

ПАТОФИЗИОЛОГИЯ КОРТИКО-СИМПАТО-АДРЕНАЛОВОЙ СИСТЕМЫ В ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ ПАРЦИАЛЬНОЙ НЕФРЭКТОМИИ

© И.С. Шорманов¹, М.С. Лось²

¹ ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет» Минздрава России, Ярославль;

² ГБУЗ ЯО «Областная клиническая больница», Ярославль

Для цитирования: Шорманов И.С., Лось М.С. Патопфизиология кортико-симпато-адреналовой системы в послеоперационном периоде парциальной нефрэктомии // Урологические ведомости. – 2018. – Т. 8. – № 2. – С. 11–17. doi: 10.17816/uroved8211-17

Дата поступления: 27.04.2018

Статья принята к печати: 05.06.2018

Введение. Органосохраняющие операции на почке широко распространены в урологической практике. Любое хирургическое вмешательство вызывает в организме каскад реакций, характерных для стрессовой ситуации, которые неблагоприятно влияют на объем кровотока в паренхиматозных органах, ухудшают микроциркуляцию, уменьшая трофические и репаративные возможности органа. Применение средств противоишемической защиты является необходимым звеном реабилитации пациентов с целью сохранения почечной функции. **Цель исследования** — изучить нефропротекторные свойства α -токоферола ацетата (α -ТА), а также его влияние на показатели кортико-симпато-адреналовой системы после органосохраняющей операции на почке. **Материал и методы.** Выполнено экспериментальное исследование на 70 белых лабораторных крысах: 10 животных не подвергались хирургическому лечению, 60 крысам выполнена резекция нижнего полюса левой почки с наложением Z-образных швов. В послеоперационном периоде 30 животным внутримышечно вводили 10 % масляный раствор α -ТА по 0,2 мл 2 раза в день в течение 5 дней. Определение показателей кортико-симпато-адреналовой системы производили на 7, 14 и 28-е сутки. **Результаты.** Послеоперационное введение α -ТА приводит к ранней нормализации состояния кортико-симпато-адреналовой системы. **Вывод.** Изучаемые показатели в ткани оперированной почки отвечают за регуляцию тонуса сосудов, выраженность воспалительного ответа, микроциркуляцию и репаративные процессы. Использование α -ТА ускоряет восстановление возникших вследствие органосохраняющей операции биохимических нарушений.

Ключевые слова: рак почки; резекция; ишемия; противоишемическая защита; кортико-симпато-адреналовая система; α -токоферола ацетат.

PATHOPHYSIOLOGY OF THE CORTICO-SYMPATHOADRENAL SYSTEM IN THE POSTOPERATIVE PERIOD OF PARTIAL NEPHRECTOMY

© I.S. Shormanov¹, M.S. Los²

¹ Yaroslavl State Medical University, Yaroslavl, Russia;

² Yaroslavl Regional Clinical Hospital, Yaroslavl, Russia

For citation: Shormanov IS, Los MS. Pathophysiology of the cortico-sympathoadrenal system in the postoperative period of partial nephrectomy. *Urologicheskie vedomosti*. 2018;8(2):11-17. doi: 10.17816/uroved8211-17

Received: 27.04.2018

Accepted: 05.06.2018

Introduction. Organ-preserving kidney surgeries are widespread in urological practice. Any surgical intervention triggers a cascade of reactions in the body that are characteristic of stressful situations, which adversely affects blood flow volume in the parenchymal organs, worsens microcirculation, and reduces the trophic and reparative abilities of organs. The application of anti-ischemic protection is an essential part of patient rehabilitation to maintain renal function. **Objective.** To investigate the nephroprotective properties of α -tocopherol acetate (α -TA) and its effect on α -tocopherol acetate (α -TA) parameters of the cortico-sympathoadrenal system following organ-preserving kidney surgery. **Material and methods.** An experimental study was performed on 70 white laboratory rats, 10 of which were not subjected to surgical treatment. Sixty rats underwent lower pole left kidney superimposition with Z-joints. Postoperatively, 30 rats were intramuscularly injected with a 10% oil solution of 0.2 mL α -TA twice a day for 5 days. The cortico-sympathoadrenal system parameters were determined on the 7th, 14th, and 28th days. **Results.** Postoperative administration of α -TA resulted in early normalization of the cortico-sympathoadrenal system. **Conclusion.** The studied indices regar-

ding the tissue of the operated kidney are responsible for regulating vascular tone, severity of the inflammatory response, microcirculation, and reparative processes. The use of α -TA accelerates recovery from organ-preserving surgery and biochemical abnormalities.

⊗ **Keywords:** kidney cancer; resection; ischemia; anti-ischemic protection; cortico-sympathoadrenal system; α -tocopherol acetate.

ВВЕДЕНИЕ

Острая почечная травма, вызванная ишемией/реперфузией при органосохраняющем хирургическом лечении почки, является независимым фактором риска хронического заболевания почек [1]. Усугубить почечную дисфункцию могут не только заболевания почек, но и системные процессы, чаще всего развивающиеся у пациентов старшего возраста [2]. Актуальность данной проблемы приводит к активному поиску различных средств, защищающих почку от интраоперационного повреждения. В настоящее время существует множество способов противоишемической защиты: исследуются различные варианты фармакологического preconditionирования, разрабатываются методики «нулевой» ишемии и контроля за краем резекции [1, 3–7]. Но, к сожалению, эти методики зависят не только от опыта хирурга, но и от оснащения клиники. Классический вариант органосохраняющего хирургического лечения почки — применение «тепловой» ишемии. Безопасной считается «тепловая» ишемия продолжительностью до 20 минут. Технически не всегда есть возможность уложиться в этот временной промежуток, а также избежать кровопотери [8], что в дальнейшем может повлиять на функциональный резерв почечной ткани и привести к развитию почечной недостаточности [9]. С этой точки зрения разработка методов послеоперационной реабилитации представляется актуальной задачей.

С учетом выраженности процессов перекисного окисления липидов в патогенезе развития острого ишемического повреждения почек при их органосохраняющем хирургическом лечении применение антиоксидантов является обоснованным методом коррекции последствий интраоперационной травмы [3]. α -Токоферола ацетат (α -ТА) относится к естественным жирорастворимым антиоксидантам. Место его основной локализации — гидрофобный слой мембран. Многочисленными исследованиями доказано, что α -ТА влияет на перераспределение метаболических реакций в сторону большей активности адаптационно-

приспособительных процессов, готовящих клетки к условиям кислородного голодания: стимулирует внутриклеточное увеличение уровня циклического аденозинмонофосфата, поддерживает резервные пути образования АТФ (гликолиз), активизирует синтез белка и нуклеиновых кислот. α -ТА существенно улучшает функциональные показатели ишемизированной почки: нормализует реабсорбцию натрия и улучшает клиренс креатинина, уменьшает накопление малонового диальдегида, существенно не влияя на активность антиоксидантных ферментов, понижает напряжение кислорода в корковом веществе почки. Применение α -ТА в качестве средства ишемического preconditionирования для увеличения антиоксидантного резерва в ткани повышает выживаемость экспериментальных животных до 50 % [10–23].

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование выполнено на 70 белых лабораторных крысах весом от 200 до 300 г. С животными работали в соответствии с действующими Правилами проведения работ с использованием экспериментальных животных и Международными рекомендациями по проведению медико-биологических исследований с использованием животных. Десять животных не подвергались хирургическому лечению и служили интактной группой для определения референсных значений. Шестьдесят крыс стали моделью органосохраняющего хирургического лечения почки (резекция нижнего полюса левой почки с наложением Z-образных швов на зону резекции). В послеоперационном периоде все животные были разделены на две группы: контрольную ($n = 30$) — выполняли только хирургическое лечение; исследуемую ($n = 30$) — в послеоперационном периоде производили внутримышечное введение 10 % масляного раствора α -токоферола ацетата по 0,2 мл 2 раза в день в течение 5 дней. Показатели креатинина и кортико-симпато-адреналовой системы (КСАС) (адреналин, норадреналин, дофамин, серотонин, гистамин и 11-ОКС) в крови и оперируемой почке определяли у всех лаборатор-

ных животных на 7, 14 и 28-е сутки. Показатели КСАС изучали при помощи спектрофлуориметра HitachiMPF-4 (Япония). Концентрация исследуемых веществ в крови выражалась в мкг/мл, в почке — в мкг/г. Уровни адреналина, норадреналина и дофамина определяли дифференциально-флуориметрическим методом по В.О. Осинской (1977), основанном на их окислении йодом с образованием флуоресцирующих продуктов. Определение содержания гистамина в крови проводили методом, основанным на измерении флуоресценции продуктов конденсации гистамина с ортофталевым альдегидом (метод Шора в модификации С.А. Мещеряковой, 1987), а серотонина — с нингидрином (Л.Я. Прошина, 1981; В.В. Меньшикова, 1987). Определение концентрации 11-оксикортикостероидов проводили по методике Ю.А. Панкова и И.Я. Усватовой (1973) с использованием стандартной пробы.

Из опыта крыс выводили с соблюдением Правил проведения работ с использованием экспериментальных животных и правилами, изложенными в Хельсинкской декларации.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Изменения изучаемых показателей КСАС представлены в табл. 1. Уровень адреналина у живот-

ных контрольной группы (КГ) на 7-е сутки после операции увеличивался в крови на 26 % ($p > 0,05$), а в почках — на 40 % ($p < 0,05$). На 14-е сутки исследования показатели адреналина резко снижались — в крови на 53 % ($p < 0,05$), что на 41 % ниже дооперационного уровня, а в почках — на 59 % ($p < 0,05$), что на 43 % ниже показателя до операции. На 7-й день после операции в крови уровень адреналина в исследуемой группе (ИГ) был повышен на 41 % ($p < 0,05$). На 14-е сутки данный показатель, так же как и в КГ, снижался на 50 %, становясь ниже нормальных значений на 29 % ($p < 0,05$). В почках на 7-е сутки послеоперационного периода при использовании α -ТА повышение составило 26 % ($p > 0,05$). К 14-му дню отмечалось снижение уровня адреналина в ИГ на 45 % ($p < 0,05$), что по отношению к норме составило 31 % ($p < 0,05$). К 28-му дню эксперимента содержание адреналина нормализовалось как в крови, так и в почках в обеих экспериментальных группах.

После оперативного вмешательства в крови животных КГ достоверное повышение концентрации норадреналина (42 %) определялось к 14-му дню эксперимента с последующей нормализацией показателя. В ИГ отмечалась сходная динамика изучаемого показателя — повышение на 51 % ($p < 0,05$)

Таблица 1

Изменения показателей кортико-симпато-адреналовой системы у белых крыс с резецированной почкой в исследуемой и контрольной группах

Показатель	Группа	До операции (n = 10)	7-й день (n = 60)	14-й день (n = 60)	28-й день (n = 60)
Адреналин	Кровь (мкг/мл)				
	КГ	0,094 ± 0,007	0,118 ± 0,015	0,055 ± 0,009*	0,080 ± 0,006
	ИГ	0,094 ± 0,007	0,133 ± 0,016*	0,067 ± 0,008*	0,100 ± 0,009
	Почка (мкг/г)				
	КГ	0,562 ± 0,052	0,788 ± 0,084*	0,321 ± 0,039*	0,540 ± 0,033
	ИГ	0,562 ± 0,052	0,706 ± 0,066	0,388 ± 0,042*	0,525 ± 0,040
Норадреналин	Кровь (мкг/мл)				
	КГ	0,114 ± 0,008	0,135 ± 0,010	0,162 ± 0,011*	0,122 ± 0,014
	ИГ	0,114 ± 0,008	0,144 ± 0,013	0,172 ± 0,016*	0,158 ± 0,013*
	Почка (мкг/г)				
	КГ	3,186 ± 0,198	3,764 ± 0,194*	4,077 ± 0,232*	3,433 ± 0,230
	ИГ	3,186 ± 0,198	3,705 ± 0,172	3,865 ± 0,288	3,222 ± 0,221
Дофамин	Кровь (мкг/мл)				
	КГ	0,111 ± 0,007	0,068 ± 0,011*	0,055 ± 0,008*	0,082 ± 0,006*
	ИГ	0,111 ± 0,007	0,060 ± 0,010*	0,085 ± 0,007*/**	0,165 ± 0,020 */**
	Почка (мкг/г)				
	КГ	1,230 ± 0,126	0,408 ± 0,049*	0,653 ± 0,075*	0,780 ± 0,099*
	ИГ	1,230 ± 0,126	0,544 ± 0,077*	0,690 ± 0,098*	0,842 ± 0,087*

Продолжение табл. 1

Показатель	Группа	До операции (n = 10)	7-й день (n = 60)	14-й день (n = 60)	28-й день (n = 60)
11-ОКС	Кровь (мкг/мл)				
	КГ	0,65 ± 0,06	0,98 ± 0,11*	0,86 ± 0,10	1,18 ± 0,12*
	ИГ	0,65 ± 0,06	0,98 ± 0,11*	0,86 ± 0,10	0,48 ± 0,10**
Гистамин	Кровь (мкг/мл)				
	КГ	0,102 ± 0,003	0,137 ± 0,011*	0,184 ± 0,013*	0,109 ± 0,004
	ИГ	0,102 ± 0,003	0,112 ± 0,014	0,155 ± 0,015*	0,104 ± 0,007
	Почка (мкг/г)				
	КГ	0,502 ± 0,045	0,901 ± 0,088*	1,100 ± 0,132*	0,736 ± 0,077*
Серотонин	Кровь (мкг/мл)				
	КГ	0,068 ± 0,003	0,137 ± 0,010*	0,184 ± 0,013*	0,109 ± 0,004*
	ИГ	0,068 ± 0,005	0,096 ± 0,008*/**	0,101 ± 0,010*/**	0,077 ± 0,011**
	Почка (мкг/г)				
	КГ	0,418 ± 0,032	0,633 ± 0,055*	0,750 ± 0,061*	0,580 ± 0,052*
	ИГ	0,418 ± 0,032	0,580 ± 0,039*	0,660 ± 0,060*	0,404 ± 0,030**

Примечание: * достоверная разница ($p < 0,05$) между опытными и интактными животными; ** достоверная разница ($p < 0,05$) между группами контрольных животных и группами животных, которым проводилось лечение. ИГ — исследуемая группа; КГ — контрольная группа

к 14-му дню с последующим снижением. К окончанию эксперимента уровень норадреналина оставался на 39 % выше дооперационных значений ($p < 0,05$). В почках в КГ на 7-й день имело место повышение уровня норадреналина на 18 % ($p < 0,05$), к 14-му дню — на 30 % ($p < 0,05$) с дальнейшей нормализацией к концу эксперимента ($p > 0,05$). Изменения норадреналина в почках в группе с применением α -ТА не были достоверными.

Уровень дофамина в КГ прогрессирующе падал в крови до 14-го дня (на 39 % к 7-му дню и на 50 % к 14-му дню). К концу эксперимента его содержание имело тенденцию к повышению (26 %), но достоверно не достигало исходного уровня. В почках максимальное падение дофамина в 3 раза ($p < 0,05$) наблюдалось на 7-й день, затем его содержание постепенно повышалось, но и к 28-му дню не достигало дооперационного уровня и оставалось ниже его на 37 % ($p < 0,05$). На 7-й день после операции в ИГ в крови наблюдалось падение дофамина на 46 % ($p < 0,05$), а в почках на 56 % ($p < 0,05$). На фоне применения α -ТА концентрация дофамина повышалась с 14-го дня и к концу эксперимента в крови превосходила исходный уровень на 49 % ($p < 0,05$), а в почках, наоборот, не достигала такового на 32 % ($p < 0,05$). Сравнивая результаты контрольной и опытных групп, можно отметить, что к 14-му дню эксперимента наблюдалось достоверное повы-

шение уровня дофамина в группе с применением α -ТА на 55 %, к концу эксперимента достоверное повышение на 101 %. В почках по отношению к КГ статистически достоверных изменений получено не было.

Глюкокортикоидная активность в крови животных КГ повышалась на 7-й день на 51 % ($p < 0,05$), снижалась на 14-й день на 12 %, с сохранением более высоких значений (на 32 %) относительно контрольного уровня ($p < 0,05$), и вновь повышалась к концу эксперимента на 82 % от исходного уровня ($p < 0,05$). На фоне применения α -ТА показатели на 7-й и 14-й дни были идентичны показателям в КГ, а на 28-й день наблюдалось снижение уровня глюкокортикоидной активности на 44 %, и этот показатель достигал дооперационного уровня ($p > 0,05$) и был в 2,5 раза ниже контрольных значений.

Уровень гистамина в крови и в почках животных КГ достоверно нарастал на 7-й (43 и 79 % соответственно) и 14-й дни (80 и 119 % соответственно) с последующим снижением (в крови — его нормализация, а в почках данный показатель оставался на 47 % выше нормы ($p < 0,05$)). При введении α -ТА в крови достоверное повышение показателя (52 %) происходило только на 14-е сутки. В почках животных ИГ уровень гистамина достоверно повышался на 7-е и 14-е сутки после операции на 45 и 57 % соответственно, с нормализацией

показателя к 28-му дню ($p > 0,05$) — на 37 % ниже уровня гистамина в почках животных КГ ($p < 0,05$).

Уровень серотонина в крови животных КГ повышался к концу первой недели в 2 раза ($p < 0,05$), второй — в 2,7 раза ($p < 0,05$). К последнему дню эксперимента уровень изучаемого показателя снижался, но оставался в 1,6 раза ($p < 0,05$) выше дооперационного. В группе животных ИГ наблюдалось достоверное повышение концентрации серотонина только на 7-й и 14-й дни эксперимента (в крови — на 41 и 49 %; в почках — на 39 и 59 % соответственно). На 28-е сутки эксперимента в исследуемых материалах уровень серотонина нормализовался ($p > 0,05$). По отношению к КГ достоверное снижение содержания серотонина в крови происходило при использовании α -ТА на протяжении всего послеоперационного периода (на 43, 82 и 42 % соответственно). В почках при использовании α -ТА по отношению к показателям КГ изменения оставались статистически недостоверными на 7-е и 14-е сутки, а в конце эксперимента уровень серотонина — ниже контрольного на 30 % ($p < 0,05$).

Колебания уровня креатинина крови на протяжении всего эксперимента в обеих группах находились в пределах нормальных значений и были статистически недостоверными.

ОБСУЖДЕНИЕ

Почка представляет собой важнейший экскреторный и инкреторный орган [24]. Любое оперативное вмешательство на почках отражается на активности симпатoadренальной и ренин-ангиотензин-альдостероновой систем, обмене катехоламинов в организме, деятельность которых тесно связана между собой [25, 26]. Катехоламины, серотонин, гистамин, кинины, поступающие из очага ишемического повреждения, играют важную роль в возникновении первичных микроциркуляторных и реологических расстройств в почечной паренхиме и запускают нарушения системной гемодинамики [27, 28]. Для оценки степени выраженности биохимических нарушений в паренхиме оперированной почки мы выполняли мониторинг уровней показателей КСАС, отвечающих за регуляцию тонуса сосудов, выраженность воспалительного ответа, микроциркуляцию и репаративные процессы. Резекция нижнего полюса левой почки при сохранном контралатеральном органе привела к гормонально-медиаторному дисбалансу, который

проявился нарастанием сосудосуживающих моноаминов (адреналина, норадреналина, серотонина) и потенцирующих их действие 11-ОКС и падением вазодилатирующих (дофамин). При этом показатели креатинина крови оказались мало чувствительны к проведенной операции и не отличались от аналогичных значений крови интактных крыс в обеих группах, что, по нашему мнению, связано с достаточной суммарной функцией почек. Механизм защитного действия α -ТА как природного антиоксиданта не только основывается на его антиоксидантных свойствах, но и обусловлен его мембраностабилизирующим действием, способностью влиять на адаптацию клеточного метаболизма к условиям ишемии. Его применение в послеоперационном периоде привело к раннему восстановлению показателей КСАС в эксперименте.

ВЫВОД

Динамика уровней адреналина, норадреналина, дофамина, серотонина, гистамина и 11-ОКС в крови и ткани почек лабораторных животных на фоне применения α -ТА в послеоперационном периоде является предпосылкой для улучшения микроциркуляции, снижения интенсивности воспалительных реакций и усиления репаративных процессов в зоне операции, подтверждая его нефропротекторные свойства.

ЛИТЕРАТУРА

- Индароков Т.Р., Серегин А.В., Лоран О.Б., и др. Профилактический гемостатический шов при открытой резекции почки как один из способов сохранения почечной функции // Онкоурология. — 2017. — Т. 13. — № 3. — С. 39–45. [Indarokov TR, Seregin AV, Loran OB, et al. Preventive hemostatic suture during open kidney resection as an option to preserve the renal function. *Onkourologiya*. 2013;9(1):17-23. (In Russ.)). doi:10.17650/1726-9776-2017-13-3-39-45.
- Дряженков И.Г., Комлев Д.Л., Лось М.С. Факторы ишемического повреждения почки при ее резекции // Клиническая медицина. — 2013. — Т. 91. — № 6. — С. 21–25. [Dryazhenkov IG, Komlev DL, Los MS. Factors of ischemic injury of the kidney when it is resected. *Klinicheskaya meditsina*. 2013;91(6):21-25. (In Russ.)]
- Гребенчиков О.А., Лихванцев В.В., Плотников Е.Ю., и др. Молекулярные механизмы развития и адресная терапия синдрома ишемии-реперфузии // Анестезиология и реаниматология. — 2014. — № 3. — С. 59–67. [Grebentchikov OA, Likhvantsev VV, Plotnikov EYu, et al. Molecular mechanisms of ischemic-reperfusion syndrome and its therapy. *Anesthesiology and Reanimatology*. 2014;(3):59-67. (In Russ.)]

4. Ивахно К.Ю., Карнаух П.А. Совершенствование открытой резекции почки с использованием интраоперационного УЗИ // Медицинская наука и образование Урала. – 2012. – № 2. – С. 102–103. [Ivakhno KYu, Karnaukh PA. Perfection of open resection of the kidney with the use of intraoperative ultrasound. *Medical science and education of the Ural*. 2012;(2):102-103. (In Russ.)]
5. Носов А.К., Лушина П.А., Петров С.Б. Лапароскопическая резекция почки без ишемии и без наложения гемостатического шва на зону резекции у пациентов с раком почки // Урологические ведомости. – 2016. – Т. 6 (спецвыпуск). – С. 76–77. [Nosov AK, Lushina PA, Petrov SB. Laparoscopic resection of the kidney without ischemia and without the application of the haemostatic suture to the resection area in patients with kidney cancer. *Urologicheskie vedomosti*. 2016;6(Suppl):76-77. (In Russ.)]
6. Сафронова Е.Ю., Ньюшко К.М., Алексеев Б.Я., и др. Способы осуществления гемостаза при выполнении резекции почки // Исследования и практика в медицине. – 2016. – Т. 3. – № 1. – С. 58–65. [Safronova EYu, Nyushko KM, Alekseev BYa, et al. Methods of carrying out hemostasis while performing a resection of the kidney. *Research and practice in medicine*. 2016;3(1):58-65. (In Russ.)]
7. Чернышев И.В., Ханакеев Р.А. Анализ собственной и индуцированной флуоресценции злокачественных новообразований и интактных тканей почек // Экспериментальная и клиническая урология. – 2014. – № 4. – С. 32–37. [Chernishev IV, Khanakaev RA. Analysis of own and induced fluorescence of the malignant kidney tumors and healthy tissue. *Experimental and Clinical Urology*. 2014;(4):32-37. (In Russ.)]
8. Зырянов А.В., Пономарев А.В. Время тепловой ишемии и кривая обучения при малоинвазивной резекции почки // Урология. – 2013. – № 9. – С. 26–30. [Zyryanov AV, Ponomarev AV. Warm ischemia time and learning curve in minimally invasive partial Nephrectomy. *Urology*. 2013;(9):26-30. (In Russ.)]
9. Евсеев С.В., Гусев А.А. Значение оценки почечной функции при почечно-клеточном раке // Вестник урологии. – 2013. – № 3. – С. 39–53. [Evseev SV, Gusev AA. Value assessment of renal function in renal cell carcinoma. *Herald of Urology*. 2013;(3):39-53. (In Russ.)]
10. Aryamanesh S, Ebrahimi SM, Abotaleb N, et al. Role of endogenous vitamin E in renal ischemic preconditioning process: differences between male and female rats. *Iran Biomed J*. 2012;16(1):44-51.
11. Shokeir AA, Barakat N, Hussein AA, et al. Role of combination of L-arginine and α -tocopherol in renal transplantation ischaemia/reperfusion injury: a randomized controlled experimental study in a rat model. *BJU Int*. 2011;108(4):612-618. doi: 10.1111/j.1464-410X.2010.09943.x.
12. Yurdakul T, Kulaksizoglu H, Pişkin MM, et al. Combination antioxidant effect of α -tocopherol and erdosteine in ischemia-reperfusion injury in rat model. *Int Urol Nephrol*. 2010;42(3):647-655. doi: 10.1007/s11255-009-9641-y.
13. Кирпатовский В.И., Голод Е.А., Надточий О.Н., Обухова Т.В. Влияние α -Токоферола на парциальные функции ишемизированной почки // Урология. – 2006. – № 5. – С. 80–84. [Kirpatovskiy VI, Golod EA, Nadtochiy ON, Obukhova TV. Effects of alpha-tocopherol on partial functions of the ischemic kidney. *Urologiia*. 2006;(5):80-84. (In Russ.)]
14. Gurel A, Armutcu F, Sahin S, et al. Protective role of alpha-tocopherol and caffeic acid phenethyl ester on ischemia-reperfusion injury via nitric oxide and myeloperoxidase in rat kidneys. *Clin Chim Acta*. 2004;339(1-2):33-41.
15. Avunduk MC, Yurdakul T, Erdemli E, Yavuz A. Prevention of renal damage by alpha tocopherol in ischemia and reperfusion models of rats. *Urol Res*. 2003;31(4):280-285. doi: 10.1007/s00240-003-0329-y.
16. Attia DM, Verhagen AM, Stroes ES, et al. Vitamin E alleviates renal injury, but not hypertension, during chronic nitric oxide synthase inhibition in rats. *J Am Soc Nephrol*. 2001;12(12):2585-93.
17. Rhoden EL, Pereira-Lima L, Telöken C, et al. Beneficial effect of alpha-tocopherol in renal ischemia-reperfusion in rats. *Jpn J Pharmacol*. 2001;87(2):164-166.
18. Nagel E, Meyer zu Vilsendorf A, Bartels M, Pichlmayr R. Antioxidative vitamins in prevention of ischemia/reperfusion injury. *Int J Vitam Nutr Res*. 1997;67(5):298-306.
19. Кирпатовский В.И., Никифорова Н.В., Кудрявцев Ю.В., Надточий О.Н. Использование эмульсии альфа-токоферола для антиоксидантной защиты ишемизированных и консервированных почек // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 1996. – Т. 121. – № 5. – С. 499–503. [Kirpatovskiy VI, Nikiforova NV, Kudriavtsev IuV, Nadtochii ON. Use of an alpha-tocopherol emulsion for antioxidant protection of ischemic and conserved kidneys. *Bulleten eksperimentalnoj biologii i mediciny*. 1996;121(5):499-502. (In Russ.)]
20. Aktöz T, Aydogdu N, Alagol B, et al. The protective effects of melatonin and vitamin E against renal ischemia-reperfusion injury in rats. *Ren Fail*. 2007;29(5):535-542.
21. Федорук А.С., Гоженко А.И., Роговый Ю.Е. Защитное воздействие α -токоферола на функцию почек и перекисное окисление липидов при острой гемической гипоксии // Патологическая физиология и экспериментальная терапия. – 1998. – № 4. – С. 35–38. [Fedoruk AS, Gozhenko AI, Rogovy YuE. Protective effect of α -to-caffeine on kidney function and lipid peroxidation in acute hemic hypoxia. *Pathological physiology and experimental therapy*. 1998;(4):35-38 (In Russ.)]
22. Надточий О.Н. Профилактика постишемических функциональных расстройств почки при операциях с временным прекращением почечного кровотока (экспериментальное исследование): дис. ... канд. мед.наук. – М., 2000. [Nadtochiy ON. Prophylaxis of postischemic functional disorders of the kidney during operations with temporary discontinuance of renal blood flow (experimental study). [dissertation] Moscow; 2000. (In Russ.)]

23. Кирпатовский В.И., Надточий О.Н., Сыромятникова Е.В. Возможности пролонгации допустимых сроков ишемии почки при использовании разных вариантов противоишемической защиты // Урология. – 2003. – № 3. – С. 7–10. [Kirpatovskiy VI, Nadtochy ON, Syromyatnikova EV. Possibilities of prolonging the permissible periods of kidney ischemia when using different variants of anti-ischemic protection. *Urologiia*. 2003;(3):7-10. (In Russ.)]
24. Nishimura M, Takahashi H, Yoshimura M. Upregulation of the brain renin-angiotensin system in rats with chronic renal failure. *Acta Physiol*. 2007;189:369-377.
25. Фатеев Д.М. Влияние нефрэктомии и резекции почки на адаптивные возможности системы кровообращения (клинико-экспериментальное исследование): Дис. ... канд. мед. наук. – СПб., 2013. [Fateev DM. Influence of nephrectomy and kidney resection on the adaptive possibilities of the circulatory system (clinical and experimental research). [dissertation] St. Petersburg; 2013. (In Russ.)]. Доступно по: www.infran.ru/Diss-Sovet/Fateev-text-autoref.pdf. Ссылка активна на 20.04.18 г.
26. Иванов А.П. Клинико-экспериментальные обоснования органосохраняющих операций при раке почки: Дисс. ... д-ра мед. наук. – М., 2012. [Ivanov AP. Clinical and experimental substantiations of organ-saving operations in kidney cancer. [dissertation] Moscow; 2012. (In Russ.)]. Доступно по: http://muctudde.ucoz.ru/news/kliniko_ekhsperimentalnye_obosnovaniya_organoso/2013-04-12-101. Ссылка активна на 20.04.18 г.
27. Boero R, Pignataro A, Ferro M, Quarello F. Symparhetic nervous system and chronic renal failure. *Clin and Exper Hypertension*. 2001;23(1-2):69-75.
28. Pilote L, Abrahamowicz M, Eisenberg M, et al. Effect of different angiotensin-converting-enzyme inhibitors on mortality among elderly patients with congestive heart failure. *CMAJ*. 2008;178:1303-1311.
29. Николаева А.А., Королева С.В., Ашмарин И.П. Дофамин–серотонин–соматостатин: изучение взаимодействий в этой системе обещает новые перспективы в теории и практике // Экспериментальная и клиническая фармакология. – 2009. – № 2. – С. 60–64. [Nikolaeva AA, Koroleva SV, Ashmarin IP. Research of interactions in the dopamine-serotonin-somatostatin system promises new outlook in fundamental and practical respects. *Experimental and Clinical Pharmacology*. 2009;(2):60-64. (In Russ.)]
30. Бизунок Н.А. Биогенные амины — эндогенные модуляторы клеточной генерации активных форм кислорода // Белорусский медицинский журнал. – 2004. – № 4(10). – С. 11–8. [Bizunok NA. Biogenic amines – endogenous modulators of the cellular reactive oxygen species generation. *Belorussian Medical Journal*. 2004;4(10):11-18. (In Russ.)]

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 ЯО «Областная клиническая больница», Ярославль. E-mail: 922099@mail.ru.

Information about the authors:

Igor S. Shormanov — Doctor of Medical Science, Professor, Head of the Department of Urology and Nephrology. Yaroslavl State Medical University, Yaroslavl, Russia. E-mail: i-s-shormanov@yandex.ru.

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