

## **МЕДИКАМЕНТОЗНАЯ КОРРЕКЦИЯ РАССТРОЙСТВ АДАПТАЦИИ, ВЫЗВАННЫХ НЕФРЭКТОМИЕЙ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ**

### **Аннотация.**

*Актуальность и цели.* Целью экспериментального исследования на 240 беспородных самцах лабораторных крыс было изучение влияния нефрэктомии на системную адаптационную реактивность организма и эффективность фармакологической коррекции выявленных нарушений адаптации новым синтетическим адаптогеном селанк.

*Материалы и методы.* Для анализа влияния нефрэктомии на общую адаптивную реакцию животных использовали лабораторные модели повреждающих нагрузок различной природы: нефротоксикантов (дихлорид ртути), факторов физической (острая гипер(гипо)термия) и химической (острое алкогольное отравление) природы, нормобарической гипоксии, предельных мышечных нагрузок и иммобилизационного стресса. Для коррекции системных адаптационных нарушений применяли однократное или курсовое (в течение 14 сут после нефрэктомии) интраназальное введение синтетического адаптогена на основе биорегуляторных пептидов – селанка.

*Результаты.* Эксперимент показал, что нефрэктомия является мощным стрессирующим фактором, а существование животных с одной почкой можно трактовать как выраженный дезадаптационный стресс, поскольку после нефрэктомии выявлены существенные нарушения адаптационной реактивности организма животных: снижение устойчивости к нефротоксикантам (дихлориду ртути) в 1,5 раза; сопротивляемости к гипоксии на 20 % ( $p > 0,05$ ); сопротивляемости к предельным мышечным нагрузкам на 25 % ( $p > 0,05$ ); снижение переносимости животными гипер(гипо)термии на 25 % ( $p < 0,05$ ); снижение переносимости этилового спирта практически на треть ( $p < 0,05$ ); переносимость иммобилизационного стресса на 28 % ( $p < 0,05$ ) по сравнению с контрольной группой. Однократное введение селанка восстанавливало адаптационные возможности организма животных их до уровня здорового контроля по всем исследуемым параметрам, а после его курсового применения они достоверно не отличались от таковых для здоровых животных.

*Выводы.* Селанк в эксперименте продемонстрировал выраженные нефропротективные, антигипоксические, актопротективные, антистрессовые, адаптогенные и термопротективные свойства, что может найти свое применение в клинической практике.

**Ключевые слова:** нефрэктомия, адаптационная реактивность, дезадаптационный стресс, адаптогены, селанк, фармакологическая коррекция.

*I. S. Shormanov, M. V. Kosenko, A. Yu. Moskalev, Kh. A. Sokolova*

## **POSSIBILITIES OF MEDICAMENTAL CORRECTION OF ADAPTATION DISORDERS CAUSED BY NEPHRECTOMY**

### **Abstract.**

*Background.* The aim of the experiment among 240 male inbred laboratory rats was to study the effect of nephrectomy on system adaptation reactivity and effec-

tiveness of pharmacological correction of adaptation disorders by a new synthetic adaptogen Selanc.

*Materials and methods.* To analyze the effect of nephrectomy on the total adaptive response of animals the authors used laboratory models of damaging loads of different nature: nephrotoxicants (mercury dichloride), physical factors (acute hyper (hypo) terms) and chemical (acute alcohol poisoning) nature normobaric hypoxia, extreme muscle stress and immobilization stress. In order to correct system adaptive disorders the researchers carried out single or course (within 14 days after nephrectomy) intranasal administration of the synthetic adaptogen based on bioregulatory peptides – Selanc.

*Results.* The experiment showed that nephrectomy is a powerful stress, and existence of animals with one kidney can be interpreted as an expression of disadaptation stress, because after nephrectomy there were revealed significant disorders of adaptation reactivity of animals: 1.5 times reduced resistance to nephrotoxicants (mercury dichloride); resistance to hypoxia by 20 % ( $p > 0,05$ ); resistance to extreme muscle stress by 25 % ( $p > 0,05$ ); reduction in hyper (hypo) thermia tolerability in animals by 25 % ( $p < 0,05$ ); reduction of ethanol tolerance almost by a third ( $p < 0,05$ ); immobilization stress tolerance of 28 % ( $p < 0,05$ ) compared with the control group. A single administration of Selanc restored adaptive capabilities of animals to the level of healthy check by all parameters investigated, and after the course the capabilities were not significantly different from those of healthy animals.

*Conclusions.* Selanc experimentally demonstrated expressed nephroprotective, antihypoxic, aktoprotective, anti-stress, termoprotective and adaptogenic features that can be applied in clinical practice.

**Key words:** nephrectomy, adaptation reactivity, disadaptation stress, adaptogens, Selanc, pharmacological correction.

### Введение

Несмотря на улучшение ранней диагностики и прогресс в технике хирургического лечения заболеваний почек, количество оргоуносящих операций (нефрэктомий) в настоящее время в урологической практике не имеет четкой тенденции к снижению. Несмотря на то что локальные механизмы адаптационной перестройки ткани единственной почки после удаления противоположной к настоящему времени достаточно хорошо изучены, большинство подобных исследований было проведено в отрыве от одновременного изучения системных нарушений адаптации, непременно возникающих в связи с индуцируемым нефрэктомией системным операционным стрессом, который оказывает существенное влияние на ее исходы [1–3]. Поэтому в исследованиях данной проблемы сегодня имеется, по нашему мнению, существенный описанный выше методологический недостаток, который не позволяет реализовать требуемый временем комплексный интегративный подход к разработке эффективных методов ранней диагностики, профилактики и лечения заболеваний единственной почки, что крайне важно для клинической практики, поскольку анатомо-функциональное состояние единственной почки является важным критерием адекватности выполненной нефрэктомии и ключевым фактором прогноза жизни нефрэктомированных пациентов [4–7].

Данное положение подтверждается тем фактом, что самые ранние (доклинические) стадии заболеваний единственной почки формируются уже в раннем послеоперационном периоде после нефрэктомии, и адекватное его ве-

дение является одним из ключевых факторов ранней профилактики заболеваний единственной почки [8, 9]. Следовательно, одновременное изучение компенсаторных адаптационных реакций оставшейся единственной почки и организма в целом после нефрэктомии, а также исследование возможностей фармакологической коррекции местных и системных проявлений операционного дистресс-синдрома является одной из актуальных клинических проблем в урологии, решение которой позволит существенно оптимизировать исходы нефрэктомии и улучшить качество жизни пациентов с единственной почкой [10, 11].

Одним из путей улучшения исходов любого операционного стресса рассматривается оптимизация фармакологического сопровождения раннего послеоперационного периода с применением специализированного класса лекарственных препаратов – адаптогенов, длительное время применяющихся в соматической медицине [12, 13]. Однако, как показывает современная отечественная литература, такой подход в оперативной урологии пока не нашел своего достойного применения. Это связано, по нашему мнению, с рядом нерешенных проблем. Во-первых, в современной научной литературе крайне мало работ, в которых бы изучались локальные нарушения адаптационной способности единственной почки в рамках одновременного изучения системных адаптационных нарушений после нефрэктомии. Во-вторых, традиционные адаптогены представлены прежде всего растительными агентами, точное изучение фармакологических эффектов которых обычно очень затруднено в связи с гетерогенностью растительного сырья для их изготовления. Однако в настоящее время во многих отраслях медицины применяются синтетические адаптогены на основе биорегуляторных пептидов, имеющие известную химическую структуру и механизмы действия, поэтому исследование их эффективности можно успешно проводить в рамках доказательной медицины. В частности, таким современным синтетическим адаптогеном является селанк, хорошо зарекомендовавший себя в самых различных отраслях медицины, но практически не изученный в урологической клинической [14].

Таким образом, в связи с явным дефицитом интегративных исследований нарушений общей и местной (органной) адаптационной реактивности после нефрэктомии изучение компенсаторных реакций всего организма после удаления почки и возможности медикаментозной коррекции развивающегося системного дистресс-синдрома является одной из актуальных клинических проблем, решение которой позволит существенно оптимизировать результаты нефрэктомии и заложить фундамент для эффективной профилактики заболеваний единственной почки в дальнейшем. Эти положения и послужили отправной точкой для постановки целей настоящего исследования.

### **1. Цель исследования**

Изучить в экспериментальном исследовании влияние нефрэктомии на системную адаптационную реактивность организма и оценить эффективность фармакологической коррекции выявленных нарушений адаптации новым синтетическим адаптогеном селанк.

### **2. Материалы и методы исследования**

В эксперименте использовалось 240 беспородных белых крыс-самцов массой тела 160–180 г. Колебания веса животных одной группы были в пре-

делах  $\pm 5-10$  г. Поскольку клиницист имеет дело с весьма гетерогенной популяцией людей, то для исследования процессов адаптации к широкому кругу воздействий наибольший интерес представляют именно беспородные животные, имеющие более широкую норму реакций адаптации, чем животные одной породы. Это позволяет с большей точностью экстраполировать результаты эксперимента на популяцию людей. С лабораторными животными работали в соответствии с «Международными рекомендациями по проведению медико-биологических исследований с использованием животных». Все животные были разделены поровну на две основные группы: первой группе крыс хирургических манипуляций не проводили, второй выполняли операцию нефрэктомии. Левосторонняя нефрэктомия выполнялась под нембуталовым наркозом. Животные выводились из эксперимента согласно правил, принятых Европейской конвенцией по защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и иных научных целей (Страсбург, 1986). Для анализа влияния нефрэктомии на общую адаптивную реакцию животных использовали воздействие на их организм повреждающих нагрузок различной природы: нефротоксикантов, факторов физической (острая гипер(гипо)термия) и химической (острое алкогольное отравление) природы, нормобарической гипоксии, предельных мышечных нагрузок и иммобилизационного стресса. Для изучения влияния нефрэктомии на переносимость нефротоксикантов (дихлорида ртути) определяли ее  $DL_{50}$  (дозу, вызывающую при данных условиях опыта летальный исход у 50 % экспериментальных животных) при введении дихлорида ртути внутривентрикулярно в дозах 20, 40, 60, 80 и 100 мг/кг соответственно по методу Миллера – Тейтнера [15]. Нормобарическая нормокапническая гипоксическая гипоксия моделировалась путем помещения крыс в гермокамеру объемом 3 л. Углекислый газ удалялся натронной известью. Показателем сопротивляемости животных к воздействию гипоксии являлась продолжительность их жизни. Сопротивляемость организма к действию предельных мышечных нагрузок исследовали на модели принудительного плавания крыс с грузом 8 % от массы тела до полного утомления в воде с температурой 30–32 °С. Иммобилизационный стресс-синдром моделировали путем иммобилизации крыс на спине в течение 24 ч, при этом изучали показатели: весовые коэффициенты надпочечников и тимуса, изъязвление слизистой оболочки (процент животных с язвами), степень изъязвления (количество язв у одной крысы), индекс Паулса, который рассчитывали по следующей формуле:

$$\frac{\text{степень изъязвления} \times \text{процент крыс с язвами}}{100}$$

Мышечные нагрузки в условиях гипоксии моделировались свободным плаванием крыс в гермокамере с объемом воздуха 3 л. Показателем сопротивляемости животных служила продолжительность плавания (в мин). Воздействие факторов физической природы моделировали при помощи острой гипо- и гипертермии. Острую гипотермию моделировали при свободном плавании крыс в воде с температурой 10 °С. Показателем сопротивляемости животных служило время активного плавания (в мин). Острую гипертермию моделировали помещением животных в термокамеру с температурой 60 °С. Показателями сопротивляемости организма служили время начала судорог и

продолжительность жизни (в мин). Острую алкогольную интоксикацию создавали введением 40 % этилового спирта в желудок. Основным показателем служила ДЛ<sub>50</sub> этанола. Для объективизации исследований применяли коэффициент адаптогенного эффекта (КАЭ), который отражает способность препаратов повышать устойчивость организма к тем или иным воздействиям и рассчитывается по формуле

$$\frac{100 \% \text{ защитный эффект} - (100 \% - \text{ процент эффекта в эксперименте})}{100 \% \text{ защитный эффект}}$$

Каждая из двух основных групп подразделялась на три подгруппы.

В первой группе неоперированных крыс сформированы следующие подгруппы:

- 1) здоровый контроль;
- 2) здоровый контроль + однократное введение исследуемого препарата;
- 3) здоровый контроль + курсовое введение исследуемого препарата.

Соответственно во второй группе нефрэктомизированных крыс также были сформированы аналогичные подгруппы:

- 1) нефрэктомия (контроль);
- 2) нефрэктомия + однократное введение исследуемого препарата;
- 3) нефрэктомия + курсовое введение исследуемого препарата.

В качестве исследуемого препарата применялся селанк – новый синтетический адаптоген на основе регуляторных пептидов, для анализа адаптогенных свойств которого применялась методика трехэтапного фармакологического скрининга [15, 16]. Селанк вводили животным за 30–40 мин до эксперимента в дозе 0,2 мг/кг интраназально. При курсовом применении селанка его вводили белым крысам интраназально 14 дней (прооперированным крысам – со 2 по 15 сут после нефрэктомии) в дозе 0,2 мг/кг; последний раз за 30–40 мин до эксперимента. У нефрэктомизированных крыс эксперименты проводили на 28–30 день после нефрэктомии.

### 3. Результаты и их обсуждение

На первом этапе исследования определяли показатель ДЛ<sub>50</sub> дихлорида ртути у 30 здоровых белых крыс при наблюдении за ними в течение двух недель, который составил  $64 \pm 7$  мг/кг и был взят за контрольный ( $p < 0,05$ ). Определение токсичности дихлорида ртути после нефрэктомии было выполнено на 30-й день после операции (табл. 1).

Таблица 1

Влияние селанка на острую токсичность дихлорида ртути у крыс после нефрэктомии

Группы животных	ДЛ <sub>50</sub> (мг/кг)
Здоровые животные	$64 \pm 7$
Животные на 30 день после нефрэктомии	$42 \pm 5^*$
Однократное введение селанка + нефрэктомия	$51 \pm 5$
14-дневное введение селанка + нефрэктомия	$59 \pm 6^*$

**Примечание.** \* – различие статистически достоверно при сравнении между собой при  $p < 0,05$ .

Как видно из табл. 1, крысы с одной почкой достоверно более чувствительны к нефротоксикантам (дихлориду ртути), при этом однократное введение селанка достоверно повышало переносимость ими нефротоксиканта на 14 %, а его 14-дневное введение практически восстанавливало переносимость нефротоксиканта до уровня здоровых животных ( $p < 0,05$ ).

Нефрэктомия достоверно снижала сопротивляемость организма животных к гипоксии на 20 % ( $p > 0,05$ ). Селанк при введении здоровым крысам обладал достоверной противогипоксической активностью, повышая продолжительность жизни крыс в условиях гермокамеры на 34–36 % ( $p < 0,05$ ). Его однократное введение восстанавливало сопротивляемость организма к гипоксии, а курсовое применение повышало сопротивляемость организма животных на 22 %, что достоверно не только по отношению к крысам с одной почкой, но и в отношении здоровых животных ( $p < 0,05$ ) (табл. 2).

Таблица 2

Влияние нефрэктомии на переносимость белыми крысами нормобарической гипоксии и корректирующее действие селанка

Группы животных	Количество ( <i>n</i> )	Время жизни, мин ( $M \pm m$ )	КС
Здоровые животные	10	59,4 ± 5,1	0
Селанк однократно	8	81,3 ± 8,8*	0,36
Селанк 14 дней	7	72,6 ± 4,5*	0,22
30 день после нефрэктомии	6	47,8 ± 3,7	-0,20
Селанк однократно + нефрэктомия	6	60,1 ± 5,2**	0,01
Селанк 14 дней + нефрэктомия	6	72,4 ± 4,1*/**	0,22

**Примечание.** \* – достоверные сдвиги по отношению к здоровому контролю при  $p < 0,05$ ; \*\* – достоверные сдвиги по отношению к животным с нефрэктомией при  $p < 0,05$ .

В эксперименте нефрэктомия снижала сопротивляемость организма животных к предельным мышечным нагрузкам на 25 % ( $p > 0,05$ ). Однократное введение селанка белым крысам достоверно увеличивало на 55 % длительность времени их плавания по сравнению со здоровым контролем, что доказывало достоверную актопротекторную активность селанка ( $p < 0,05$ ). Курсовое введение препарата еще в большей степени повышало актопротекторную активность лабораторных животных, приводя к повышению продолжительности плавания крыс почти в 2 раза по сравнению с нефрэктомизированными животными, не получавшими препарат после операции ( $p < 0,05$ ) (табл. 3.).

Сопротивляемость животных к иммобилизационному стрессу исследовали, изучая динамику показателей «триады Селье»: состояние тимуса, надпочечников и слизистой желудка. У контрольных крыс по отношению к интактным животным имели место: гипотрофия тимуса (весовой коэффициент органа достоверно снижался на 41 %), гипертрофия надпочечников (их весовой коэффициент возрастал в 1,5 раза) и 100 % поражение слизистой желудка (среднее количество язв у одной крысы составляло  $6,2 \pm 1,1$  соответственно, коэффициент Паулса был равен 6,2). К 30-му дню после

нефрэктомии у крыс имела место тенденция к гипотрофии тимуса, достоверно повышался весовой коэффициент надпочечников и регистрировались язвы желудка. В целом все это вместе взятое ухудшало переносимость животными эмоционально-болевого стресса, вызванного экспериментальной нефрэктомией. В эксперименте селанк достоверно предупреждал гипотрофию тимуса по сравнению с группой контроля ( $p < 0,05$ ) и препятствовал гипертрофии надпочечников ( $p < 0,05$ ). Селанк также благоприятно действовал на слизистую желудка крыс, подвергшихся воздействию стресса, снижая количество крыс с язвами на фоне снижения степени изъязвления и индекса Паулса ( $p < 0,05$ ).

Таблица 3

Влияние нефрэктомии на переносимость белыми крысами предельных мышечных нагрузок и корректирующее действие селанка

Группы животных	Количество (n)	Время жизни, мин ( $M \pm m$ )	КС
Здоровые животные	10	19,2 ± 3,7	0
Селанк однократно	7	29,8 ± 4,1*	0,55
Селанк 14 дней	8	36,2 ± 6,2*	0,89
30 день после нефрэктомии	6	14,5 ± 1,3	-0,25
Селанк однократно + нефрэктомия	6	20,1 ± 3,2**	0,05
Селанк 14 дней + нефрэктомия	6	30,4 ± 3,8*/**	0,60

**Примечание.** \* – достоверные сдвиги по отношению к здоровому контролю при  $p < 0,05$ ; \*\* – достоверные сдвиги по отношению к животным с нефрэктомией при  $p < 0,05$ .

Кроме того, в эксперименте нефрэктомия достоверно снижала переносимость лабораторными животными как гипертермии, так и гипотермии, снижая в обоих случаях КАЭ почти на четверть (-24 %) ( $p < 0,05$ ), а также достоверно снижала переносимость этилового спирта белыми крысами практически на треть ( $p < 0,05$ ). При этом селанк продемонстрировал выраженную термопротекторную активность, отодвигая время начала судорог в 1,5 раза и увеличивая продолжительность жизни крыс примерно на треть по сравнению со здоровым контролем: курсовое применение препарата усилило переносимость высокой температуры по отношению к его однократному введению почти в 1,5–1,7 раза ( $p < 0,05$ ). Селанк также достоверно повышал переносимость белыми крысами этанола: на фоне однократного применения препарата  $DL_{50}$  40 % этанола повышалось на 40 %, а после курсового применения – на 60 % соответственно по сравнению с нефрэктомизированным контролем, не получавшим селанк ( $p < 0,05$ ).

В целом результаты эксперимента свидетельствуют о том, что нефрэктомия является мощным стрессовым фактором, инициирующим системные нарушения адаптационной реактивности организма, а препарат селанк обладает устойчивым адаптогенным действием, которое формируется уже после первого введения веществ и усиливается при их курсовом применении. У животных с одной почкой адаптационные возможности организма достоверно снижаются. Однократное введение селанка восстанавливает их до уровня

здорового контроля по всем исследуемым параметрам, а курсовое применение животным со стойким послеоперационным дезадаптационным стрессом значительно повышает их природную сопротивляемость при воздействии различных повреждающих агентов. Исследуемый препарат селанк в эксперименте нивелировал воздействие нефрэктомии на чувствительность животных к различным видам стресса, а после его курсового применения она ничуть не уступала таковой для здоровых животных (табл. 4).

Таблица 4

Влияние нефрэктомии, однократного и курсового применения селанка на адаптогенную активность животных

Группа животных	КАЭ					Общий КАЭ
	гипоксия	мышечные нагрузки	стресс	гипертермия	гипотермия	
Контроль	0	0	0	00	0	0
Селанк	0,36	0,55	0,43	0,35	0,11	0,36 ± 0,09*
Селанк 14 дней	0,22	0,89	0,71	0,65	0,16	0,53 ± 0,15*
Нефрэктомия	-0,20	-0,25	-0,10	-0,24	-0,24	-0,21 ± 0,03*
Нефрэктомия + селанк однократно	0,01	0,05	0,50	-0,01	0	0,11 ± 0,10*
Нефрэктомия + селанк 14 дней	0,22	0,60	0,80	0,40	0,11	0,43 ± 0,14*

**Примечание.** \* – достоверный адаптогенный эффект при  $p < 0,05$ .

### Заключение

Экспериментальное исследование показало, что нефрэктомия является мощным стрессирующим фактором и оказывает достоверное негативное влияние на общую адаптационную способность организма. Согласно полученным данным лабораторные животные с единственной почкой продемонстрировали достоверное ухудшение адаптационной реактивности организма по всем изученным параметрам, что позволяет рассматривать их существование в раннем послеоперационном периоде после нефрэктомии как острый послеоперационный дезадаптационный стресс. Данные экспериментальные находки позволяют предположить, что аналогичные нарушения адаптационной реактивности организма могут наблюдаться после нефрэктомии и в клинике у пациентов, что оказывает неблагоприятное влияние на течение у них раннего послеоперационного периода.

Но дополнительное назначение в эксперименте после нефрэктомии пептидного препарата селанк достоверно позволяло успешно нивелировать или вовсе ликвидировать описанные выше дезадаптационные нарушения, вызванные нефрэктомией, так как данный препарат продемонстрировал выраженные нефропротективные, антигипоксические, актопротективные, антистрессовые, адаптогенные и термопротективные свойства. Это предопределяет возможность и патогенетическую целесообразность применения селанка в урологической клинической практике в рамках послеоперационного ведения пациентов после нефрэктомии.

**Список литературы**

1. **Зильбер, А. П.** Клиническая физиология в анестезиологии и реаниматологии / А. П. Зильбер. – М. : Медицина, 1984. – 380 с.
2. **Тюзиков, И. А.** Новые патогенетические механизмы заболеваний единственной почки (пилотное исследование). / И. А. Тюзиков, А.П. Иванов // *Фундаментальные исследования*. – 2011. – № 11 (Ч. 2). – С. 366–368.
3. **Тюзиков, И. А.** Заболевания единственной почки: научная история и эволюция проблемы (литературный обзор) / И. А. Тюзиков, Е. А. Греков, А. Г. Марков // *Урология*. – 2013. – № 6. – С. 103.
4. **Иванов, А. П.** Нефрэктомия в современных условиях: причины и дальнейшая судьба больных с единственной почкой / А. П. Иванов, И. А. Тюзиков // *Фундаментальные исследования*. – 2011. – № 7. – С. 64–66.
5. **Иванов, А. П.** Влияние заболеваний единственной почки на ее функциональное состояние в отдаленном периоде после нефрэктомии / А. П. Иванов, И. А. Тюзиков // *Российский медицинский журнал*. – 2012. – № 1. – С. 24–26.
6. **Higashihara, E.** Long term consequences of nephrectomy / E. Higashihara // *Journal. Urology*. – 1990. – Vol. 143. – P. 23–239.
7. **Sharma, A.** Renal functional reserve and renal recovery after acute kidney injury / A. Sharma, M. J. Mucino, C. Ronco // *Nephron Clin Pract*. – 2014. – Vol. 127 (1–4) – P. 94–100.
8. **Лапшаева, Т. В.** Факторы риска неблагоприятного прогноза у больных с единственной почкой / Т. В. Лапшаева // *Сибирский медицинский журнал*. – 2006. – № 3. – С. 47–49.
9. **Тюзиков, И. А.** Системные метаболические факторы патогенеза заболеваний единственной почки у мужчин (пилотное исследование) / И. А. Тюзиков, А. Г. Маратов // *Урология*. – 2012. – № 3. – С. 11–14.
10. **Глыбочко, П. В.** Интегративная урология. Руководство / П. В. Глыбочко, Ю. Г. Аляев. – М. : Медфорум, 2014. – 432 с.
11. **Тюзиков, И. А.** Клинико-экспериментальное обоснование патогенеза заболеваний единственной почки как междисциплинарной проблемы / И. А. Тюзиков, С. Ю. Калинин, А. П. Иванов // *Вестник Российского Научного Центра Рентгенодиагностики*. – 2012. – Т. 2, № 21. – URL: [http://vestnik.ncrr.ru/vestnik/v12/papers/tuzikov\\_v12.htm](http://vestnik.ncrr.ru/vestnik/v12/papers/tuzikov_v12.htm) (дата обращения: 29.06.2012).
12. **Козловский, И. И.** Психофизиологическая и нейрофармакологическая характеристика особенностей действия препарата Селанка в эксперименте / И. И. Козловский, С. Б. Средин, Н. Ф. Мясоедов // *Материалы Российского симпозиума по химии и биологии пептидов*. – М. : ИБХ РАН, 2003. – С. 74.
13. **Козловский, И. И.** Медико-психологические аспекты экспресс-диагностики и включения психотропных средств в программы раннего реабилитационного периода / И. И. Козловский // *Экспериментальная и прикладная физиология*. – 2001. – Т. 10 – С. 323–324.
14. Novel Synthetic analogue of ACTH 4-10 (Semax) but not glycine prevents the enhanced nitric oxide generation in cerebral cortex of rats with incomplete global ischemia / V. G. Bashkatova, V. B. Koshelev, O. E. Fadyukova, A. A. Alexeev, A. F. Vanin, K. S. Rayevsky, I. P. Ashmarin, D. M. Armstrong // *Brain Research*. – 2001. – Vol. 894. – P. 145–149.
15. **Горячковский, А.** Клиническая биохимия в лабораторной диагностике / А. Горячковский. – Одесса : Экология, 2005. – 616 с.
16. **Федоров, В. Н.** Общая и медиаторная фармакология : учеб. пособие для студентов мед. вузов, ординаторов, врачей и провизоров / В. Н. Федоров, А. А. Раков. – Ярославль : Ремдер, 2002. – 64 с.

## References

1. Zil'ber A. P. *Klinicheskaya fiziologiya v anesteziologii i reanimatologii* [Clinical physiology in anesthesiology and critical care medicine]. Moscow: Meditsina, 1984, 380 p.
2. Tyuzikov I. A., Ivanov A. P. *Fundamental'nye issledovaniya* [Fundamental research]. 2011, no. 11 (part 2), pp. 366–368.
3. Tyuzikov I. A., Grekov E. A., Markov A. G. *Urologiya* [Urology]. 2013, no. 6, p. 103.
4. Ivanov A. P., Tyuzikov I. A. *Fundamental'nye issledovaniya* [Fundamental research]. 2011, no. 7, pp. 64–66.
5. Ivanov A. P., Tyuzikov I. A. *Rossiyskiy meditsinskiy zhurnal* [Russian medical journal]. 2012, no. 1, pp. 24–26.
6. Higashihara E. *Journal. Urology*. 1990, vol. 143, pp. 23–239.
7. Sharma A., Mucino M. J., Ronco C. *Nephron Clin Pract*. 2014, vol. 127 (1–4), pp. 94–100.
8. Lapshaeva T. V. *Sibirskiy meditsinskiy zhurnal* [Siberian medical journal]. 2006, no. 3, pp. 47–49.
9. Tyuzikov I. A., Maratov A. G. *Urologiya* [Urology]. 2012, no. 3, pp. 11–14.
10. Glybochko P. V., Alyaev Yu. G. *Integrativnaya urologiya. Rukovodstvo* [Integrative urology. Guide]. Moscow: Medforum, 2014, 432 p.
11. Tyuzikov I. A., Kalinchenko S. Yu., Ivanov A. P. *Vestnik Rossiyskogo Nauchnogo Tsentra Rent-generadiologii* [Bulletin of Russian Scientific Center of Radiology and Nuclear Medicine]. 2012, vol. 2, no. 21. Available at: [http://vestnik.rncrr.ru/vestnik/v12/papers/tuzikov\\_v12.htm](http://vestnik.rncrr.ru/vestnik/v12/papers/tuzikov_v12.htm) (accessed 29 June 2012).
12. Kozlovskiy I. I., Sredin S. B., Myasoedov N. F. *Materialy Rossiyskogo simpoziuma po khimii i biologii peptidov* [Proceedings of Russian Symposium on Chemistry and Biology of Peptides]. Moscow: IBKh RAN, 2003, p. 74.
13. Kozlovskiy I. I. *Ekspierimental'naya i prikladnaya fiziologiya* [Experimental and applied physiology]. 2001, vol. 10, pp. 323–324.
14. Bashkatova V. G., Koshelev V. B., Fadyukova O. E., Alexeev A. A., Vanin A. F., Rayevsky K. S., Ashmarin I. P., Armstrong D. M. *Brain Research*. 2001, vol. 894, pp. 145–149.
15. Goryachkovskiy A. *Klinicheskaya biokhimiya v laboratornoy diagnostike* [Clinical biochemistry in laboratory diagnostics]. Odessa: Ekologiya, 2005, 616 p.
16. Fedorov V. N., Rakov A. A. *Obshchaya i mediatornaya farmakologiya: ucheb. posobie dlya studentov med. vuzov, ordinatorov, vrachey i provizorov* [General and mediator pharmacology: tutorial]. Yaroslavl: Remder, 2002, 64 p.

**Шорманов Игорь Сергеевич**

доктор медицинских наук, доцент,  
заведующий кафедрой урологии  
с нефрологией, Ярославский  
государственный медицинский  
университет (Россия, г. Ярославль,  
ул. Революционная, 5)

E-mail: kafuro@mail.ru

**Shormanov Igor' Sergeevich**

Doctor of medical sciences, associate  
professor, head of sub-department  
of urology with nephrology;  
Yaroslavl State Medical University  
(5 Revolutsionnaya street, Yaroslavl,  
Russia)

**Косенко Максим Вадимович**

аспирант, Ярославский государственный  
медицинский университет (Россия,  
г. Ярославль, ул. Революционная, 5)

E-mail: maxim.kosenko76@yandex.ru

**Kosenko Maksim Vadimovich**

Postgraduate student, Yaroslavl State  
Medical University (5 Revolutsionnaya  
street, Yaroslavl, Russia)

***Москалев Антон Юрьевич***

кандидат медицинских наук, доцент,  
кафедра урологии с нефрологией,  
Ярославский государственный  
медицинский университет (Россия,  
г. Ярославль, ул. Революционная, 5)

E-mail: docanton77@rambler.ru

***Moskalev Anton Yur'evich***

Candidate of medical sciences, associate  
professor, sub-department of urology  
with nephrology; Yaroslavl State Medical  
University (5 Revolutsionnaya street,  
Yaroslavl, Russia)

***Соколова Христина Александровна***

кандидат медицинских наук, доцент,  
кафедра урологии с нефрологией,  
Ярославский государственный  
медицинский университет (Россия,  
г. Ярославль, ул. Революционная, 5)

E-mail: manoylov@yandex.ru

***Sokolova Khristina Aleksandrovna***

Candidate of medical sciences, associate  
professor, sub-department of urology  
with nephrology; Yaroslavl State Medical  
University (5 Revolutsionnaya street,  
Yaroslavl, Russia)

---

УДК 616-092.19- 616-08-031.81:616-092.9- 616.61-089.87.

**Шорманов, И. С.**

**Медикаментозная коррекция расстройств адаптации, вызванных нефрэктомией в эксперименте / И. С. Шорманов, М. В. Косенко, А. Ю. Москалев, Х. А. Соколова // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. – 2016. – № 1 (37). – С. 32–42.**