

## РАССТРОЙСТВА АДАПТАЦИИ, ВЫЗВАННЫЕ НЕФРЭКТОМИЕЙ

© И.С. Шорманов<sup>1</sup>, М.С. Лось<sup>2</sup>, М.В. Косенко<sup>1</sup>

<sup>1</sup> ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет» Минздрава России, Ярославль;

<sup>2</sup> ГБУЗ Ярославской области «Областная клиническая больница», Ярославль

Для цитирования: Шорманов И.С., Лось М.С., Косенко М.В. Расстройства адаптации, вызванные нефрэктомией // Урологические ведомости. – 2019. – Т. 9. – № 2. – С. 23–28. <https://doi.org/10.17816/uroved9223-28>

Поступила: 03.04.2019

Одобрена: 16.05.2019

Принята к печати: 18.06.2019

В настоящее время нефрэктомию выполняют по поводу различных заболеваний, а количество данного вида операций не имеет четкой тенденции к уменьшению. Операционный стресс запускает большой спектр нарушений, среди которых важными клиническими маркерами являются психоэмоциональные и вегетативные (сосудистые) реакции. Изучение системной адаптационной реактивности организма после нефрэктомии позволяет обеспечить комплексный подход к изучению проблемы послеоперационного периода и реабилитации пациента. **Цель исследования** — выявить влияние нефрэктомии на общую адаптивную реакцию животных при воздействии повреждающих нагрузок физической (острая гипертермия) и химической (острое алкогольное отравление, нефротоксические агенты) природы, нормобарической гипоксии, предельных мышечных нагрузок и иммобилизационного стресса. **Результаты.** Эксперименты показали, что белые крысы с единственной почкой в 1,5 раза более чувствительны к нефротоксическим агентам. В результате анализа влияния нефрэктомии на общую адаптивную реакцию животных было установлено, что под воздействием различных повреждающих факторов сопротивляемость организма к гипоксии снижается на 20 % ( $p > 0,05$ ); к предельным мышечным нагрузкам — на 25 % ( $p > 0,05$ ); к гипертермии — на 25 % ( $p < 0,05$ ); к химическим агентам — на треть ( $p < 0,05$ ); к иммобилизационному стрессу — на 28 % ( $p < 0,05$ ). **Вывод.** Исследование продемонстрировало достоверное негативное влияние нефрэктомии на общую адаптационную способность организма и позволило уточнить функциональные характеристики общих адаптационных нарушений в связи с этой операцией.

**Ключевые слова:** нефрэктомия; послеоперационный стресс; адаптация.

## ADAPTATION DISORDERS CAUSED BY NEPHRECTOMY

© I.S. Shormanov<sup>1</sup>, M.S. Los<sup>2</sup>, M.V. Kosenko<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Yaroslavl State Medical University of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Yaroslavl, Russia;

<sup>2</sup> Regional Clinical Hospital, Yaroslavl, Russia

For citation: Shormanov IS, Los MS, Kosenko MV. Adaptation disorders caused by nephrectomy. *Urologicheskie ведомости*. 2019;9(2):23-28. <https://doi.org/10.17816/uroved9223-28>

Received: 03.04.2019

Revised: 16.05.2019

Accepted: 18.06.2019

Currently, nephrectomy is performed for various diseases, and the number of this type of surgery does not have a clear tendency to decrease. Operational stress is accompanied by a triggering mechanism for a wide range of disorders, among which psycho-emotional and vegetative (vascular) reactions are important clinical markers. The study of the systemic adaptive reactivity of the body after nephrectomy will provide an integrated approach to the study of the problem of the postoperative period and the rehabilitation of the patient in clinical practice. **Objective:** to identify the effect of nephrectomy on the overall adaptive response of animals when white rats are exposed to damaging physical loads (acute hyperthermia) and chemical (acute alcohol poisoning, nephrotoxic agents) of nature, normobaric hypoxia, limiting muscular loads and immobilization stress. **The results** of the experiment showed that laboratory animals with a single kidney become more sensitive (1.5 times) to nephrotoxic agents. Analysis of the effect of nephrectomy on the overall adaptive response of animals under the influence of various damaging factors to reduce the body's resistance to hypoxia by 20% ( $p > 0.05$ ); to limit muscular loads – by 25% ( $p > 0.05$ ); hyperthermia – by 25% ( $p < 0.05$ ); chemical agents – by one third ( $p < 0.05$ ); to immobilization stress – by 28% ( $p < 0.05$ ). **Conclusion.** The study demonstrated a significant negative impact of nephrectomy on the overall adaptive capacity of the body and allowed to clarify the functional characteristics of the general adaptation disorders in connection with this operation.

**Keywords:** nephrectomy; postoperative stress; adaptation.

## ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время нефрэктомия выполняется по поводу различных заболеваний, а количество данного вида операций не имеет четкой тенденции к уменьшению. Чаще всего радикальному удалению почки подвергаются пациенты с выраженным коморбидным фоном, что повышает как интра-, так и послеоперационные риски развития осложнений, ухудшающих качество жизни [1, 2]. В современной литературе большое внимание уделяется операционному стрессу как триггерному фактору, запускающему каскад клеточно-молекулярных механизмов адаптации, влияющих и на отдаленный период хирургического лечения данной категории больных [3, 4]. Доказано, что в течение первой недели после нефрэктомии развивается выраженный гормонально-медиаторный дисбаланс как в системном кровотоке, так и в оставшейся после нефрэктомии единственной почке. Нарастают сосудосуживающие реакции, что неблагоприятно влияет на объем кровотока в единственной почке, ухудшает ее микроциркуляцию и трофические и репаративные возможности, а также способность к послеоперационной репарации сердца и центральной нервной системы [5]. На фоне окислительного стресса и дисбаланса биогенных аминов сразу после нефрэктомии развиваются тяжелые вегетативные реакции, приводящие к сосудистой дистонии, нарушению работы сердечно-сосудистой системы, нестабильности гемодинамики, которые следует рассматривать как стресс-индуцированные дезадаптационные нарушения [6, 7]. Острый операционный стресс вызывает существенную перестройку функции гипофиза, проявляющуюся нарушением синтеза и секреции адренокортикотропного гормона, инсулина, пролактина, гонадотропинов, половых стероидных гормонов. Эти механизмы могут лежать в основе активизации ренин-ангиотензиновой системы ишемизированной почки и запускать патологические механизмы артериальной гипертензии и дисциркуляторных сосудистых нарушений в почке [8–10]. После нефрэктомии в течение первых суток в крови резко повышается уровень мочевины, общего холестерина и триглицеридов, что служит причиной развития атеросклеротических изменений в дуге аорты и нисходящей аорте. С помощью гистологического исследования аорты после радикальной нефрэктомии было выявлено повышение экспрессии гена нитротирозина и коллагена при неизменной степени макрофагальной

инфильтрации, что ухудшает клиническое течение сосудистых заболеваний в лабораторных моделях атеросклероза [11].

Согласно клиническим исследованиям на пятые сутки после открытой нефрэктомии у больных достоверно повышается в крови уровень  $\alpha 1$ -антитрипсина (маркер окислительного стресса), а до восьмых суток после операции отмечается нарушение иммунного статуса [12]. Кроме того, в течение первых 48 ч после нефрэктомии сохраняется выраженный каскадный выброс интерлейкинов (ИЛ-6 и ИЛ-10), уровень которых в крови достоверно коррелирует с выраженностью операционного стресса и может рассматриваться как один из его биохимических маркеров. В условиях такой цитокиновой агрессии в ткани почки быстро развивается асептическое воспаление, связанное с активизацией циклооксигеназы-2 [13]. При этом увеличивается выделение с мочой лизосомальных ферментов (лизосомальной экзогликозидазы и ее изоформы,  $\alpha$ -фукозидазы,  $\beta$ -галактозидазы,  $\alpha$ -маннозидазы и  $\beta$ -глюкоронидазы), что рассматривают как маркер тубулярной дисфункции единственной почки [14, 15]. Одновременно в единственной почке значительно снижается активность супероксиддисмутазы, каталазы и повышается активность глутатионпероксидазы, указывающие на аномальное функционирование антиоксидантной системы адаптации органа [16].

Экспериментальные данные свидетельствуют, что стресс-индуцированные нарушения, связанные с нефрэктомией, могут впоследствии негативно влиять как на психоэмоциональные, так и на когнитивные функции пациентов [17, 18]. S. Degaspari et al. (2015) выявили у больных после удаления  $5/6$  объема почки повышение уровня экспрессии регуляторного ядерного белка NF- $\kappa$ B, высокий уровень фактора некроза опухоли  $\alpha$  и низкий уровень экспрессии «гена молодости» *KLOTHO* в гиппокампе и фронтальной коре на фоне повышения секреции глюкокортикоидов надпочечниками. Данные находки авторы расценили как признаки нейровоспаления на фоне недостаточности функции почки, способного привести к развитию когнитивных нарушений [17].

Таким образом, операционный стресс сопровождается целым спектром нарушений гомеостаза, среди которых важными клиническими маркерами его выраженности являются психоэмоциональные и вегетативные (сосудистые) реакции.

Изучение системной адаптационной реактивности организма после нефрэктомии позволит обеспечить комплексный подход к изучению проблемы послеоперационного периода и реабилитации пациента в клинической практике.

*Цель исследования* — выявить влияние нефрэктомии на общую адаптивную реакцию животных при воздействии повреждающих нагрузок физической (острая гипертермия) и химической (острое алкогольное отравление, нефротоксические агенты) природы, нормобарической гипоксии, предельных мышечных нагрузок и иммобилизационного стресса.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В экспериментах использовали беспородных белых крыс-самцов массой 160–180 г. Вес животных одной группы колебался в пределах  $\pm 5$ –10 г. В работе руководствовались Международными рекомендациями по проведению медико-биологических исследований с использованием животных.

Все животные были разделены на две группы: первой группе крыс хирургических манипуляций не проводили, второй — выполняли нефрэктомию слева. Операцию осуществляли под общей анестезией при помощи внутрибрюшинного введения раствора дипривана, рассчитанного по массе животного. Для анализа влияния нефрэктомии на общую адаптивную реакцию организма животных воздействовали повреждающими нагрузками различной природы: физическими (острая гипертермия) и химическими (острое алкогольное отравление) факторами, нормобарической гипоксией, предельными мышечными нагрузками и иммобилизационным стрессом.

На первом этапе исследования определяли дозу минимальной токсичности (ДМТ), при которой гибели животных не наблюдается; дозы, при которых наблюдается гибель 16, 50, 84 и 100 % животных ( $DL_{16}$ ,  $DL_{50}$ ,  $DL_{84}$  и  $DL_{100}$ ), для дихлорида ртути ( $HgCl_2$ ), вводимого внутривенно, у 30 здоровых белых крыс. Влияние токсичности  $HgCl_2$ , как агента острой почечной недостаточности, на животных после нефрэктомии определяли с помощью метода Миллера–Тейтнера. Воздействие на организм животных факторами химической природы осуществляли путем внутривенного введения 40 % раствора этанола.  $DL_{50}$  этилового спирта также высчитывали по методике Миллера–Тейт-

нера. Модель нормобарической нормокапнической гипоксической гипоксии создавали помещая крыс в гермокамеру объемом 3 л. Углекислый газ удаляли 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 % массы тела до полного утомления в воде температурой 30–32 °С. Стресс-синдром моделировали иммобилизацией крыс на спине в течение 24 ч. Изучали следующие показатели: весовые коэффициенты надпочечников и тимуса, изъязвление слизистой оболочки (доля животных с язвами), степень изъязвления (количество язв у одной крысы), индекс Паулса, который рассчитывали по формуле: степень изъязвления  $\times$  доля крыс с язвами (%) / 100. Мышечные нагрузки в условиях гипоксии моделировали свободным плаванием крыс в гермокамере объемом 3 л. Показателем сопротивляемости животных служила продолжительность плавания в минутах. Воздействие факторов физической природы моделировали при помощи острой гипо- и гипертермии. Острую гипотермию моделировали при свободном плавании крыс в воде температурой 10 °С. Показателем сопротивляемости животных служило время активного плавания в минутах. Острую гипертермию моделировали помещая животных в термокамеру с температурой 60 °С. Показателями сопротивляемости организма служили время начала судорог и продолжительность жизни в минутах. Острую алкогольную интоксикацию создавали введением 40 % этилового спирта в желудок. Основным показателем служила  $DL_{50}$  этанола. Для объективизации результатов исследований вычисляли коэффициент адаптогенного эффекта (КАЭ), который отражает способность препаратов повышать устойчивость организма к тем или иным воздействиям, по формуле: 100 % защитный эффект – (100 % – % эффекта в эксперименте) / 100 % защитный эффект. Статистический анализ результатов проводили в программе Statistica 10.

## РЕЗУЛЬТАТЫ

Параметры острой токсичности с применением  $HgCl_2$  в случае здоровых крыс составили: ДМТ — 20 мг/кг,  $DL_{16}$  — 38 мг/кг,  $DL_{50}$  —  $64 \pm 7$  мг/кг,  $DL_{84}$  — 85 мг/кг и  $DL_{100}$  — 100 мг/кг ( $p < 0,05$ ). Пос-

Таблица 1

## Влияние нефрэктомии на общую адаптивную реакцию белых крыс

Table 1

## The effect of nephrectomy on the overall adaptive response of white rats

Повреждающий фактор	Здоровые животные, $n = 10$		30-й день после нефрэктомии, $n = 10$	
	Время жизни, мин ( $M \pm m$ )		Время жизни, мин ( $M \pm m$ )	КАЭ
ДЛ <sub>50</sub> 40 % этанола	25,1 ± 2,8		17,5 ± 1,9*	-0,30
Нормобарическая гипоксия	59,4 ± 5,1		47,8 ± 3,7	-0,20
Предельные мышечные нагрузки	19,2 ± 3,7		14,5 ± 1,3	-0,25

Примечание. \* достоверные сдвиги по отношению к контролю при  $p < 0,05$ ; коэффициент адаптогенного эффекта (КАЭ).

Таблица 2

## Переносимость белыми крысами 24-часового иммобилизационного стресса

Table 2

## Tolerability of 24 h immobilization stress by white rats

Группа, $n = 10$	Тимус		Надпочечник		Желудок		
	ВК	КАЭ	ВК	КАЭ	СИ ( $M \pm m$ )	%	КП
Интактные	0,92 ± 0,04	0	0,075 ± 0,005	0	0	0	0
Стресс	0,55 ± 0,06*	-0,40	0,112 ± 0,013*	0,49	6,2 ± 1,1*	100	6,2
Н/э 30 день	0,80 ± 0,05	-0,13	0,090 ± 0,005*	0,20	1,1 ± 0,6**	20	0,22
Н/э + стресс	0,65 ± 0,04*	-0,29	0,138 ± 0,012*, #	0,84	4,5 ± 0,8*, #	100	4,5

Примечание: н/э — нефрэктомия; ВК — весовой коэффициент; СИ — степень изъязвления слизистой желудка (количество язв у одной крысы); % — процент крыс с язвами; КП — коэффициент Паулса. \* — достоверные изменения по отношению к интактным крысам при  $p < 0,05$ ; \*\* — достоверные изменения по отношению к контролю при  $p < 0,05$ ; # — достоверные изменения по отношению к крысам с нефрэктомией при  $p < 0,05$ .

ле нефрэктомии токсичность при помощи  $HgCl_2$  определяли на 30-й день после операции. В этой группе ДЛ<sub>50</sub>  $HgCl_2$  достоверно снижалась в 1,5 раза до  $42 \pm 6$  мг/кг ( $p < 0,05$ ).

Влияние нефрэктомии на общую адаптивную реакцию животных при воздействии острого алкогольного отравления, нормобарической гипоксии и предельных мышечных нагрузок представлено в табл. 1.

ДЛ<sub>50</sub> этилового спирта у здоровых крыс равнялась  $25,1 \pm 3,2$  мл/кг. Нефрэктомия достоверно снижала переносимость этилового спирта белыми крысами практически на треть ( $p < 0,05$ ). Снижение сопротивляемости организма животных к гипоксии после нефрэктомии составляло 20 % ( $p > 0,05$ ), к предельным мышечным нагрузкам — 25 % ( $p > 0,05$ ).

Сопrotивляемость животных к иммобилизационному стрессу (стресс-синдрому) исследовали, изучая динамику показателей «триады Селье»: состояние тимуса, надпочечников и слизистой

желудка. У крыс на фоне стресса, по сравнению к интактными животными, зафиксированы 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  $6,2 \pm 1,1$ , коэффициент Паулса был равен 6,2) (табл. 2).

К 30-му дню после нефрэктомии у крыс наблюдалась тенденция к гипотрофии тимуса, достоверно повышался весовой коэффициент надпочечников и степень изъязвления слизистой желудка ( $p < 0,05$ ). В целом все это, вместе взятое, ухудшало переносимость животными эмоционально-болевого стресса, вызванного экспериментальной нефрэктомией.

Острую гипертермию моделировали помещая животных в термокамеру с температурой  $60^\circ C$ . Показателями сопротивляемости организма служили время начала судорог и продолжительность жизни

Таблица 3

## Влияние нефрэктомии на переносимость белыми крысами острой гипертермии

Table 3

## Effect of nephrectomy on the tolerability of acute hyperthermia in white rats

Группы животных, <i>n</i> = 10	Время начала судорог, мин ( <i>M</i> ± <i>m</i> )	Продолжительность жизни, мин ( <i>M</i> ± <i>m</i> )	КАЭ
Здоровые животные	10,5 ± 0,5	15,0 ± 0,2	0
30-й день после нефрэктомии	8,1 ± 0,6*	11,4 ± 0,8*	-0,24

Примечание. \*достоверные изменения по отношению к контролю при  $p < 0,05$ ; коэффициент адаптогенного эффекта (КАЭ).

в минутах (табл. 3). Согласно полученным данным нефрэктомия достоверно снижала переносимость гипертермии (КС снижался почти на четверть (-0,24) ( $p < 0,05$ )) и гипотермии (коэффициент адаптогенного эффекта снижался почти на четверть (-0,24)).

В результате анализа влияния общей адаптационной возможности организма животных с одной почкой на повреждающие внешние факторы было выявлено ее достоверное снижение. Общий коэффициент адаптогенного эффекта составил  $-0,21 \pm 0,03$  ( $p < 0,05$ ).

## ВЫВОД

Исследование продемонстрировало достоверное негативное влияние нефрэктомии на общую адаптационную способность организма животных и позволило уточнить функциональные характеристики общих адаптационных нарушений в связи с нефрэктомией.

## ЛИТЕРАТУРА

- Интегративная урология: руководство для врачей / Под ред. П.В. Глыбочко, Ю.Г. Аляева. – М.: Медфорум, 2014. – 429 с. [Integrative urology: rukovodstvo dlya vrachej. Ed. by P.V. Glybochko, Yu.G. Alyaev. Moscow: Medforum; 2014. 429 p. (In Russ.)]
- Тюзиков И.А., Иванов А.П., Калинин С.Ю. Клинико-экспериментальное обоснование патогенеза заболеваний единственной почки как междисциплинарной проблемы // Вестник Российского научного центра рентгенорадиологии [электронный журнал]. – 2012. – Т. 2. – № 21. [Tuzikov IA, Ivanov AP, Kalinchenko SYu. Clinical and experimental substantiation of the pathogenesis of single kidney diseases as an interdisciplinary problem. *Bulletin of the Russian Scientific Center for X-ray Radiology* [electronic journal]. 2012;2(21). (In Russ.)]. Доступно по: [http://vestnik.ncrr.ru/vestnik/v12/papers/tuzikov\\_v12.htm](http://vestnik.ncrr.ru/vestnik/v12/papers/tuzikov_v12.htm). Ссылка активна на 22.05.2019.
- Alghasham A, Rasheed N. Stress-mediated modulations in dopaminergic system and their subsequent impact on behavioral and oxidative alterations: an update. *Pharm Biol.* 2014;52(3):368-377. <https://doi.org/10.3109/13880209.2013.837492>.
- Fossat P, Bacqué-Cazenave J, De Deurwaerdère P, et al. Serotonin, but not dopamine, controls the stress response and anxiety-like behavior in the crayfish *Procambarus clarkii*. *J Exp Biol.* 2015;218(Pt 17):2745-2752. <https://doi.org/10.1242/jeb.120550>.
- Иванов А.П. Влияние резекции почки у крыс на обмен катехоламинов // Материалы научно-практической конференции с международным участием «Новые технологии в хирургии и интенсивной терапии», 14–15 мая 2010 г. – Саранск, 2010. – С. 361–364. [Ivanov AP. Effect of kidney resection in rats on catecholamine metabolism. (Conference proceedings) Materials of the scientific-practical conference with international participation "New technologies in surgery and intensive care"; 2010 May 14-15. Saransk; 2010. P. 361-364. (In Russ.)]
- Kurra V, Eräranta A, Jolma P, et al. Hyperuricemia, oxidative stress, and carotid artery tone in experimental renal insufficiency. *Am J Hypertens.* 2009;22(9):964-70. <https://doi.org/10.1038/ajh.2009.109>.
- Иванов А.П., Фатеев Д.М. Воздействие нефрэктомии на вариабельность сердечного ритма у больных раком почки // Военно-медицинский журнал. – 2011. – Т. 332. – № 1. – С. 54–57. [Ivanov AP, Fateev DM. Effects of nephrectomy on heart rate variability in patients with kidney cancer. *Military Medical Journal.* 2011;332(1):54-57. (In Russ.)]
- Ochodnický P, de Zeeuw D, Henning RH, et al. Endothelial function predicts the development of renal damage after combined nephrectomy and myocardial infarction. *J Am Soc Nephrol.* 2006;17(4 Suppl 2): S49-52. <https://doi.org/10.1681/ASN.2005121322>.
- Тюзиков И.А. Патогенетические корреляции андрогенного дефицита и уронезрологических заболеваний почек у мужчин (литературный обзор) // Андрология и генитальная хирургия. – 2012. – Т. 13. – № 4. – С. 4–12. [Tuzikov IA. Pathogenetic correlations of androgen deficiency and urological kidney diseases in men (literature review). *Andrology and genital surgery.* 2012;13(4):4-12. (In Russ.)]
- Тюзиков И.А., Мартов А.Г. Системные метаболические факторы патогенеза заболеваний единственной почки у мужчин (пи-

- лотное исследование) // Урология. – 2012. – № 3. – С. 11–14. [Tyuzikov IA, Martov AG. Systemic metabolic factors of the pathogenesis of single kidney diseases in men (a pilot study). *Urology*. 2012;(3):11-14. (In Russ.)]
11. Ivanovski O, Nikolov IG, Davceva O, et al. Compared with radical nephrectomy, nephron-sparing partial nephrectomy protects apolipoprotein E-deficient mice from atherosclerosis progression. *Urology*. 2015;85(5):1215.e9-1215.e15. <https://doi.org/10.1016/j.urology.2015.02.004>.
  12. Mila-Kierzenkowska C, Woźniak A, Drewa T, et al. Effects of open versus laparoscopic nephrectomy techniques on oxidative stress markers in patients with renal cell carcinoma. *Oxid Med Cell Longev*. 2013;2013:438321. <https://doi.org/10.1155/2013/438321>.
  13. Srivastava T, Alon US, Cudmore PA, et al. Cyclooxygenase-2, prostaglandin E2, and prostanoid receptor EP2 in fluid flow shear stress-mediated injury in the solitary kidney. *Am J Physiol Renal Physiol*. 2014;307(12): F1323-1333. <https://doi.org/10.1152/ajprenal.00335.2014>.
  14. Gluhovschi GH, Gadalean F, Gluhovschi C, et al. Biomarkers in assessing tubular lesions of the solitary kidney. The solitary kidney in special conditions. *Rom J Intern Med*. 2013;51(3-4):135-142.
  15. Taranta-Janusz K, Zalewska-Szajda B, Gościk E, et al. New tubular injury markers in children with a solitary functioning kidney. *Pediatr Nephrol*. 2014;29(9):1599-1605. <https://doi.org/10.1007/s00467-014-2802-y>.
  16. Singh D, Chander V, Chopra K. Protective effect of catechin on ischemia-reperfusion-induced renal injury in rats. *Pharmacol Rep*. 2005;57(1):70-76.
  17. Degaspari S, Tzanno-Martins CB, Fujihara CK, et al. Altered KLOTHO and NF-κB-TNF-α signaling are correlated with nephrectomy-induced cognitive impairment in rats. *PLoS One*. 2015;10(5): e0125271. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0125271>.
  18. Kaltsatou A, Grigoriou SS, Karatzaferi C, et al. Cognitive function and exercise training for chronic renal disease patients: a literature review. *J Bodyw Mov Ther*. 2015;19(3):509-515. <https://doi.org/10.1016/j.jbmt.2015.04.006>.

## Сведения об авторах:

**Игорь Сергеевич Шорманов** — д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедрой урологии с нефрологией. ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет» Минздрава России, Ярославль. E-mail: i-s-shormanov@yandex.ru.

**Марина Сергеевна Лось** — канд. мед. наук, врач-уролог. ГБУЗ Ярославской области «Областная клиническая больница», Ярославль. E-mail: 922099@mail.ru.

**Максим Вадимович Косенко** — старший преподаватель кафедры физической культуры и спорта. ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет» Минздрава России, Ярославль. E-mail: Maxim.kosenko76@yandex.ru.

## Information about the authors:

**Igor S. Shormanov** — Doctor of Medical Sciences, Professor, Head, Department of Urology with Nephrology. Yaroslavl State Medical University of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Yaroslavl, Russia. E-mail: i-s-shormanov@yandex.ru.

**Marina S. Los** — Candidate of Medical Sciences, Urologist, Regional Clinical Hospital, Yaroslavl, Russia. E-mail: 922099@mail.ru.

**Maxim V. Kosenko** — Senior Lecturer, Department of Physical Culture and Sports. Yaroslavl State Medical University of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Yaroslavl, Russia. E-mail: Maxim.kosenko76@yandex.ru.