive kidney injuries due to bombings and attacks have become a new phenomenon in Europe and other regions, leading to many serious injuries [1]. Worldwide, renal trauma is present in approximately 0.5–5 % of patients with traumatic injury [2]. The growth of renal injuries and the presence of congenital malformations require careful assessment of the risks of surgery and the choice of optimal care tactics. It should be understood that surgery may lead to deterioration or loss of single kidney function, which will require dialysis or kidney transplantation. The prognosis of the patient's life, the choice of treatment tactics, and the patient's survival largely depend on the correctness of the assessment of the single kidney functional condition. The mechanisms that lead to kidney damage are only partially studied, so early biomarkers are needed to distinguish people at increased risk of kidney damage [3].

A U.S. epidemiological study of 96,217 kidney donors found a significant chronic kidney disease prevalence in donors, hypertension, and chronic renal failure (CRF) compared to healthy controls [4]. Furthermore, the cause of CRF in donors was most often immunological kidney disease. Thus, renal donors have an increased long-term risk of developing an end-stage renal disease, cardiovascular mortality, and all-cause mortality compared with non-donor controls [5].

**The aim of the study.** Carry out a systematic analysis of the data presented in the modern scientific literature on the optimal assessment of the compensatory-adaptive response formation of a single kidney to damage.

**Main part.** Depending on the injury mechanism, kidney injuries are divided into closed (blunt) injuries (most often in falls and car accidents) and penetrating injuries (gunshot and knife wounds) [6]. The pathogenesis of a single kidney closed trauma is not fully determined.

The classification of closed kidney injury, according to the recommendations of the American Association for the Surgery of Trauma (AAST), includes five stages **(table)** [7].

Ukrainian scientists professors S.O. Vozianov and OV Shulyak proposed a slightly different classification of closed kidney injury [8]:

- Contusion.
- Capsule ruptures, trauma to the renal adipose tissue, small subcapsular ruptures of the renal parenchyma, perirenal hematoma.
- Rupture the capsule and parenchyma, not reaching the cups and bowl.
- Rupture of the parenchyma penetrating the cups or bowl.
- Crushing.
- Avulsion of the main renal vessels and ureter.
- Kidney contusion in extracorporeal shock wave lithotripsy.
- Iatrogenic damage.
- Combination of these injuries with damage to other organs.

Slowing down and speeding up the kidneys' movement are the main factors that cause injury. The

majority (93 %) arose due to closed injuries. Road traffic injuries were the most common mechanism (53 %), followed by falls (29 %). Most kidney damage (89 %) was associated with damage to other organs [9].

**Table – Classification of closed kidney injury, according to the AAST recommendations**

Degree of injury	Injury type	Injury description
I	Contusion	Contusion, micro- or macrohematuria, indicators of renal examinations without significant deviations
	Hematoma	Subcapsular, not increasing, without rupture of the parenchyma
II	Hematoma	Non-progressive perirenal hematoma limited to paranephritis
	Laceration	<1.0 cm deep renal cortex, without extravasation
III	Laceration	> 1.0 cm deep in the renal cortex, without rupture of the hollow system or extravasation of urine
IV	Laceration	Rupture of the parenchyma passing through the cortical layer, medullary layer and hollow system
	Vascular	Injury to the main artery or vein of the kidney with associated bleeding
V	Laceration	Complete crushing of the kidney
	Vascular	Avulsion of the renal pedicle leading to complete devascularization of the kidney

The trauma of a single kidney has its characteristics. It has been established that complications of a single kidney after the opposite nephrectomy are chronic pyelonephritis, nephrogenic hypertension, chronic renal failure, which has progressed over time, and nephrosclerosis. Several authors have demonstrated that trauma to the congenital single-functioning kidney can lead to hypertension, albuminuria, and decreased renal function, resulting in end-stage renal disease [10]. Data analysis from 2,684 patients revealed hypertension in 16 % of patients, albuminuria in 21 %, and decreased GFR in 10 %. Living with a congenital single-functioning kidney leads to hypertension, proteinuria, and loss of kidney function [11].

**Adaptive processes in a single kidney.** In the single kidney, after removal of the contralateral, compensatory apparatus of the remaining kidney develop (increased blood flow and glomerular hyperfiltration), which maintains function at elevated levels and initially leads to hypertrophy of the glomeruli and nephron tubules [12] and then decrease glomerular filtration rate (GFR) and creatinine clearance, which in longer periods after surgery remain 15–25 % less than baseline. Intraglomerular hypertension causes podocyte damage. Glomerulomegaly and an increase in transforming growth factor- $\beta$ 1 cause podocytes to detach from the glomeruli basement membrane and further glomerulosclerosis [13]. In the experiment, the ultrastructure of single kidney podocytes is characterized by broad cytotrabeculae, which end in cytopodia in con-

tact with the basement membrane. Heterogeneity of such structures is noted [14].

The crucial role in the adaptive processes formation of a single kidney after unilateral nephrectomy is the level of physiological organ regeneration [15]. It should be noted that experiments with uninephrectomy in rats and humans have shown an inverse correlation between age and increased glomerular filtration rate (GFR), indicating long-term maladaptation [16].

An experiment on rats revealed morphometric characteristics of compensatory hypertrophy of a single kidney left after contralateral nephrectomy [17]. After seven days, the increase in kidney volume in adult rats was 8.5 %, after 14 days – by 30.45 %, and further stable growth from 25.93 % to 28.28 %. In immature rats, there was an increase after seven days by 32.71 %, after 14 days – by 38.90 %, after 21 days by 43.86 %, and after 30 days – by 48.05 %. Studies [18] have shown that the maximum hypertrophy of an acquired single kidney is 77 % of the volume sum of two kidneys in the control group. The adaptive phenomenon occurs in a single kidney due to a decrease in the nephrons' number. Submicroscopic studies of the cortical substance of an animal's single kidney after contralateral nephrectomy found that the adaptive-compensatory processes are manifested in the early experiment stages by compensatory hypertrophy of nephron structural components and reorganization of the vascular bed. In the later experiment stages with a long-term functional load on a single kidney, some nephrons develop morphofunctional changes of a destructive nature [20].

The morphometric renal corpuscles analysis of the acquired single kidney in an experiment on rats showed their growth in the postoperative period up to the seventh day (a daily increase from 1.81 % to 4.07 %) [21]. The average daily growth continued in the subsequent postoperative period after the contralateral kidney removal but was less ( $p < 0.05$ ). It was found that the growth rates of proximal and distal convoluted tubules exceeded the growth rates of the renal corpuscle components [22]. Massive loss of nephrons, compensated by glomerular hypertrophy, is a pre-pathological condition leading to glomerulosclerosis and further decreased functional renal tissue capacity. Recent experimental evidence suggests significant feedback between the number of nephrons and the risk of cardiovascular disease [23, 24]. Adult patients with congenital renal impairment have been associated with hypertension and cardiovascular complications [25].

Electron microscopic studies of the proximal convoluted tubules of the cortical nephrons of the young animals' single kidneys found that the wall contains «dark» epitheliocytes with osmophilic cytoplasm. In such a cell, there is a pyknotic, irregularly shaped nucleus. The cytoplasm has a small area. It has poorly contoured organelles, impaired basal striation, and microvilli on the apical surface [26]. According to researchers, con-

voluted tubules are not restored in the death of the vascular glomerulus [27].

Epitheliocytes with light round nuclei and euchromatin in the karyoplasm are observed submicroscopically in the distal parts of the convoluted tubules of nephrons of the immature animal's kidneys. In the basal parts of the cell's cytoplasm, the membrane folds are not long, partially damaged. Mitochondria lose their orderly location, their matrix becomes osmophilic, and it is poorly detected cristae. The apical areas are swollen, and the hyaloplasm in them is electron-light, which has few organelles [26]. Accumulated data suggest that mitochondrial dysfunction plays a crucial role in the pathogenesis of acute renal injury [28].

There are two theories [29] about the regeneration nature of renal tissue: one suggests that progenitor cells in different parts of the kidney may have different pools. The second theory is that various factors that damage the kidney activate certain cell populations. It is also believed that both regeneration mechanisms can coexist in a single kidney, which determines the adaptive-compensatory processes of the kidney [30, 31].

In chronic renal failure, researchers have proposed two strategies for kidney recovery [32]. The first is to use the nephrogenic kidney potential, i. e., renal stem cells in neonephrogenesis, and the second is due to extrarenal stem cells that perform paracrine effects. These include hematopoietic stem cells of the red bone marrow, mesenchymal stem cells (anti-inflammatory and anti-apoptotic effect), and progenitor cells of endothelial cells (proangiogenic and promitotic effect). In addition, the authors emphasize that stem cells are ideal for gene therapy, cell transplantation, and tissue engineering [33].

Our analysis of the cell cycle of single kidney cortical cells of adult rats indicates an increase in proliferation and renewal activity in the immediate postoperative period after nephrectomy, which explains the rise in kidney mass and volume. It was found that during 60 days of observation of nephrectomized animals, the proportion of renal cortex cells, which was in phase S, was higher compared with animals of control group 2 ( $p < 0.05$ ). Hypertrophy of the rats' single kidney after unilateral nephrectomy is accompanied by activation of apoptosis in the kidney tissue, manifested in increased DNA fragmentation in the renal tissue of the experimental animals' single kidneys from 7 to 21 days. The peak of this activation was observed on the 7th day after nephrectomy. It indicates apoptosis activation in conditions of enhanced proliferation.

According to scientists, the only functioning kidney that exists from birth is less hypertrophied than a single kidney after the opposite nephrectomy [34]. The cell cycle of single kidney cortex cells in immature animals has its characteristics: the number of cells in the synthetic period of the cell cycle (phase S) increases in the immediate postoperative period after nephrectomy

(7–14 days), in subsequent follow-up (30–90 days) vice versa statistically significant decreases. After 7–14 days, the cortex cells are statistically significantly more in phase S than in adults ( $p < 0,05$ ). In the G0G1 and G2+M phases, the cells number in the dynamics of observation after nephrectomy did not change statistically significantly [35].

Kidney damage and repair are complex and multifactorial, including interactions between microvascular, tubular, inflammatory factors and various signaling pathways [36].

It is crucial to establish the topographic and anatomical position of the kidney to determine the complications mechanisms in trauma to a single kidney. As shown by mathematical modeling, the increase in kidney mass leads to its movement. The kidney moves down along its axis, and the angle in the frontal projection of a single kidney decreases [37]. Quantitative analysis of the single kidney position in three coordinate planes makes it possible to predict the occurrence of kidney disease. Studies have confirmed the relationship between hemodynamic disorders in nephroptosis with the patients' distribution by the degree of kidney omission. The correlation results, cluster, and discriminant analysis showed a closer relationship between hemodynamic abnormalities and the degree of renal rotation [38]. Some scientists believe that kidney rotation is a more significant factor influencing the patient's condition than its omission.

**Treatment of kidney injury.** The goal of treating kidney injury is to avoid mortality by controlling bleeding, preserving the nephron, and preventing complications.

Over the last decade, there has been a shift from surgical treatment of traumatic kidney injury to conservative [39]. However, the issue of the feasibility and safety of a non-surgical approach to blunt and penetrating traumatic kidney injury remains controversial and relevant.

Conservative treatment includes bed rest, maintenance therapy for vital signs, monitoring of laboratory tests and computed tomography, and minimally invasive procedures (angioembolization or stenting of the ureter) if indicated [40]. Angioembolization can be used for single kidney injury [41]. Patients with degree III kidney injury can be treated conservatively through active monitoring and angioembolization [42]. The effectiveness of non-surgical treatment is confirmed by systematic examination and meta-analysis [43]. Physical activity in individuals with congenital single-functioning kidneys reduces the risk of several chronic diseases [44]. Because individuals with a congenitally functioning kidney have an increased risk of kidney damage, exercise should be encouraged, not restricted.

Absolute indications for surgical treatment are the response lack to resuscitation measures for renal bleeding and damage to renal vessels [45]. Damage to a single kidney is an indication of organ-saving treatment. Early ureteral stenting is an effective urinary excretion

method for treating symptomatic anury in patients with a single kidney [46].

There is a different approach to treating kidney injury by urologists and trauma surgeons [47]. Urological recommendations tend to focus more on organ preservation (maximum preservation of renal tissue), while trauma surgeons generally consider stabilization of physiology more important than organ preservation [48].

The main mistakes in providing surgical care for gunshot wounds of the genitourinary system are insufficient secondary examination and application of primary sutures after the primary surgical treatment without the necessary indications. The formation of the primary urethral suture is recommended not earlier than 6 hours after the gunshot wound. Instead, surgery without laparotomy and extensive abdomen and pelvis revision is not recommended for combined gunshot wounds with suspected urogenital lesions. Thus, the need to create modern optimal diagnostic and therapeutic tactics for victims of combined injuries of the genitourinary system remains relevant due to the

increasing proportion of combat injuries during military conflicts [49].

**Conclusions.** Systematic analysis of current scientific data has shown an increase in kidney injury. Regeneration after the congenital and acquired single kidney trauma has its characteristics. It has been established that complications of a single kidney after the opposite nephrectomy are chronic pyelonephritis, nephrogenic hypertension, chronic renal failure, which has progressed over time, and nephrosclerosis. The adaptive phenomenon occurs in a single kidney due to a decrease in the nephrons' number. In the case of a single kidney injury, it is crucial to establish a change in the topographic and anatomical position of the single kidney. The transition effectiveness over the last decade from surgical treatment of closed traumatic kidney injuries to conservative has been confirmed by a systematic review and meta-analysis.

**Prospects for further research.** Further research of reparative processes after the trauma of the acquired single kidney is planned.

### References

1. Craigie RJ, Farrelly PJ, Santos R, Smith SR, Pollard JS, Jones DJ. Manchester Arena bombing: lessons learnt from a mass casualty incident. *BMJ Mil Health*. 2020;166(2):72–5. DOI: 10.1136/jramc-2018-000930.
2. Khoschnau S, Jabbour G, Al-Hassani A, El-Menyar A, Abdelrahman H, Afifi I, et al. Traumatic Kidney Injury: An Observational Descriptive Study. *Urol Int*. 2020;104(1–2):148–155. DOI: 10.1159/000504895.
3. McArdle Z, Schreuder MF, Moritz KM, Denton KM, Singh RR. Physiology and Pathophysiology of Compensatory Adaptations of a Solitary Functioning Kidney. *Front Physiol*. 2020;11:725. DOI: 10.3389/fphys.2020.00725.
4. Muzaale AD, Massie AB, Wang MC, Montgomery RA, McBride MA, Wainright JL, et al. Risk of end-stage renal disease following live kidney donation. *JAMA*. 2014;311(6):579–86. DOI: 10.1001/jama.2013.285141.
5. Mjølén G, Hallan S, Hartmann A, Foss A, Midtvedt K, Øyen O, et al. Long-term risks for kidney donors. *Kidney Int*. 2014;86(1):162–7. DOI: 10.1038/ki.2013.460.
6. Erlich T, Kitrey ND. Renal trauma: the current best practice. *Ther Adv Urol*. 2018;10(10):295–303. DOI: 10.1177/1756287218785828.
7. Keilberth MP, Niclas C, Sparwasser C. Nierentrauma – Diagnose und Therapie aktuell. *Therapie*. 2014;58(2):68–73.
8. Banyra OB, Stroi OO, Sabadash Mle, Shuliak OV. Zakryta travma nyrky: aspekty diahnozyky ta likuvannia. *Ukrainskyi medychnyi chasopys*. 2012;(4):127–132. [in Ukrainian].
9. Sarang B, Raykar N, Gadgil A, Mishra G, Wörnberg MG, Rattan A, et al; Towards Improved Trauma Care Outcomes TITCO-India. Outcomes of Renal Trauma in Indian Urban Tertiary Healthcare Centres: A Multicentre Cohort Study. *World J Surg*. 2021;45(12):3567–3574. DOI: 10.1007/s00268-021-06293-z.
10. Westland R, Schreuder MF, van Goudoever JB, Sanna-Cherchi S, van Wijk JA. Clinical implications of the solitary functioning kidney. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2014;9(5):978–86. DOI: 10.2215/CJN.08900813.
11. Kim S, Chang Y, Lee YR, Jung HS, Hyun YY, Lee KB, et al. Solitary kidney and risk of chronic kidney disease. *Eur J Epidemiol*. 2019;34(9):879–88. DOI: 10.1007/s10654-019-00520-7.
12. Mavinkurve-Groothuis AM, van de Kracht F, Westland R, van Wijk JAE, Loonen JJ, Schreuder MF. Long-term follow-up of blood pressure and glomerular filtration rate in patients with a solitary functioning kidney: a comparison between Wilms tumor survivors and nephrectomy for other reasons. *Pediatr. Nephrol*. 2016;31(1):435–41. DOI: 10.1007/s00467-015-3215-2.
13. Tantisattamo E, Dafoe DC, Reddy UG, Ichii H, Rhee CM, Streja E, et al. Current Management of Patients With Acquired Solitary Kidney. *Kidney Int Rep*. 2019;4(9):1205–1218. DOI: 10.1016/j.ekir.2019.07.001.
14. Monastyrskiy VM, Pivtorak VI. Ultrastrukturni zminy podotsyiv yedynoi nyrky pislia vydalennia kontrilateralnoi. *Klinichna anatomii ta operatyvna khirurgiia*. 2015;14(2):33–7. Dostupno: [http://nbuv.gov.ua/UJRN/kaoch\\_2015\\_14\\_2\\_9](http://nbuv.gov.ua/UJRN/kaoch_2015_14_2_9). [in Ukrainian].
15. Su MYM, Huang KH, Chang CC, Wu VC, Wu WC, Liu KL, et al. MRI evaluation of the adaptive response of the contralateral kidney following nephrectomy in patients with renal cell carcinoma. *Journal of Magnetic Resonance Imaging*. 2015;41(3):822–8. DOI: 10.1002/jmri.24596.
16. Gluhovschi G, Gadalean F, Gluhovschi C, Petrica L, Velciov S, Gluhovschi A, et al. The solitary kidney – a nephrological perspective. *Rom J Intern Med*. 2013;51(2):80–8.
17. Monastyrskiy VM, Pivtorak VI. Morfofunktsionalnyi stan yedynoi nyrky, shcho zalyshylasia pislia nefrektomii kontrilateralnoi (ohliad literatury ta vlasni doslidzhennia). *Visnyk Vinnytskoho natsionalnoho medychnoho universytetu im. M.I. Pyrohova*. 2018;22(4):743–51. DOI: [https://doi.org/10.31393/reports-vnmedical-2018-22\(4\)-30](https://doi.org/10.31393/reports-vnmedical-2018-22(4)-30). [in Ukrainian].
18. Kosiak M, Stefanowicz J, Adamkiewicz-Drożyńska E, Balcerska A, Kurylak A, Demidowicz E. Sonographic Image of Solitary Kidney in Wilms Tumour Survivors. *Kidney Blood Press Res*. 2018;43:1363–74. DOI: 10.1159/000492951.
19. Basturk T, Koc Y, Ucar Z, Sakaci T, Ahbap E, Kara E, et al. Renal Damage Frequency in Patients with Solitary Kidney and Factors That Affect Progression. *Int J Nephrol*. 2015;2015:876907. DOI: 10.1155/2015/876907.

20. Monastyrskiy VM, Pivtorak V, Suhodolya SA. Compensatory and adaptive reactions of the single kidney after contralateral nephrectomy. *World of medicine and biology*. 2018;(3):170–3. DOI: 10.26724/2079-8334-2018-3-65-170-173.
21. Pivtorak VI, Monastyrskiy VM, Okaevich OA, Bulko IV, Smiukha OA. Macroscopic and microscopic status of single kidney and the pyeloureteral segment after contralateral nephrectomy. *The World of Medicine and Biology*. 2020;1(71):201–205. DOI: 10.26724/2079-8334-2020-1-71-201-205.
22. Pivtorak VI, Monastyrskiy VM. Osoblyvosti strukturnykh komponentiv nefrona kirkovoi rechovyny yedynoi nyrky u nestatevozrylykh shchuriv. *Halytskyi likarskyi visnyk*. 2015;22(3.2):43–6. Dostupno: [http://nbuv.gov.ua/UJRN/glv\\_2015\\_22\\_3\\_%282\\_%29\\_\\_16](http://nbuv.gov.ua/UJRN/glv_2015_22_3_%282_%29__16). [in Ukrainian].
23. Wang X, Johnson AC, Sasser JM, Williams JM, Solberg Woods LC, Garrett MR. Spontaneous one-kidney rats are more susceptible to develop hypertension by DOCA-NaCl and subsequent kidney injury compared with uninephrectomized rats. *Am J Physiol Renal Physiol*. 2016;310(10): F1054–64. DOI: 10.1152/ajprenal.00555.2015.
24. Wang X, Garrett MR. Nephron number, hypertension, and CKD: physiological and genetic insight from humans and animal models. *Physiol Genomics*. 2017;49:180–192. DOI: 10.1152/physiolgenomics.00098.2016.
25. Wühl E, van Stralen KJ, Verrina E, Bjerre A, Wanner C, Heaf JG, et al. Timing and outcome of renal replacement therapy in patients with congenital malformations of the kidney and urinary tract. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*. 2013;8(1):67–74. DOI: 10.2215/CJN. 03310412.
26. Pivtorak VI, Monastyrskiy VM. Elektronno-mikroskopichni zminy yedynoi nyrky, shcho zalyshylasia pislia nefrektomii kontralateralnoi, u statevonezrylykh shchuriv. *Visnyk problem biolohii i medytsyny*. 2015;2. 4(121):250–254. Dostupno: [http://nbuv.gov.ua/UJRN/Vpbm\\_2015\\_2\\_%284\\_%29\\_\\_58](http://nbuv.gov.ua/UJRN/Vpbm_2015_2_%284_%29__58). [in Ukrainian].
27. Kryshtal MV, Hozhenko AI, Sirman VM. *Patofiziologhiia nyrky*. Odesa: Feniks; 2020. 144 s. [in Ukrainian].
28. Venkatachalam MA, Weinberg JM, Kriz W, Bidani AK. Failed Tubule Recovery, AKI–CKD Transition, and Kidney Disease Progression. *J Am Soc Nephrol*. 2015;26(8):1765–76. DOI: 10.1681/ASN.2015010006.
29. Andrianova NV, Buyan MI, Zorova LD, Pevzner IB, Popkov VA, Babenko VA, et al. Kidney Cells Regeneration: Dedifferentiation of Tubular Epithelium, Resident Stem Cells and Possible Niches for Renal Progenitors. *International Journal of Molecular Sciences*. 2019;20(24):6326. DOI: 10.3390/ijms20246326
30. Huling J, Yoo JJ. Comparing adult renal stem cell identification, characterization and applications. *Journal of biomedical science*. 2017;24(1):32. DOI: doi.org/10.1186/s12929-017-0339-7.
31. Chang-Panesso M, Humphreys BD. Cellular plasticity in kidney injury and repair. *Nature Reviews Nephrology*. 2017;13(1):39–46. DOI: doi.org/10.1038/nrneph.2016.169.
32. Huang J, Kong Y, Xie C, Zhou L. Stem/progenitor cell in kidney: characteristics, homing, coordination, and maintenance. *Stem Cell Res Ther*. 2021;12(1):197. DOI: 10.1186/s13287-021-02266-0.
33. Herashchenko SB, Chaikovskiy YuB, Dieltsova OI. Reheneratsiini mozhlyvosti stovburovykh klityn nyrky. *Ukrainskyi zhurnal nefrologii ta dializu*. 2013;4:39–44. [in Ukrainian].
34. Khmara TV, Ryznychuk MA, Slobodian OM. Morfolohichni peredumovy vynyknennia pidkovopodibnoi nyrky. *Klinichna anatomiia ta operatyvna khirurgiia*. 2015;14(1):81–6. Dostupno: [http://nbuv.gov.ua/UJRN/kaoch\\_2015\\_14\\_1\\_21](http://nbuv.gov.ua/UJRN/kaoch_2015_14_1_21). [in Ukrainian].
35. Pivtorak VI, Monastyrskiy VM. Zminy klitynnoho tsykladu klityn kirkovoi rechovyny nyrky pislia nefrektomii kontralateralnoi u statevonezrylykh shchuriv. *Visnyk problem biolohii i medytsyny*. 2016;2.4(129):253–7. Dostupno: [http://nbuv.gov.ua/UJRN/Vpbm\\_2016\\_2\\_%282\\_%29\\_\\_57](http://nbuv.gov.ua/UJRN/Vpbm_2016_2_%282_%29__57). [in Ukrainian].
36. Zuk A, Bonventre JV. Acute Kidney Injury. *Annu Rev Med*. 2016;67:293–307. DOI: 10.1146/annurev-med-050214-013407.
37. Monastyrskiy VM, Pivtorak VI, Fedotov VA. Modeling of possible movements of a single human kidney. *Deutscher Wissenschaftsherold*. 2017;(5):31–3. Available from: <http://dwherold.de/onewebmedia/2017/5-2017/Monastyrskiy%2031-33.pdf>.
38. Pivtorak VI, Monastyrskiy VM. Osoblyvosti topohrafii yedynoi nyrky pislia vydalennia kontralateralnoi. *Patolohiia*. 2018;2(43):236–41. DOI: <https://doi.org/10.14739/2310-1237.2018.2.141369>. [in Ukrainian].
39. Stawicki SP. Trends in nonoperative management of traumatic injuries – A synopsis. *Int J Crit Illn Inj Sci*. 2017;7(1):38–57. DOI: 10.4103/IJCIIS.IJCIIS\_7\_17.
40. Mingoli A, La Torre M, Migliori E, Cirillo B, Zambon M, Sapienza P, et al. Operative and nonoperative management for renal trauma: comparison of outcomes. A systematic review and meta-analysis. *Ther Clin Risk Manag*. 2017;13:1127–1138. DOI: 10.2147/TCRM.S139194.
41. Aragona F, Pepe P, Patanè D, Malfa P, D'Arrigo L, Pennisi M. Management of severe blunt renal trauma in adult patients: a 10-year retrospective review from an emergency hospital. *BJU Int*. 2012;110(5):744–8. DOI: 10.1111/j.1464-410X.2011.10901.x.
42. Lanchon C, Fiard G, Arnoux V, Descotes JL, Rambeaud JJ, Terrier N, et al. High Grade Blunt Renal Trauma: Predictors of Surgery and Long-Term Outcomes of Conservative Management. A Prospective Single Center Study. *J Urol*. 2016;195(1):106–11. DOI: 10.1016/j.juro.2015.07.100.
43. Bjurlin MA, Fantus RJ, Villines D. Comparison of nonoperative and surgical management of renal trauma: can we predict when nonoperative management fails? *J Trauma Acute Care Surg*. 2017;82:356–361.
44. Kyu HH, Bachman VF, Alexander LT, Mumford JE, Afshin A, Estep K, et al. Physical activity and risk of breast cancer, colon cancer, diabetes, ischemic heart disease, and ischemic stroke events: systematic review and dose-response meta-analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *BMJ*. 2016;354: i3857. DOI: 10.1136/bmj.i3857.
45. Kitrey ND, Djakovic N, Kuehhas FE, Lumen N, Serafetinidis SD. EAU guidelines on urological trauma. *European Association of Urology*; 2017. 67 p.
46. Karn M, Kandel D, Mahato BK, Thapa S, Kc HB. Urinoma following blunt renal trauma in a patient with anomalous solitary kidney: A case report. *Int J Surg Case Rep*. 2021;86:106386. DOI: 10.1016/j.ijscr.2021.106386.
47. Coccolini F, Moore EE, Kluger Y, Biffi W, Leppaniemi A, Matsumura Y, et al. Kidney and uro-trauma: WSES-AAST guidelines. *World J Emerg Surg*. 2019;14:54. DOI: 10.1186/s13017-019-0274-x.
48. Yeung LL, Brandes SB. Contemporary management of renal trauma: differences between urologists and trauma surgeons. *J Trauma Acute Care Surg*. 2012;72(1):68–75; DOI: 10.1097/TA.0b013e31823e29f6.
49. Holovko SV. Suchasna boiova travma orhaniv sechostatevoi systemy. *Zdorovia Ukrainy. Tematychnyi nomer Urolohiia. Nefrolohiia. Androlohiia*. 2021;2(23):29. [in Ukrainian].

### ОСОБЛИВОСТІ КОМПЕНСАТОРНО-ПРИСТОСУВАЛЬНИХ ПРОЦЕСІВ ПРИ ТРАВМУВАННІ ЄДИНОЇ НИРКИ

Півторак В.І., Монастирський В.М., Полоневич С.В., Півторак К.В., Булько М.П.

**Резюме.** У даній роботі проведено аналіз сучасних наукових літературних джерел, щодо патогенезу травми єдиної нирки. Представлена класифікація закритої травми нирки, згідно з рекомендаціями Американської Асоціації хірургічної травми та класифікація закритої травми нирок, що запропонована українськими вченими. Особливу увагу було приділено морфометричному аналізу ниркових тілець набутої єдиної нирки в експерименті. Субмікроскопічні дослідження кіркової речовини єдиної нирки тварин після нефректомії контралатеральної показали, що в ранні терміни досліду пристосувально-компенсаторні процеси проявляються компенсаторною гіпертрофією структурних компонентів нефронів та реорганізацією судинного русла. У пізні терміни досліду при тривалому функціональному навантаженні на єдину нирку, у частини нефронів розвиваються морфофункціональні зміни деструктивного характеру. Накопичені дані свідчать про те, що мітохондріальна дисфункція відіграє вирішальну роль у патогенезі гострої травми нирки. Проведений аналіз клітинного циклу клітин кіркової речовини єдиної нирки статевозрілих щурів вказує на підвищення активності проліферації та оновлення у найближчому післяопераційному періоді після нефректомії, що пояснює зростання маси та об'єму нирки. Адаптивний феномен виникає в єдиній нирці внаслідок зменшення числа нефронів. При травмі єдиної нирки важливо встановити зміну топографоанатомічного положення єдиної нирки. Підтверджено систематичним оглядом і метааналізом ефективність переходу протягом останнього десятиліття від оперативного лікування закритих травматичних ушкоджень нирки до консервативного. Основними помилками у наданні хірургічної допомоги при вогнепальних пораненнях органів сечостатевої системи є недостатній вторинний огляд та накладання первинних швів після закінчення первинної хірургічної обробки без необхідних показань. Встановлено, що ускладненнями єдиної нирки після нефректомії протилежної є хронічний пієлонефрит, нефрогенна гіпертензія, хронічна ниркова недостатність, яка з часом прогресувала, нефросклероз.

**Ключові слова:** єдина нирка, травма, лікування, ускладнення.

### FEATURES OF COMPENSATOR-ADAPTIVE PROCESSES IN INJURY OF A SINGLE KIDNEY

Pivtorak V.I., Monastyrskiy V.M., Polonevych S.V., Pivtorak K.V., Bulko M.P.

**Abstract.** This paper analyzes the current scientific literature on the pathogenesis of single kidney injury. The classification of blunt kidney injury according to the recommendations of the American Surgical Trauma Association and the classification of blunt kidney injury proposed by Ukrainian scientists are presented. Particular attention was paid to the morphometric analysis of the renal corpuscles of the acquired single kidney in the experiment. Submicroscopic studies of the cortical substance of a single kidney of animals after contralateral nephrectomy showed that in the early stages of the experiment adaptive-compensatory processes are manifested by compensatory hypertrophy of the structural components of the nephrons and reorganization of the vascular bed. In the later stages of the experiment with prolonged functional load on a single kidney, some nephrons develop morphofunctional changes of a destructive nature. Accumulated data suggest that mitochondrial dysfunction plays a crucial role in the pathogenesis of acute renal injury. The analysis of the cell cycle of the cortical cells of a single kidney of adult rats indicates an increase in proliferation and renewal activity in the immediate postoperative period after nephrectomy, which explains the increase in kidney mass and volume. The adaptive phenomenon occurs in a single kidney due to a decrease in the number of nephrons. In the case of a single kidney injury, it is important to establish a change in the topographic and anatomical position of the single kidney. The effectiveness of the transition from surgical treatment of blunt traumatic kidney injuries to conservative treatment in the last decade has been confirmed by a systematic review and meta-analysis. The main mistakes in providing surgical care for gunshot wounds of the genitourinary system are insufficient secondary examination and application of primary sutures after the primary surgical treatment without the necessary indications. It has been established that complications of a single kidney after the opposite nephrectomy are chronic pyelonephritis, nephrogenic hypertension, chronic renal failure, which has progressed over time, nephrosclerosis.

**Key words:** single kidney, trauma, treatment, complications.

#### ORCID and contributionship:

Pivtorak V.I.: 0000-0001-7234-3596<sup>ADEF</sup>

Monastyrskiy V.M.: 0000-0002-7178-9569<sup>ABDE</sup>

Polonevych S.V. 0000-0003-0721-9147<sup>BCD</sup>

Pivtorak K.V. 0000-0001-9187-7964<sup>BCD</sup>

Bulko M.P. 0000-0003-4499-4994<sup>BC</sup>

#### Conflict of interest:

The Authors declare no conflict of interest.

Corresponding author  
Pivtorak Volodymyr Izyaslavovych  
National Pirogov Memorial Medical University  
Ukraine, 21018, Vinnytsya, 56 Pyrohova st.  
Tel: +380677576486  
E-mail: pivtorakv@gmail.com

A – Work concept and design, B – Data collection and analysis, C – Responsibility for statistical analysis, D – Writing the article, E – Critical review, F – Final approval of the article.

Received 13.11.2021

Accepted 21.04.2022

DOI 10.29254/2077-4214-2022-2-1-164-55-67

УДК 612.46:616.61-089.878:611

Півторак В.І., Монастирський В.М., Полоневич С.В., Півторак К.В. Булько М.П.

## ОСОБЛИВОСТІ КОМПЕНСАТОРНО-ПРИСТОСУВАЛЬНИХ ПРОЦЕСІВ ПРИ ТРАВМУВАННІ ЄДИНОЇ НИРКИ

Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова (м. Вінниця, Україна)

pivtorakv@gmail.com

*У всьому світі відмічається ріст травматизму нирок. Регенерація вродженої та набутої єдиної нирки має свої особливості. Метою дослідження було створення систематизованого аналізу даних, які представлені в сучасній науковій літературі, щодо оптимальної оцінки формування компенсаторно-приспосувальної реакції єдиної нирки на ушкодження. Вирішальна роль у формуванні структури єдиної нирки після односторонньої нефректомії належить рівню фізіологічної регенерації органу. Найбільш частими ускладненнями єдиної нирки після нефректомії в найближчому післяопераційному періоді відзначають хронічний пієлонефрит, нефрогенну гіпертензію, хронічну ниркову недостатність у латентній стадії. В експерименті на щурах встановлено морфометричну характеристику компенсаторної гіпертрофії єдиної нирки. Висвітлено теорії регенерації в нирковій тканині. Адаптивний феномен виникає в єдиній нирці внаслідок зменшення числа нефронів. Збільшення як розміру, так і функціональної здатності нирок було показано у дослідженнях на тваринах та людях. Патогенез травми єдиної нирки до кінця не визначений. Найпоширенішими причинами закритої травми виявилися дорожньо-транспортні травми, друге місце посіли падіння. Протягом останнього десятиліття відбувся перехід від оперативного лікування травматичних ушкоджень нирки до консервативного. Питання доцільності та безпеки неопераційного підходу до тупих і проникаючих травматичних ушкоджень нирки залишається спірним і не втрачає свою актуальність. Абсолютними показаннями до оперативного лікування є відсутність реакції на реанімаційні заходи з приводу кровотечі з нирки, пошкодження судин нирки. Відмічається різний підхід до лікування травми нирки урологів та хірургів-травматологів. Названі основні помилки у наданні хірургічної допомоги при вогнепальних пораненнях нирки.*

**Ключові слова:** єдина нирка, травма, лікування, ускладнення.

**Зв'язок публікації з плановими науково-дослідними роботами.** Дана робота є фрагментом НДР «Особливості компенсаторно-приспосувальних процесів при різноманітних захворюваннях і пошкодженнях організму людини та тварин і клініко-експериментальне обґрунтування нових способів хірургічного лікування». № державної реєстрації: 0118U 007342.

**Вступ.** Сьогодні масові травми нирки внаслідок бомбардувань та нападів стали новим явищем у Європі та інших регіонах, що призвело до сотень тяжких поранень [1]. У всьому світі ниркова травма присутня приблизно у 0,5–5 % пацієнтів із травматичним ушкодженням [2]. Ріст травматизму нирок, наявність вроджених вад розвитку потребують ретельної оцінки ризиків оперативного втручання і вибору оптимальної тактики ведення хворих. Треба розуміти, що операція може привести до погір-

шення функції єдиної нирки чи до її втрати, що буде потребувати проведення діалізу або трансплантації нирки. Від правильності оцінки функціонального стану єдиної нирки багато в чому залежать прогноз життя пацієнта, вибір тактики лікування, а також виживання хворих. Механізми, що призводять до пошкодження нирок, вивчені лише частково, тому необхідні ранні біомаркери, які відрізняють людей із підвищеним ризиком ушкодження нирок [3].

В епідеміологічному американському дослідженні 96217 донорів нирки у порівнянні зі здоровими представниками контролю встановлено значну поширеність серед донорів хронічної хвороби нирок, гіпертонії та хронічної ниркової недостатності (ХНН) [4]. Причиною ХНН у донорів була частіше всього імунологічна хвороба нирок. Таким чином, донори нирки мають підвищений довгостроковий ризик розвитку термінальної ниркової

недостатності, серцево-судинної смертності та смертності від усіх причин порівняно з контрольною групою не донорів [5].

**Мета дослідження.** Провести систематизований аналіз даних, які представлені в сучасній науковій літературі, щодо оптимальної оцінки формування компенсаторно-приспосувальної реакції єдиної нирки на ушкодження.

**Основна частина.** У залежності від механізму ураження травми нирок поділяють на закриті (тупу) травму (частіше при падінні та при автомобільних катастрофах) та проникаючу травму (вогнепальні та ножові поранення) [6]. Патогенез закритої травми єдиної нирки до кінця не визначений.

Класифікація закритої травми нирки, згідно з рекомендаціями Американської Асоціації хірургічної травми (ААХТ), включає п'ять ступенів (табл.) [7].

Дещо інша класифікація закритої травми нирок запропонована українськими вченими: професорами С.О. Возіановим та О.В. Шуляком [8]:

- Забій.
- Розриви капсули, травма навколонирикової жирової клітковини, невеликі підкапсульні розриви паренхіми нирки, навколонирикова гематома.
- Розрив капсули і паренхіми, що не досягає чашечок і миски.
- Розрив паренхіми, проникаючий у чашечки або миску.
- Розчавлення.
- Відрив магістральних ниркових судин та сечоводу.
- Контузія нирки при екстракорпоральній ударнохвильовій літотрипсії.
- Ятрогенні пошкодження.
- Поєднання названих пошкоджень із пошкодженнями інших органів.

**Таблиця – Класифікація закритої травми нирки, згідно з рекомендаціями ААХТ**

Ступінь ушкодження	Тип ушкодження	Опис ушкодження
I	Забій	Забій, мікро- чи макрогематурія, показники досліджень нирки без значних відхилень
	Гематома	Субкапсулярна, не наростаюча, без розриву паренхіми
II	Гематома	Не наростаюча навколонирикова гематома, обмежена паранефрієм
	Розрив	<1,0 см в глибину кори нирки, без екстравазації
III	Розрив	>1,0 см в глибину кори нирки, без розриву порожнистої системи чи екстравазації сечі
IV	Розрив	Розрив паренхіми, що проходить через кірковий шар, мозковий шар та порожнисту систему
	Судинний	Ушкодження магістральної артерії чи вени нирки з супутньою кровотечею
V	Розрив	Повне розчавлення нирки
	Судинний	Відрив ниркової ніжки, що повністю деваскуляризує нирку

Уповільнення та прискорення руху нирки є основними факторами, які викликають травму. Більшість (93 %) виникли через закриті травми. Дорожньо-транспортні травми були найпоширенішим механізмом (53 %), потім йшли падіння (29 %). Більшість ушкоджень нирок (89 %) були пов'язані з ураженнями інших органів [9].

Травма єдиної нирки має свої особливості. Встановлено, що ускладненнями єдиної нирки після нефректомії протилежної є хронічний пієлонефрит, нефрогенна гіпертензія, хронічна ниркова недостатність, яка з часом прогресувала, нефросклероз. Ряд авторів продемонстрували, що травма вродженої окремо функціонуючої нирки може призвести до ураження гіпертензією та альбумінурією, а також до зниження функції нирок, що може закінчитися термінальною стадією ниркової недостатності [10]. Аналіз даних про 2684 пацієнтів виявив гіпертензію у 16 % пацієнтів, альбумінурію у 21 % і знижену ШКФ у 10 %. Життя з вродженою окремо функціонуючою ниркою призводить до гіпертонії, протеїнурії та втрати функції нирок [11].

**Адаптаційні процеси в єдиній нирці.** У єдиній нирці після видалення контралатеральної розвиваються компенсаторні пристосування нирки, що залишилася, (збільшення кровотоку та клубочкової фільтрації), які підтримують функцію на підвищених рівнях і призводять спочатку до гіпертрофії клубочків і каналців нефрона [12], а в подальшому відбувається зниження показників швидкості клубочкової фільтрації (ШКФ) та кліренсу креатиніну, які у більш віддалені періоди після операції залишаються на 15–25 % менше вихідних величин. Внутрішньоклубочкова гіпертензія викликає пошкодження подоцитів. Гломеруломегалія, збільшення трансформуючого фактора росту-β1 викликають відшарування подоцитів від базальної мембрани клубочків та згодом гломерулосклероз [13]. В експерименті ультраструктура подоцитів єдиної нирки характеризується широкими цитотрабекулами, які закінчуються чисельними цитоподіями, що контактують з базальною мембраною. Відмічається гетерогенність таких структур [14].

Вирішальна роль у формуванні адаптаційних процесів єдиної нирки після односторонньої нефректомії належить рівню фізіологічної регенерації органу [15]. Слід зазначити, що експерименти з унінефректомією у щурів і людей показали зворотну кореляцію між віком і збільшенням швидкості клубочкової фільтрації (ШКФ), що вказує на порушення адаптації в довгостроковій перспективі [16].

В експерименті на щурах встановлено морфометричну характеристику компенсаторної гіпертрофії єдиної нирки, що залишилася після нефректомії контралатеральної [17]. Зростання об'єму нирки у статевозрілих щурів через 7 діб відбулося на 8,5 %, через 14 діб – на 30,45 %, а в подальшому стабільне зростання від 25,93 % до 28,28 %. У статевонезрі-

лих щурів спостерігалось зростання через 7 діб на 32,71 %, через 14 діб – на 38,90 %, через 21 добу на (43,86 % та через 30 діб – на 48,05 %. Проведені дослідження [18] показали, що максимальна гіпертрофія набутої єдиної нирки становить 77 % від суми об'ємів двох нирок у контрольній групі. Адаптивний феномен виникає в єдиній нирці внаслідок зменшення числа нефронів. Збільшення як розміру, так і функціональної здатності нирок було показано у дослідженнях на тваринах та людях [19]. Субмікроскопічні дослідження кіркової речовини єдиної нирки тварин після нефректомії контралатеральної встановили, що в ранні терміни досліду пристосувально-компенсаторні процеси проявляються компенсаторною гіпертрофією структурних компонентів нефронів та реорганізацією судинного русла. У пізні терміни досліду при тривалому функціональному навантаженні на єдину нирку, у частини нефронів розвиваються морфофункціональні зміни деструктивного характеру [20].

Проведений морфометричний аналіз ниркових тілець набутої єдиної нирки в експерименті на щурах показав їх зростання у післяопераційний період до сьомої доби (добове зростання від 1,81 % до 4,07 %) [21]. В подальший післяопераційний період після видалення контралатеральної нирки середнє добове зростання продовжувалося, але було меншим ( $p < 0.05$ ). Встановлено, що темпи зростання проксимальних та дистальних звивистих каналців переважали темпи зростання компонентів ниркових тілець [22]. Масивна втрата нефронів, компенсована гіпертрофією клубочків, являє собою передпатологічний стан, що призводить до гломерулосклерозу та подальшого зменшення функціональної здатності ниркової тканини. Сучасні експериментальні дані свідчать про те, що існує значущий зворотний зв'язок між кількістю нефронів і ризиком серцево-судинних захворювань [23, 24]. У дорослих пацієнтів з природженими вадами розвитку нирок встановлено зв'язок з гіпертонією і серцево-судинними ускладненнями [25].

Електронномікроскопічні дослідження проксимальних звивистих каналців нефронів кіркової речовини єдиної нирки молодих тварин встановили, що в складі стінки наявні «темні» з осміофільною цитоплазмою епітеліоцити. У такій клітині спостерігається пікнотичне, неправильної форми ядро. Цитоплазма має невелику площу, в ній погано контуруються органели, порушена базальна посмугованість і мікроворсинки на апікальній поверхні [26]. За даними дослідників звивисті каналці не відновлюються при загибелі судинного клубочка [27].

У дистальних відділах звивистих каналців нефронів нирок статевонезрілих тварин субмікроскопічно спостерігаються епітеліоцити з світлими круглими ядрами та еухроматином у каріоплазмі. У базальних частинах цитоплазми клітин мембранні складки непротяжні, частково пошкоджені.

Мітохондрії втрачають упорядковане розташування, їх матрикс стає осміофільним, у ньому погано виявляються кристи. Апікальні ділянки набряклі, гіалоплазма в них електронно-світла, має мало органел [26]. Накопичені дані свідчать про те, що мітохондріальна дисфункція відіграє вирішальну роль у патогенезі гострої травми нирки [28].

Існує дві теорії [29] про природу регенерації в нирковій тканині: одна передбачає, що клітини-попередники у різних частинах нирки можуть мати різні пули. Друга теорія полягає в тому, що різні фактори, які ушкоджують нирку, активують певні клітинні популяції. Існує також думка, що в єдиній нирці можуть співіснувати обидва механізми регенерації, які визначають пристосувально-компенсаторні процеси нирки [30, 31].

При хронічній нирковій недостатності дослідники пропонують дві стратегії для відновлення нирки [32]. Перша полягає у використанні нефрогенного потенціалу нирки, тобто ниркових стовбурових клітин у процесі неонефрогенезу, друга – за рахунок екстраренальних стовбурових клітин, які здійснюють паракринні ефекти. До них відносять гемопоектичні стовбурові клітини червоного кісткового мозку, мезенхімальні стовбурові клітини (протизапальний і антиапоптичний ефект) та клітини-попередниці ендотеліальних клітин (проангіогенний і промітогенний ефект). Автори наголошують на тому, що стовбурові клітини є ідеальними для генної терапії, клітинної трансплантації і тканинної інженерії [33].

Проведений нами аналіз клітинного циклу клітин кіркової речовини єдиної нирки статевозрілих щурів вказує на підвищення активності проліферації та оновлення у найближчому післяопераційному періоді після нефректомії, що пояснює зростання маси та об'єму нирки. Встановлено, що протягом 60 діб спостереження за нефректомованими тваринами частка клітин кіркової речовини нирки, яка перебувала у фазі S, була більшою порівняно з тваринами контрольної групи 2 ( $p < 0.05$ ). Гіпертрофія єдиної нирки щурів після односторонньої нефректомії супроводжується активацією апоптозу в тканині нирки, що проявляється у збільшенні ДНК-фрагментації у нирковій тканині єдиної нирки експериментальних тварин з 7-ої по 21 добу. Пік цієї активації спостерігався на 7 добу після нефректомії. Це вказує на активацію апоптозу в умовах посиленої проліферації.

За даними учених єдина функціонуюча нирка, яка існує з народження, порівняно з єдиною ниркою після нефректомії протилежної, є менш гіпертрофованою [34]. Клітинний цикл клітин кіркової речовини єдиної нирки у статевонезрілих тварин має свої особливості: кількість клітин у синтетичний період клітинного циклу (фазу S) зростає у найближчому післяопераційному періоді після нефректомії (7–14 доба), в подальші терміни спостереження (30–90 доба) навпаки статистично значуще зменшується. У фазі S через 7–14 діб клітин кіркової

речовини статистично значуще більше, ніж у статевозрілих ( $p < 0,05$ ). У фазах G0G1 та G2+M у динаміці спостереження після нефректомії кількість клітин статистично значуще не змінювалась [35].

Пошкодження і відновлення нирок є складними і багатофакторними, включаючи взаємодію між мікросудинними, каналцевими і запальними факторами, а також різними сигнальними шляхами [36].

Для визначення механізмів розвитку ускладнень при травмі єдиної нирки важливо встановити топографоанатомічне положення нирки. Як показало математичне моделювання збільшення маси нирки призводить до її переміщення. Нирка рухається вниз вздовж своєї осі, зменшується кут у фронтальній проекції єдиної нирки [37]. Кількісний аналіз положення єдиної нирки у трьох координатних площинах дає можливість прогнозування виникнення хвороб нирки. Проведено дослідження, які підтвердили взаємозв'язок гемодинамічних порушень при нефроптозі з розподілом хворих за ступенем опущення нирки. Результати кореляційного, кластерного і дискримінантного аналізу показали, що більш тісний взаємозв'язок спостерігається між гемодинамічними порушеннями і ступенем ротації нирки [38]. Ряд вчених вважає, що ротація нирки є більш суттєвим фактором, що впливає на стан хворого, ніж її опущення.

**Лікування травми нирки.** Метою лікування ниркової травми є уникнення смертності шляхом контролю кровотечі, збереження нефрона та попередження ускладнень.

Протягом останнього десятиліття відбувся перехід від оперативного лікування травматичних ушкоджень нирки до консервативного [39]. Однак питання доцільності та безпеки неопераційного підходу до тупих і проникаючих травматичних ушкоджень нирки залишається спірним і не втрачає свою актуальність.

Консервативне лікування включає постільний режим, підтримуючу терапію за життєвими показаннями, моніторинг лабораторних досліджень і комп'ютерної томографії, застосування мінімально інвазивних процедур (ангіоемболізація або стентування сечоводу), якщо є показання [40]. Ангіоемболізація може бути використана при травмі єдиної нирки [41]. Пацієнтів з травмою нирок III ступеня можна лікувати консервативно шляхом активного моніторингу та застосування ангіоемболізації [42]. Ефективність неопераційного лікування підтверджується систематичним оглядом і метааналізом [43]. Фізична активність в осіб з вродженою окремо функціонуючої нирки знижує ризик розвитку кількох хронічних захворювань [44]. Оскільки особи з уродженою окремо функціонуючою ниркою

мають підвищений ризик ураження нирки, заняття спортом слід стимулювати, а не обмежувати.

Абсолютними показаннями до оперативного лікування є відсутність реакції на реанімаційні заходи з приводу кровотечі з нирки, пошкодження судин нирки [45]. Пошкодження єдиної нирки є показанням до органозберігаючого лікування. Раннє стентування сечоводу є ефективним методом відведення сечі для лікування симптоматичних уринів у пацієнтів з єдиною ниркою [46].

Відмічається різний підхід до лікування травми нирки урологів та хірургів-травматологів [47]. Урологічні рекомендації, як правило, більше зосереджуються на збереженні органів (максимальне збереження ниркової тканини), тоді як хірурги-травматологи, як правило, вважають стабілізацію фізіології важливішою, ніж збереження органів [48].

Основними помилками у наданні хірургічної допомоги при вогнепальних пораненнях органів сечостатевої системи є недостатній вторинний огляд та накладання первинних швів після закінчення первинної хірургічної обробки без необхідних показань. Формування первинного шва уретри рекомендовано проводити не раніше ніж через 6 годин від моменту вогнепального поранення. Натомість не рекомендовано виконання оперативного втручання без лапаротомії та широкої ревізії черевної порожнини й малого таза при поєднаних вогнепальних пораненнях із підозрою на ураження органів сечостатевої системи. Таким чином, необхідність створення сучасної оптимальної діагностичної та лікувальної тактики для постраждалих із поєднаними ушкодженнями органів сечостатевої системи залишається актуальною у зв'язку зі збільшенням частки бойової травми в ході військових конфліктів [49].

**Висновки.** Систематизований аналіз сучасних наукових даних показав ріст травматизму нирок. Регенерація після травми вродженої та набутої єдиної нирки має свої особливості. Встановлено, що ускладненнями єдиної нирки після нефректомії протилежною є хронічний пієлонефрит, нефрогенна гіпертензія, хронічна ниркова недостатність, яка з часом прогресувала, нефросклероз. Адаптивний феномен виникає в єдиній нирці внаслідок зменшення числа нефронів. При травмі єдиної нирки важливо встановити **зміну** топографоанатомічного положення єдиної нирки. Підтверджено систематичним оглядом і метааналізом ефективність переходу протягом останнього десятиліття від оперативного лікування закритих травматичних ушкоджень нирки до консервативного.

**Перспективи подальших досліджень.** Планується подальше дослідження репаративних процесів після травми набутої єдиної нирки.

### Література

1. Craigie RJ, Farrelly PJ, Santos R, Smith SR, Pollard JS, Jones DJ. Manchester Arena bombing: lessons learnt from a mass casualty incident. *BMJ Mil Health*. 2020;166(2):72–5. DOI: 10.1136/jramc-2018-000930.

2. Khoschnau S, Jabbour G, Al-Hassani A, El-Menyar A, Abdelrahman H, Affi I, et al. Traumatic Kidney Injury: An Observational Descriptive Study. *Urol Int*. 2020;104(1–2):148–155. DOI: 10.1159/000504895.
3. McArdle Z, Schreuder MF, Moritz KM, Denton KM, Singh RR. Physiology and Pathophysiology of Compensatory Adaptations of a Solitary Functioning Kidney. *Front Physiol*. 2020;11:725. DOI: 10.3389/fphys.2020.00725.
4. Muzaale AD, Massie AB, Wang MC, Montgomery RA, McBride MA, Wainright JL, et al. Risk of end-stage renal disease following live kidney donation. *JAMA*. 2014;311(6):579–86. DOI: 10.1001/jama.2013.285141.
5. Mjøen G, Hallan S, Hartmann A, Foss A, Midtvedt K, Øyen O, et al. Long-term risks for kidney donors. *Kidney Int*. 2014;86(1):162–7. DOI: 10.1038/ki.2013.460.
6. Erlich T, Kitrey ND. Renal trauma: the current best practice. *Ther Adv Urol*. 2018;10(10):295–303. DOI: 10.1177/1756287218785828.
7. Keilberth MP, Niclas C, Sparwasser C. Nierentrauma – Diagnose und Therapie aktuell. *Therapie*. 2014;58(2):68–73.
8. Banyra OB, Stroi OO, Sabadash Mle, Shuliak OV. Zakryta trauma nyrky: aspekty diahnozyky ta likuvannia. *Ukrainskyi medychnyi chasopys*. 2012;(4):127–132. [in Ukrainian].
9. Sarang B, Raykar N, Gadgil A, Mishra G, Wärnberg MG, Rattan A, et al; Towards Improved Trauma Care Outcomes TITCO-India. Outcomes of Renal Trauma in Indian Urban Tertiary Healthcare Centres: A Multicentre Cohort Study. *World J Surg*. 2021;45(12):3567–3574. DOI: 10.1007/s00268–021–06293-z.
10. Westland R, Schreuder MF, van Goudoever JB, Sanna-Cherchi S, van Wijk JA. Clinical implications of the solitary functioning kidney. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2014;9(5):978–86. DOI: 10.2215/CJN.08900813.
11. Kim S, Chang Y, Lee YR, Jung HS, Hyun YY, Lee KB, et al. Solitary kidney and risk of chronic kidney disease. *Eur J Epidemiol*. 2019;34(9):879–88. DOI: 10.1007/s10654–019–00520–7.
12. Mavinkurve-Groothuis AM, van de Kracht F, Westland R, van Wijk JAE, Loonen JJ, Schreuder MF. Long-term follow-up of blood pressure and glomerular filtration rate in patients with a solitary functioning kidney: a comparison between Wilms tumor survivors and nephrectomy for other reasons. *Pediatr. Nephrol*. 2016;31(1):435–41. DOI: 10.1007/s00467–015–3215–2.
13. Tantisattamo E, Dafoe DC, Reddy UG, Ichii H, Rhee CM, Streja E, et al. Current Management of Patients With Acquired Solitary Kidney. *Kidney Int Rep*. 2019;4(9):1205–1218. DOI: 10.1016/j.ekir.2019.07.001.
14. Monastyrskiy VM, Pivtorak VI. Ultrastrukturni zminy podotsyiv yedynoi nyrky pislia vydalennia kontrilateralnoi. *Klinichna anatomii ta operatyvna khirurgiia*. 2015;14(2):33–7. Dostupno: [http://nbuv.gov.ua/UJRN/kaoch\\_2015\\_14\\_2\\_9](http://nbuv.gov.ua/UJRN/kaoch_2015_14_2_9). [in Ukrainian].
15. Su MYM, Huang KH, Chang CC, Wu VC, Wu WC, Liu KL, et al. MRI evaluation of the adaptive response of the contralateral kidney following nephrectomy in patients with renal cell carcinoma. *Journal of Magnetic Resonance Imaging*. 2015;41(3):822–8. DOI: 10.1002/jmri.24596.
16. Gluhovschi G, Gadalean F, Gluhovschi C, Petrica L, Velciov S, Gluhovschi A, et al. The solitary kidney – a nephrological perspective. *Rom J Intern Med*. 2013;51(2):80–8.
17. Monastyrskiy VM, Pivtorak VI. Morfofunktsionalnyi stan yedynoi nyrky, shcho zalyshylasia pislia nefrektomii kontrilateralnoi (ohliad literatury ta vlasni doslidzhennia). *Visnyk Vinnytskoho natsionalnoho medychnoho universytetu im. M.I. Pyrohova*. 2018;22(4):743–51. DOI: [https://doi.org/10.31393/reports-vnmedical-2018-22\(4\)-30](https://doi.org/10.31393/reports-vnmedical-2018-22(4)-30). [in Ukrainian].
18. Kosiak M, Stefanowicz J, Adamkiewicz-Dro y ska E, Balcerska A, Kurylak A, Demidowicz E. Sonographic Image of Solitary Kidney in Wilms Tumour Survivors. *Kidney Blood Press Res*. 2018;43:1363–74. DOI: 10.1159/000492951.
19. Basturk T, Koc Y, Ucar Z, Sakaci T, Ahbap E, Kara E, et al. Renal Damage Frequency in Patients with Solitary Kidney and Factors That Affect Progression. *Int J Nephrol*. 2015;2015:876907. DOI: 10.1155/2015/876907.
20. Monastyrskiy VM, Pivtorak V, Suhodolya SA. Compensatory and adaptive reactions of the single kidney after contralateral nephrectomy. *World of medicine and biology*. 2018;(3):170–3. DOI: 10.26724/2079–8334–2018–3–65–170–173.
21. Pivtorak VI, Monastyrskiy VM, Okaevich OA, Bulko IV, Smiukha OA. Macroscopic and microscopic status of single kidney and the pyeloureteral segment after contralateral nephrectomy. *The World of Medicine and Biology*. 2020;1(71):201–205. DOI: 10.26724/2079–8334–2020–1–71–201–205.
22. Pivtorak VI, Monastyrskiy VM. Osoblyvosti strukturnykh komponentiv nefrona kirkovoi rechovyny yedynoi nyrky u nestatevozrilykh shchuriv. *Halyskyi likarskyi visnyk*. 2015;22(3.2):43–6. Dostupno: [http://nbuv.gov.ua/UJRN/glv\\_2015\\_22\\_3\\_%282\\_%29\\_\\_16](http://nbuv.gov.ua/UJRN/glv_2015_22_3_%282_%29__16). [in Ukrainian].
23. Wang X, Johnson AC, Sasser JM, Williams JM, Solberg Woods LC, Garrett MR. Spontaneous one-kidney rats are more susceptible to develop hypertension by DOCA-NaCl and subsequent kidney injury compared with uninephrectomized rats. *Am J Physiol Renal Physiol*. 2016;310(10): F1054–64. DOI: 10.1152/ajprenal.00555.2015.
24. Wang X, Garrett MR. Nephron number, hypertension, and CKD: physiological and genetic insight from humans and animal models. *Physiol Genomics*. 2017;49:180–192. DOI: 10.1152/physiolgenomics.00098.2016.
25. Wühl E, van Stralen KJ, Verrina E, Bjerre A, Wanner C, Heaf JG, et al. Timing and outcome of renal replacement therapy in patients with congenital malformations of the kidney and urinary tract. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*. 2013;8(1):67–74. DOI: 10.2215/CJN.03310412.
26. Pivtorak VI, Monastyrskiy VM. Elektronno-mikroskopichni zminy yedynoi nyrky, shcho zalyshylasia pislia nefrektomii kontrilateralnoi, u statevonezrilykh shchuriv. *Visnyk problem biolohii i medytsyny*. 2015;2. 4(121):250–254. Dostupno: [http://nbuv.gov.ua/UJRN/Vpbm\\_2015\\_2\\_%284\\_%29\\_\\_58](http://nbuv.gov.ua/UJRN/Vpbm_2015_2_%284_%29__58). [in Ukrainian].
27. Kryshchal MV, Hozhenko AI, Sirmann VM. Patofiziologhiia nyrok. Odesa: Feniks; 2020. 144 s. [in Ukrainian].
28. Venkatachalam MA, Weinberg JM, Kriz W, Bidani AK. Failed Tubule Recovery, AKI–CKD Transition, and Kidney Disease Progression. *J Am Soc Nephrol*. 2015;26(8):1765–76. DOI: 10.1681/ASN.2015010006.
29. Andrianova NV, Buyan MI, Zorova LD, Pevzner IB, Popkov VA, Babenko VA, et al. Kidney Cells Regeneration: Dedifferentiation of Tubular Epithelium, Resident Stem Cells and Possible Niches for Renal Progenitors. *International Journal of Molecular Sciences*. 2019;20(24):6326. DOI: 10.3390/ijms20246326
30. Huling J, Yoo JJ. Comparing adult renal stem cell identification, characterization and applications. *Journal of biomedical science*. 2017;24(1):32. DOI: [doi.org/10.1186/s12929-017-0339-7](https://doi.org/10.1186/s12929-017-0339-7).
31. Chang-Panesso M, Humphreys BD. Cellular plasticity in kidney injury and repair. *Nature Reviews Nephrology*. 2017;13(1):39–46. DOI: [doi.org/10.1038/nrneph.2016.169](https://doi.org/10.1038/nrneph.2016.169).
32. Huang J, Kong Y, Xie C, Zhou L. Stem/progenitor cell in kidney: characteristics, homing, coordination, and maintenance. *Stem Cell Res Ther*. 2021;12(1):197. DOI: 10.1186/s13287–021–02266–0.
33. Herashchenko SB, Chaikovskiy YuB, Dieltsova OI. Reheneratsiini mozhlyvosti stovburovykh klityn nyrky. *Ukrainskyi zhurnal nefrologii ta dializu*. 2013;4:39–44. [in Ukrainian].

34. Khmara TV, Ryznychuk MA, Slobodian OM. Morfolohichni peredumovy vynyknennia pidkovopodibnoi nyrky. Klinichna anatomiia ta operatyvna khirurgiia. 2015;14(1):81–6. Dostupno: [http://nbuv.gov.ua/UJRN/kaoch\\_2015\\_14\\_1\\_21](http://nbuv.gov.ua/UJRN/kaoch_2015_14_1_21). [in Ukrainian].
35. Pivtorak VI, Monastyrskiy VM. Zminy klitynnoho tsykladu klityn kirkovoi rechovyny nyrky pislia nefrektomii kontralateralnoi u statevonezrylykh shchuriv. Visnyk problem biologii i medytsyny. 2016;24(129):253–7. Dostupno: [http://nbuv.gov.ua/UJRN/Vpbm\\_2016\\_2\\_%282%29\\_\\_57](http://nbuv.gov.ua/UJRN/Vpbm_2016_2_%282%29__57). [in Ukrainian].
36. Zuk A, Bonventre JV. Acute Kidney Injury. Annu Rev Med. 2016;67:293–307. DOI: 10.1146/annurev-med-050214-013407.
37. Monastyrskiy VM, Pivtorak VI, Fedotov VA. Modeling of possible movements of a single human kidney. Deutscher Wissenschaftsberld. 2017;(5):31–3. Available from: <http://dwherold.de/onewebmedia/2017/5-2017/Monastyrskiy%2031-33.pdf>.
38. Pivtorak VI, Monastyrskiy VM. Osoblyvosti topohrafii yedynoi nyrky pislia vydalennia kontralateralnoi. Patolohiia. 2018;2(43):236–41. DOI: <https://doi.org/10.14739/2310-1237.2018.2.141369>. [in Ukrainian].
39. Stawicki SP. Trends in nonoperative management of traumatic injuries – A synopsis. Int J Crit Illn Inj Sci. 2017;7(1):38–57. DOI: 10.4103/IJCIIS.IJCIIS\_7\_17.
40. Mingoli A, La Torre M, Migliori E, Cirillo B, Zambon M, Sapienza P, et al. Operative and nonoperative management for renal trauma: comparison of outcomes. A systematic review and meta-analysis. Ther Clin Risk Manag. 2017;13:1127–1138. DOI: 10.2147/TCRM.S139194.
41. Aragona F, Pepe P, Patanè D, Malfa P, D'Arrigo L, Pennisi M. Management of severe blunt renal trauma in adult patients: a 10-year retrospective review from an emergency hospital. BJU Int. 2012;110(5):744–8. DOI: 10.1111/j.1464-410X.2011.10901.x.
42. Lanchon C, Fiard G, Arnoux V, Descotes JL, Rambeaud JJ, Terrier N, et al. High Grade Blunt Renal Trauma: Predictors of Surgery and Long-Term Outcomes of Conservative Management. A Prospective Single Center Study. J Urol. 2016;195(1):106–11. DOI: 10.1016/j.juro.2015.07.100.
43. Bjurlin MA, Fantus RJ, Villines D. Comparison of nonoperative and surgical management of renal trauma: can we predict when nonoperative management fails? J Trauma Acute Care Surg. 2017;82:356–361.
44. Kyu HH, Bachman VF, Alexander LT, Mumford JE, Afshin A, Estep K, et al. Physical activity and risk of breast cancer, colon cancer, diabetes, ischemic heart disease, and ischemic stroke events: systematic review and dose-response meta-analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. BMJ. 2016;354: i3857. DOI: 10.1136/bmj.i3857.
45. Kitrey ND, Djakovic N, Kuehhas FE, Lumen N, Serafetinidis SD. EAU guidelines on urological trauma. European Association of Urology; 2017. 67 p.
46. Karn M, Kandel D, Mahato BK, Thapa S, Kc HB. Urinoma following blunt renal trauma in a patient with anomalous solitary kidney: A case report. Int J Surg Case Rep. 2021;86:106386. DOI: 10.1016/j.ijscr.2021.106386.
47. Coccolini F, Moore EE, Kluger Y, Biffl W, Leppaniemi A, Matsumura Y, et al. Kidney and uro-trauma: WSES-AAST guidelines. World J Emerg Surg. 2019;14:54. DOI: 10.1186/s13017-019-0274-x.
48. Yeung LL, Brandes SB. Contemporary management of renal trauma: differences between urologists and trauma surgeons. J Trauma Acute Care Surg. 2012;72(1):68–75; DOI: 10.1097/TA.0b013e31823e29f6.
49. Holovko SV. Suchasna boiova travma orhaniv sechostatevoi systemy. Zdorovia Ukrainy. Tematychnyi nomer Urolohiia. Nefrolohiia. Androlohiia. 2021;2(23):29. [in Ukrainian].

### ОСОБЛИВОСТІ КОМПЕНСАТОРНО-ПРИСТОСУВАЛЬНИХ ПРОЦЕСІВ ПРИ ТРАВМУВАННІ ЄДИНОЇ НИРКИ

Півторак В.І., Монастирський В.М., Полоневич С.В., Півторак К.В., Булько М.П.

**Резюме.** У даній роботі проведено аналіз сучасних наукових літературних джерел, щодо патогенезу травми єдиної нирки. Представлена класифікація закритої травми нирки, згідно з рекомендаціями Американської Асоціації хірургічної травми та класифікація закритої травми нирок, що запропонована українськими вченими. Особливу увагу було приділено морфометричному аналізу ниркових тілець набутої єдиної нирки в експерименті. Субмікроскопічні дослідження кіркової речовини єдиної нирки тварин після нефректомії контралатеральної показали, що в ранні терміни дослідження пристосувально-компенсаторні процеси проявляються компенсаторною гіпертрофією структурних компонентів нефронів та реорганізацією судинного русла. У пізні терміни дослідження при тривалому функціональному навантаженні на єдину нирку, у частини нефронів розвиваються морфофункціональні зміни деструктивного характеру.

Накопичені дані свідчать про те, що мітохондріальна дисфункція відіграє вирішальну роль у патогенезі гострої травми нирки. Проведений аналіз клітинного циклу клітин кіркової речовини єдиної нирки статевозрілих щурів вказує на підвищення активності проліферації та оновлення у найближчому післяопераційному періоді після нефректомії, що пояснює зростання маси та об'єму нирки. Адаптивний феномен виникає в єдиній нирці внаслідок зменшення числа нефронів. При травмі єдиної нирки важливо встановити зміну топографоанатомічного положення єдиної нирки. Підтверджено систематичним оглядом і метааналізом ефективність переходу протягом останнього десятиліття від оперативного лікування закритих травматичних ушкоджень нирки до консервативного. Основними помилками у наданні хірургічної допомоги при вогнепальних пораненнях органів сечостатевої системи є недостатній вторинний огляд та накладання первинних швів після закінчення первинної хірургічної обробки без необхідних показань. Встановлено, що ускладненнями єдиної нирки після нефректомії протилежної є хронічний пієлонефрит, нефрогенна гіпертензія, хронічна ниркова недостатність, яка з часом прогресувала, нефросклероз.

**Ключові слова:** єдина нирка, травма, лікування, ускладнення.

### FEATURES OF COMPENSATOR-ADAPTIVE PROCESSES IN INJURY OF A SINGLE KIDNEY

Pivtorak V.I., Monastyrskiy V.M., Polonevych S.V., Pivtorak K.V., Bulko M.P.

**Abstract.** This paper analyzes the current scientific literature on the pathogenesis of single kidney injury. The classification of blunt kidney injury according to the recommendations of the American Surgical Trauma Association and

the classification of blunt kidney injury proposed by Ukrainian scientists are presented. Particular attention was paid to the morphometric analysis of the renal corpuscles of the acquired single kidney in the experiment. Submicroscopic studies of the cortical substance of a single kidney of animals after contralateral nephrectomy showed that in the early stages of the experiment adaptive-compensatory processes are manifested by compensatory hypertrophy of the structural components of the nephrons and reorganization of the vascular bed. In the later stages of the experiment with prolonged functional load on a single kidney, some nephrons develop morphofunctional changes of a destructive nature. Accumulated data suggest that mitochondrial dysfunction plays a crucial role in the pathogenesis of acute renal injury. The analysis of the cell cycle of the cortical cells of a single kidney of adult rats indicates an increase in proliferation and renewal activity in the immediate postoperative period after nephrectomy, which explains the increase in kidney mass and volume. The adaptive phenomenon occurs in a single kidney due to a decrease in the number of nephrons. In the case of a single kidney injury, it is important to establish a change in the topographic and anatomical position of the single kidney. The effectiveness of the transition from surgical treatment of blunt traumatic kidney injuries to conservative treatment in the last decade has been confirmed by a systematic review and meta-analysis. The main mistakes in providing surgical care for gunshot wounds of the genitourinary system are insufficient secondary examination and application of primary sutures after the primary surgical treatment without the necessary indications. It has been established that complications of a single kidney after the opposite nephrectomy are chronic pyelonephritis, nephrogenic hypertension, chronic renal failure, which has progressed over time, nephrosclerosis.

**Key words:** single kidney, trauma, treatment, complications.

**ORCID кожного автора та їх внесок до статті:**

Pivtorak V.I.: 0000-0001-7234-3596<sup>ADEF</sup>

Monastyrskiy V.M.: 0000-0002-7178-9569<sup>ABDE</sup>

Polonevych S.V.: 0000-0003-0721-9147<sup>BCD</sup>

Pivtorak K.V.: 0000-0001-9187-7964<sup>BCD</sup>

Bulko M.P.: 0000-0003-4499-4994<sup>BC</sup>

**Конфлікт інтересів:**

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

---

Адреса для кореспонденції

Півторак Володимир Ізяславович

Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова МОЗ України

Адреса: Україна, 21018, м. Вінниця, вул. Пирогова 56

Тел.: +380677576486

E-mail: pivtorakv@gmail.com

---

**A** – концепція роботи та дизайн, **B** – збір та аналіз даних, **C** – відповідальність за статичний аналіз, **D** – написання статті, **E** – критичний огляд, **F** – остаточне затвердження статті.

Стаття надійшла 13.11.2021 року  
Стаття прийнята до друку 21.04.2022 року