

УДК 616.61-007.23

DOI: 10.18413/2687-0940-2020-43-4-539-548

Структурно-функциональные изменения почек и их влияние на сердечно-сосудистый риск у пожилых пациентов

Н.И. Головина, Ю.А. Лыков

Белгородский государственный национальный исследовательский университет,
Россия, г. Белгород, 308015, ул. Победы, д. 85
E-mail: 797375@bsu.edu.ru

Аннотация. В последние годы во всем мире отмечается увеличение продолжительности жизни. Старение человека связано с молекулярными, структурными и функциональными изменениями в различных системах органов. Почки также в процессе нормального физиологического старения претерпевают прогрессирующее снижение функций, макроскопические и микроскопические гистологические изменения. С возрастом вследствие увеличения распространенности нефросклероза, атрофии и фиброза канальцев уменьшается количество функционирующих клубочков. Среди макроанатомических структурных изменений выделяют уменьшение объема коркового вещества и многочисленные вариации количества и размеров кист, обнаруживаемых при помощи визуализирующих методов обследования. Изменения при нормальном старении имеют важное значение в клинической практике. На фоне угнетения репаративных возможностей пожилые люди более предрасположены к острому повреждению и хроническим заболеваниям почек, усугублению течения хронической болезни почек. Основной причиной смертности и наиболее распространенной сопутствующей патологией среди пациентов с поражением почек являются сердечно-сосудистые заболевания. Последовательное прогрессирующее снижение почечной функции в пожилом возрасте в совокупности с другими факторами риска вызывает увеличение постнагрузки желудочков сердца, нарушение коронарной перфузии, ишемию миокарда, что, следовательно, приводит к развитию сердечно-сосудистых заболеваний. В настоящем обзоре мы определили наиболее характерные структурно-функциональные изменения почек у пожилых пациентов и их влияние на сердечно-сосудистый риск.

Ключевые слова: старение, хроническая болезнь почек, сердечно-сосудистый риск.

Для цитирования: Головина Н.И., Лыков Ю.А. 2020. Структурно-функциональные изменения почек и их влияние на сердечно-сосудистый риск у пожилых пациентов. Актуальные проблемы медицины, 43 (4): 539–548. DOI: 10.18413/2687-0940-2020-43-4-539-548.

Structural and functional changes in the kidneys and their effect on cardiovascular risk in elderly patients

Natalya I. Golovina, Yury A. Lykov

Belgorod National Research University,
85 Pobedy St., Belgorod, 308015, Russia
E-mail: 797375@bsu.edu.ru

Abstract. Like other organ systems, the kidneys also go through process of normal senescence, including both anatomical and physiological changes. Normal physiological aging is characterized by the expected age-related changes in the kidneys. With age, the kidneys are subject to structural changes, for example, there is a decrease in the number of functional glomeruli due to an increase in the prevalence of nephrosclerosis (atherosclerosis, glomerulosclerosis, atrophy of the tubules with interstitial fibrosis) and to some extent compensatory hypertrophy of the remaining nephrons. Older age is also associated with reduced cortical volume, increased medullary, and larger and more numerous renal cysts. Changes in normal aging are important in clinical practice. Against the background of suppression of reparative



capabilities, the elderly are more prone to acute damage and chronic kidney disease, aggravation of the course of chronic kidney disease. The elderly have less renal functional reserve when they do actually develop chronic kidney disease and they are also at higher risk for acute kidney injury. Cardiovascular disease is a leading cause of death and a common comorbidity among patients with kidney disease. In this review, we have identified the most characteristic structural and functional changes in the kidneys in elderly patients and their impact on cardiovascular risk.

Keywords: aging, chronic kidney disease, cardiovascular risk.

For citation: Golovina N.I., Lykov Yu.A. 2020. Structural and functional changes in the kidneys and their effect on cardiovascular risk in elderly patients. *Challenges in Modern Medicine*, 43 (4): 539–548 (in Russian). DOI: 10.18413/2687-0940-2020-43-4-539-548.

Введение

Старение организма – это естественный, прогрессирующий и неизбежный биологический процесс, характеризующийся постепенным снижением функций на клеточном уровне, а также прогрессирующими структурными изменениями многих систем и органов. В отличие от болезней, в процессе старения происходят более предсказуемые возрастные изменения инволютивного характера. Скорость физиологического снижения функций увеличивается после достижения человеком определенного возраста. В почках, как и в других системах органов, также происходят анатомические и функциональные изменения. В ходе нормального старения почек возникает необходимость дифференцировать эти изменения от проявлений часто встречающихся у пожилых людей заболеваний, таких как диабетическая нефропатия [Russo et al., 2018]. Более тщательного подхода требуют ситуации, при которых нормальное физиологическое старение органа сочетается с опосредованными болезнью структурными и функциональными изменениями. Два анатомически и физиологически различных процесса, имеющих у пожилых людей, могут значительно изменить скорость инволюции органа, истощить функциональный резерв и повышают риск развития острого повреждения почек.

Более 15 последних лет растущий научный интерес в области геронтологии и гериатрии представляют почки и их старение. Широкое внедрение определения расчетной скорости клубочковой фильтрации (СКФ) вместо сывороточного креатинина для оценки функции почек в сочетании с принятием абсолютного (не калиброванного по возрасту) порога для определения хронической болезни почек (ХБП) только на основе значений СКФ (<60 мл/мин/1,73 м²) привело к увеличению числа пожилых людей с диагнозом ХБП. Среднее значение СКФ среди лиц старше 70 лет находится на уровне или ниже общепринятого порога <60 мл/мин/1,73 м², используемого для определения ХБП [Abdulkader et al., 2017]. Пожилые люди представляют собой уникальную популяцию, в которой для определения ХБП изолированное и стойкое (более 3 месяцев) снижение СКФ <60 мл/мин/1,73 м² не является обязательным. Однако снижение функции почек при нормальном старении имеет клиническое значение, например, для расчета дозировки лекарственных средств, отбора доноров для трансплантации почек, риска ХБП и острого повреждения почек с потерей почечных резервов.

У людей пожилого возраста за сложностями оценки СКФ и выявления ХБП скрывается основная структурная патология. При проведении компьютерной томографии (КТ) почек у данной группы пациентов часто выявляются кистозные изменения, уменьшение объема коркового вещества, атеросклероз почечных артерий [Nommos et al., 2017]. В свою очередь по результатам биопсии почек более распространенными становятся гломерулосклероз [Denic et al., 2016], интерстициальный фиброз, артериосклероз, артериальный гиалиноз, и в меньшей степени – гипертрофия нефронов [Elsherbiny et al., 2014].

Актуальным остается вопрос о соотношении вышеописанных структурных и функциональных особенностей почек при старении и сердечно-сосудистого риска. У пациентов старше 65 лет, которые представляют быстро растущий сегмент популяции развивающихся стран, на фоне высокой сердечно-сосудистой смертности наблюдается рост заболеваемости ХБП и ее терминальной стадии. Развитие ХБП связывают с повышением распространенности факторов риска: артериальная гипертензия, протеинурия, гиперурикемия. Следовательно, у пожилых людей с заболеваниями почек сердечно-сосудистый риск сопоставим с прогрессированием хронической почечной недостаточности.

Данный обзор нацелен на определение ключевых структурно-функциональных характеристик почек у пациентов пожилого возраста для дальнейшей корректной интерпретации их влияния на сердечно-сосудистый риск.

Основная часть

Теория старения вследствие накопления повреждений, нанесенных свободными радикалами с течением времени впервые была предложена биохимиком Д. Харманом в 1950-х годах. Почти семь десятилетий назад ученый предположил, что индуцированное свободными радикалами накопление окислительного стресса и повреждений на клеточном уровне является основной причиной старения и главным определяющим фактором продолжительности жизни. В настоящее время изучается роль окислительного стресса у пациентов пожилого возраста в патогенезе различных заболеваний, например, хронической сердечной недостаточности (ХСН) [Osipova et al., 2020].

Независимо от точного молекулярного механизма старения, изменения на клеточном уровне постепенно приводят к нарушениям в различных тканях и органах, в том числе и в почках. Процесс старения оказывает воздействие на основную структуру и функцию клеток почек, что приводит к снижению СКФ, нарушению проницаемости капиллярной стенки в клубочках, повышению восприимчивости подоцитов к повреждению и апоптозу, изменению канальцевой реабсорбции и концентрации мочи, а также к расстройству метаболизма почечных гормонов и биологически активных молекул [Denic et al., 2017]. Одну из важнейших функций проницаемости капилляров и поддержания структурной целостности клубочков играют клетки-подоциты, которые в процессе старения претерпевают изменения. Считается, при прогрессирующем уменьшении количества подоцитов в совокупности со снижением их способности к репарации и регенерации приводит к ухудшению целостности мембраны клубочков и функционирования в целом. Впоследствии это отражается как на СКФ всей почки, так и на проницаемости альбумина на уровне отдельного нефрона [Schmitt, Melk, 2017].

Последствиями старения почек являются структурные изменения, затрагивающие не только клубочки, канальцы и интерстиций, но также и сосудистую сеть. Еще в 1973 году группа ученых обнаружила снижение числа несклерозированных клубочков, нарушение функции канальцев, сосудистые изменения и увеличение частоты канальцевых дивертикулов у здоровых пожилых людей. К настоящему времени представлены результаты многолетних наблюдений здоровых потенциальных доноров почек, которые проходили комплекс лабораторных и инструментальных обследований перед трансплантацией. Благодаря этим исследованиям получена уникальная информация как о структурных, так и о функциональных изменениях, происходящих при нормальном старении.

Структурные изменения в стареющей почке можно подразделить на две категории, основанных на различных методиках диагностики заболеваний: морфологическое исследование по результатам биопсии и визуализирующее обследование – компьютерная томография.

При биопсии почки основные изменения, наблюдаемые в пожилом возрасте, включают нефросклероз и гипертрофию нефронов.



Микроскопическое исследование позволяет обнаружить основные признаки нефросклероза, которые включают гломерулосклероз, атрофию канальцев, интерстициальный фиброз и артериосклероз (фиброинтимальное утолщение). Атеросклероз мелких артерий в почках приводит к ишемическому повреждению нефронов, при прогрессировании которого развивается гломерулосклероз и атрофия канальцев. Основными признаками ишемических изменений клубочка являются перикапсулярный фиброз и постепенное утолщение базальной мембраны. В результате нарушения баланса между образованием и разрушением внеклеточного матрикса в клубочке пространство капсулы Боумена постепенно заполняется матриксоподобным гиалиновым материалом [Okabayashi et al., 2019]. Последующее разрушение клубочков приводит к их склерозированию. В конечном итоге склерозированные клубочки могут быть полностью атрофированы вплоть до размера, неидентифицируемого на стандартных биопсийных срезах почек [O'Sullivan et al., 2017]. Кроме этого, часть канальцев также подвержена фиброзу, что согласуется с имеющимися данными об усугублении фибротических процессов при постарении пациентов [Осипова и др., 2016; Humphreys, 2018; Осипова и др., 2020].

Развитие склероза клубочков в пожилом возрасте отражено в нескольких исследованиях. Так, например, среди здоровых живых доноров почек наблюдался рост распространенности клубочкового склерозирования пропорционально увеличению возраста: в самой молодой группе доноров почек (18–29 лет) оно составляло 19 %, тогда как в самой старшей возрастной группе (70–77 лет) – 82 %.

Клубочковая и канальцевая дисфункция являются преддикторами гипертрофии нефронов при сахарном диабете и ожирении [Chagnac et al., 2019]. Можно считать верным предположение о том, что с возрастом развивается компенсаторная гипертрофия в оставшихся функционирующих нефронах. Проведенные исследования подтверждают увеличение среднего размера клубочков с возрастом [Hodgin et al., 2015]. В результате оценки гипертрофии нефронов у доноров почек выяснилось, что средняя площадь канальцев была выше в соответствии с возрастом, а плотность клубочков – ниже [Elsherbiny et al., 2014]. По мере гипертрофии увеличивается расстояние между клубочками, тем самым уменьшается их профильная (поперечная) плотность. Высокая плотность клубочков в биоптатах, имеющих >10 % склеротических клубочков, свидетельствует о том, что при значительно выраженном нефросклерозе атрофия нефронов с возрастом вызывает уменьшение расстояния между клубочками.

Гипертрофия нефронов ассоциируется с некоторыми сопутствующими заболеваниями, такими как ожирение и гиперурикемия, которые становятся более распространенными среди лиц старше 60 лет. Важно отметить, что более пожилой возраст, независимо от сопутствующих заболеваний, гораздо сильнее коррелирует с нефросклерозом, чем с гипертрофией нефронов [Elsherbiny et al., 2014].

В каждой почке имеется приблизительно от 700 тыс. до 1,8 млн функционирующих нефронов. Однако их количество постепенно уменьшается по мере старения и сопутствующего ему нефросклероза [Tan et al., 2010; Glassock et al., 2017]. Имеются данные, свидетельствующие о том, что люди с низкой массой тела при рождении имеют более низкий уровень нефронов, что ускоряет их возрастное снижение функции почек, приводящее к более раннему развитию гипертонической болезни, ХБП и терминальной стадии заболевания почек [Chevalier, 2019]. Таким образом, малое количество нефронов при рождении может способствовать риску заболевания почек в пожилом возрасте.

Основные изменения, связанные со старением, обнаруживаемые при проведении компьютерной томографии, включают уменьшение объема коркового вещества и наличие кист и опухолей, чаще доброкачественных.

Ультразвуковое исследование и компьютерная томография позволяют достаточно точно оценить размеры почек. Обнаружено, что у обоих полов толщина паренхимы почек снижается на 10 % в более старшем возрасте. В популяции в возрасте от 18 до 75 лет раз-

меры почек остаются относительно стабильными в возрасте до 50 лет, а затем отмечается их уменьшение после достижения этого возраста. Снижение размеров почек в этом случае согласуется с гипертрофией оставшихся функционирующих нефронов, которые не способны адекватно компенсировать потерю объема при нефросклерозе [Charlton et al., 2020].

Исследования выявили значительную распространенность кистозных изменений почек в группе пациентов пожилого возраста [Nommos et al., 2017]. Это согласуется с выводом о том, что при старении происходит увеличение частоты возникновения простых кист [Ozdemir, Карису, 2017]. Даже среди здоровых пожилых людей существует корреляция кист коркового и мозгового вещества с ожирением, мужским полом, высоким артериальным давлением и альбуминурией.

К другим изменениям паренхимы, распространенность которых также увеличивается при нормальном старении, относятся кальцификация паренхимы, кортикальное очаговое склерозирование, фибромышечная дисплазия и атеросклероз почечных артерий без стеноза.

СКФ является основным показателем, используемым для оценки функционального состояния почек. Достоверного способа непосредственно оценить СКФ одного нефрона в настоящее время нет. СКФ одного нефрона в среднем должна соответствовать СКФ всей почки, поделенной на число функционирующих клубочков. Однако существует вероятность, что с возрастом нефросклероз увеличивает гетерогенность СКФ отдельных нефронов. В силу того, что исследование биоптата и КТ-ангиография почек не выполняются рутинно у большинства пациентов, для выявления возрастных изменений паренхимы почек важное значение имеет определение СКФ.

Концепция возрастного снижения СКФ подтверждается в работах по изучению функциональных особенностей почек. Среди здоровых людей наблюдается линейное снижение СКФ после 30 лет. К 90 годам СКФ снижается в среднем на 46 % по сравнению с таковой у молодых людей, а среднегодовое снижение клиренса креатинина составляет 0,75 мл/мин [Denic et al., 2016]. В когорте потенциальных доноров почек наблюдалось снижение СКФ на уровне -6,3 мл/мин/декада. Для СКФ как физиологического параметра существует нормальная вариация и возрастные референтные диапазоны.

Несколько исследований были посвящены изучению связи между нефросклерозом и снижением СКФ. Выяснилось, что нефросклероз ассоциируется с экскрецией альбумина с мочой, ночным артериальным давлением и гипертонической болезнью, но не со СКФ [Hughson et al., 2020]. Имеются доказательства того, что атрофия коркового вещества при старении связана с тем же процессом, который вызывает снижение СКФ, хотя все еще существуют факторы, способствующие снижению СКФ независимо от снижения объема коркового вещества. Существует предположение о том, что некоторое возрастное снижение СКФ может быть проявлением снижения потребления белка, поскольку оно часто встречается у пожилых людей.

Стратегия диагностики ХБП, внедренная в реальную клиническую практику, значительно повысила осведомленность и настороженность врачей различных специальностей в отношении ХБП как значимой проблемы здравоохранения [Свиридова и др., 2013]. Для достижения этой цели одну из наиболее важных ролей играет использование категории СКФ для стратификации риска различных исходов, осложнений и сердечно-сосудистых событий у больных ХБП [Моисеев и др., 2014].

Согласно клиническим рекомендациям 2019 года [Клинические рекомендации: хроническая болезнь почек (ХБП), 2019] и рекомендациям KDIGO [Kidney Disease: Improving Global Outcomes, 2017], ХБП устанавливается при СКФ менее 60 мл/мин/1,73 м², которая сохраняется в течение 3 месяцев или дольше, даже при отсутствии каких-либо подтверждающих данных о повреждении почек (например, аномальная альбуминурия). Формулы MDRD и СКД-ЕРІ, используемые для расчета СКФ, завышают распространенность ХБП среди людей пожилого возраста. Это может быть связано с тем,



что у здоровых людей вследствие более высокой мышечной массы СКФ выше при том же уровне креатинина в сыворотке крови, что и у пациентов с ХБП. Таким образом, как нормальное возрастное снижение СКФ, так и недооценка СКФ с помощью уравнений у здоровых взрослых пациентов приводят к завышенной диагностике ХБП у пожилых людей.

Анализ когорт, которые включали более чем 2 млн человек, позволяет сделать вывод о том, что СКФ менее 60 мл/мин/1,73 м² является порогом, который следует использовать во всех возрастных группах для определения ХБП. Однако при СКФ менее 60 мл/мин/1,73 м² пожилые люди имеют более высокий риск смертности и развития почечной недостаточности [Glasscock, Rule, 2016].

При лечении пациентов пожилого возраста важное клиническое значение имеет понимание нормального старения организма. С учетом повышения возраста требуется коррекция дозы лекарственных препаратов, экскретируемых почками, а также следует соблюдать осторожность при применении нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) и рентген-контрастных веществ. Нефросклероз приводит к снижению функционального резерва нефронов, что повышает риск острого повреждения почек и более тяжелых проявлений прогрессирования ХБП у пожилых пациентов. Тем не менее снижение функциональных возможностей почек оказывает незначительное влияние на ожидаемую продолжительность жизни. Так, обнаружено, что здоровые доноры старше 70 лет имели более низкий уровень смертности по сравнению со здоровыми группами контроля.

Структурно-функциональные изменения, характерные для физиологического старения почек, сочетаются с риском сердечно-сосудистых и почечных заболеваний. За последние десятилетия отмечается тенденция роста неблагоприятных исходов ХБП у пожилых пациентов вследствие сердечно-сосудистых событий. Таким образом, возраст и функция почек являются двумя основными характеристиками в развитии заболеваний сердечно-сосудистой системы. Поэтому у людей пожилого возраста необходима дополнительная оценка функционального состояния почек.

Заключение

Нормальное физиологическое старение почек характеризуется прогрессивно нарастающим нефросклерозом в сочетании со снижением клубочковой функции. Снижение объема коркового вещества компенсируется гипертрофией нефронов, наиболее выраженной в мозговом веществе. После достижения пациентами 50-летнего возраста эта компенсация становится менее адекватной и общий объем почек начинает снижаться. Возрастное снижение СКФ в полной мере не объясняется нефросклерозом и снижением объема коркового вещества. Установленные значения показателей СКФ для диагностики ХБП не учитывают структурно-функциональные особенности почек при нормальном старении. В пожилом возрасте снижение функции почек сопряжено с повышенным сердечно-сосудистым риском. В клинической практике ведения пациентов пожилого возраста важную значимость для снижения риска смертности представляют нефро- и кардиопротективные методы лечения и профилактики.

Список источников

1. Ассоциация нефрологов. Клинические рекомендации: хроническая болезнь почек (ХБП), 2019.

Список литературы

1. Моисеев В.С., Мухин Н.А., Смирнов А.В., Кобалава Ж.Д., Бобкова И.Н., Виллевалде С.В., Ефремовцева М.А., Козловская Л.В., Швецов М.Ю., Шестакова М.В., Арутюнов Г.П., Бойцов С.А., Галявич А.С., Гринштейн Ю.И., Добронравов В.А., Драпкина О.М., Ермоленко В.М., Карпов Ю.А., Каюков И.Г., Котовская Ю.В., Кухарчук В.В., Мартынов А.И., Морозова Т.Е., Оганов Р.Г., Подзолков В.И., Рожинская Л.Я., Терещенко С.Н., Фомин В.В., Хирманов В.Н., Чазо-

ва И.Е., Шамхалова М.Ш., Шилов Е.М., Шляхто Е.В., Шутов А.М. 2014. Сердечно-сосудистый риск и хроническая болезнь почек: стратегии кардио-нефропротекции. Российский кардиологический журнал. (8): 7–37. doi: 10.15829/1560-4071-2014-8-7-37.

2. Осипова О.А., Гостева Е.В., Чефранова Ж.Ю., Жернакова Н.И., Лыков Ю.А., Авдеева И.В. 2020. Влияние фармакотерапии на динамику маркеров обмена коллагена у больных хронической сердечной недостаточностью с промежуточной фракцией выброса на фоне ишемической болезни сердца в старших возрастных группах. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 19 (5): 188–194.

3. Осипова О.А., Нагибина А.И., Комисов А.А., Петрова Г.Д., Шеховцова Л.В., Власенко М.А., Власенко О.А. 2016. Патоморфологические механизмы регуляции образования миокардиального фиброза у больных хронической сердечной недостаточностью на фоне ишемической болезни сердца. Журнал сердечная недостаточность. 5 (98): 357–364.

4. Свиридова М.С., Ефремова О.А., Камышников Л.А. 2013. Распространенность хронической болезни почек I–III стадий в Белгородской области. Научные ведомости Белгородского государственного университета. Серия: Медицина. Фармация. 4 (147): 182–186.

5. Abdulkader R.C.R.M., Burdmann E.A., Lebrão M.L., Duarte Y.A.O., Zanetta D.M.T. 2017. Dec 19. Aging and decreased glomerular filtration rate: An elderly population-based study. PLoS One.; 12 (12): e0189935. doi: 10.1371/journal.pone.0189935.

6. Chagnac A., Zingerman B., Rozen-Zvi B., Herman-Edelstein M. 2019. Consequences of Glomerular Hyperfiltration: The Role of Physical Forces in the Pathogenesis of Chronic Kidney Disease in Diabetes and Obesity. Nephron. 143 (1): 38–42. doi: 10.1159/000499486.

7. Charlton J.R., Xu Y., Wu T., deRonde K.A., Hughes J.L., Dutta S., Oxley G.T., Cwiek A., Cathro H.P., Charlton N.P., Conaway M.R., Baldelomar E.J., Parvin N., Bennett K.M. 2020. Sep 8. Magnetic resonance imaging accurately tracks kidney pathology and heterogeneity in the transition from acute kidney injury to chronic kidney disease. Kidney Int.: S0085–2538 (20) 31045–0. doi: 10.1016/j.kint.2020.08.021.

8. Chevalier R.L. 2019 Jul. Evolution, kidney development, and chronic kidney disease. Semin Cell. Dev. Biol. 91: 119–131. doi: 10.1016/j.semcdb.2018.05.024.

9. Denic A., Alexander M.P., Kaushik V., Lerman L.O., Lieske J.C., Stegall M.D., Larson J.J., Kremers W.K., Vrtiska T.J., Chakker A.H., Poggio E.D., Rule A.D. 2016. Detection and Clinical Patterns of Nephron Hypertrophy and Nephrosclerosis Among Apparently Healthy Adults. Am. J. Kidney Dis. 68 (1): 58–67. doi: 10.1053/j.ajkd.2015.12.029.

10. Denic A., Glassock R.J., Rule A.D. 2016. Structural and Functional Changes With the Aging Kidney Adv. Chronic. Kidney. Dis. 23 (1): 19–28. doi: 10.1053/j.ackd.2015.08.004.

11. Denic A., Lieske J.C., Chakker A.H., Poggio E.D., Alexander M.P., Singh P., Kremers W.K., Lerman L.O., Rule A.D. 2017. The Substantial Loss of Nephrons in Healthy Human Kidneys with Aging. J. Am. Soc. Nephrol. 28 (1): 313–320. doi: 10.1681/ASN.2016020154.

12. Elsherbiny H.E., Alexander M.P., Kremers W.K., Park W.D., Poggio E.D., Prieto M., Lieske J.C., Rule A.D. 2014. Nephron hypertrophy and glomerulosclerosis and their association with kidney function and risk factors among living kidney donors. Clin. J. Am. Soc. Nephrol. 9 (11): 1892–902. doi: 10.2215/CJN.02560314.

13. Glassock R., Denic A., Rule A.D. 2017. When kidneys get old: an essay on nephrogeriatrics. J. Bras. Nefrol. 39 (1): 59–64. Portuguese, English. doi: 10.5935/0101-2800.20170010.

14. Glassock R.J., Rule A.D. 2016. Aging and the Kidneys: Anatomy, Physiology and Consequences for Defining Chronic Kidney Disease. Nephron. 134 (1): 25–9. doi: 10.1159/000445450.

15. Hodgin J.B., Bitzer M., Wickman L., Afshinnia F., Wang S.Q., O'Connor C., Yang Y., Meadowbrooke C., Chowdhury M., Kikuchi M., Wiggins J.E., Wiggins R.C. 2015. Glomerular Aging and Focal Global Glomerulosclerosis: A Podometric Perspective. J. Am. Soc. Nephrol. 26 (12): 3162–78. doi: 10.1681/ASN.2014080752.

16. Hommos M.S., Glassock R.J., Rule A.D. 2017. Structural and Functional Changes in Human Kidneys with Healthy Aging. J. Am. Soc. Nephrol. 28 (10): 2838–2844. doi: 10.1681/ASN.2017040421.

17. Hughson M.D., Hoy W.E., Bertram J.F. 2020. Progressive Nephron Loss in Aging Kidneys: Clinical-Structural Associations Investigated by Two Anatomical Methods. Anat. Rec. (Hoboken). 303 (10): 2526–2536. doi: 10.1002/ar.24249.



18. Humphreys B.D. 2018. Mechanisms of Renal Fibrosis. *Annu. Rev. Physiol.* 10; 80: 309–326. doi: 10.1146/annurev-physiol-022516-034227.
19. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. KDIGO 2017 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney Int.*, Suppl. 2013; 3: 1–150.
20. O'Sullivan E.D., Hughes J., Ferenbach D.A. 2017. Renal Aging: Causes and Consequences. *J. Am. Soc. Nephrol.* 28 (2): 407–420. doi: 10.1681/ASN.2015121308.
21. Okabayashi Y., Tsuboi N., Kanzaki G., Sasaki T., Haruhara K., Koike K., Takahashi H., Ikegami M., Shimizu A., Yokoo T. Aging Vs. 2019. Hypertension: An Autopsy Study of Sclerotic Renal Histopathological Lesions in Adults With Normal Renal Function. *Am. J. Hypertens.* 11; 32 (7): 676–683. doi: 10.1093/ajh/hpz040.
22. Osipova O.A., Gosteva E.V., Shepel R.N., Belousova O.N., Tsurikova L.V., Petrichko T.A. 2020. Study of the role of oxidative stress, antioxidant protection and immune inflammation markers in the pathogenesis of chronic heart failure by the middle range ejection fraction in elderly patients depending on gender. *Journal of critical reviews (JCR).* 7 (15): 14–21.
23. Ozdemir A.A., Kapucu K. 2017. The relationship between simple renal cysts and glomerular filtration rate in the elderly. *Int. Urol. Nephrol.* 49 (2): 313–317. doi: 10.1007/s11255-016-1414-9.
24. Russo G.T., De Cosmo S., Viazi F., Mirijello A., Ceriello A., Guida P., Giorda C., Cucinotta D., Pontremoli R., Fioretto P. 2018. AMD-Annals Study Group. Diabetic kidney disease in the elderly: prevalence and clinical correlates. *BMC Geriatr.* 18 (1): 38. doi: 10.1186/s12877-018-0732-4.
25. Schmitt R., Melk A. 2017. Molecular mechanisms of renal aging. *Kidney Int.* 92 (3): 569–579. doi: 10.1016/j.kint.2017.02.036.
26. Tan J.C., Busque S., Workeneh B., Ho B., Derby G., Blouch K.L., Sommer F.G., Edwards B., Myers B.D. 2010. Effects of aging on glomerular function and number in living kidney donors. *Kidney Int.* 78 (7): 686–92. doi.org/10.1038/ki.2010.128.

References

1. Moiseev V.S., Muhin N.A., Smirnov A.V., Kobalava Zh.D., Bobkova I.N., Villeval'de S.V., Efremovceva M.A., Kozlovskaya L.V., Shvecov M.Yu., Shestakova M.V., Arutyunov G.P., Bojcov S.A., Galyavich A.S., Grinshtejn Yu.I., Dobronravov V.A., Drapkina O.M., Ermolenko V.M., Karpov Yu.A., Kayukov I.G., Kotovskaya Yu.V., Kuharchuk V.V., Martynov A.I., Morozova T.E., Oganov R.G., Podzolkov V.I., Rozhinskaya L.Ya., Tereshchenko S.N., Fomin V.V., Hirmanov V.N., Chazova I.E., Shmalova M.Sh., Shilov E.M., Shlyah'to E.V., Shutov A.M. 2014. Serdechno-sosudistyj risk i hronicheskaya bolezn' pohek: strategii kardio-nefroprotekcii [Cardiovascular risk and chronic kidney disease: strategies for cardio-nephroprotection]. *Rossijskij kardiologicheskij zhurnal.* (8): 7–37. doi: 10.15829/1560-4071-2014-8-7-37 (in Russian).
2. Osipova O.A., Gosteva E.V., Chefranova Zh.Yu., Zhernakova N.I., Lykov Yu.A., Avdeeva I.V. 2020. Vliyanie farmakoterapii na dinamiku markerov obmena kollagena u bol'nyh hronicheskoy serdechnoj nedostatochnost'yu s promezhutochnoj frakciej vybrosa na fone ishemicheskoy bolezn'i serdca v starshih vozrastnyh gruppah [The influence of pharmacotherapy on the dynamics of collagen metabolism markers in patients with chronic heart failure with intermediate ejection fraction against the background of coronary heart disease in older age groups]. *Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika.* 19 (5): 188–194 (in Russian).
3. Osipova O.A., Nagibina A.I., Komisov A.A., Petrova G.D., Shekhovcova L.V., Vlasenko M.A., Vlasenko O.A. 2016. Patomorfologicheskie mekhanizmy regulyacii obrazovaniya miokardial'nogo fibroza u bol'nyh hronicheskoy serdechnoj nedostatochnost'yu na fone ishemicheskoy bolezn'i serdca [Pathomorphological mechanisms of regulation of myocardial fibrosis formation in patients with chronic heart failure on the background of ischemic heart disease]. *Zhurnal serdechnaya nedostatochnost'.* 5 (98): 357–364 (in Russian).
4. Sviridova M.S., Efremova O.A., Kamyshnikova L.A. 2013. Rasprostranennost' hronicheskoy bolezn'i pohek I–III stadij v Belgorodskoj oblasti [Prevalence of Stage I–III Chronic Kidney Disease in the Belgorod Region]. *Nauchnye vedomosti Belgorodskogo gosudarstvennogo universiteta. Seriya: Medicina. Farmaciya.* 4 (147): 182–186 (in Russian).

5. Abdulkader R.C.R.M., Burdmann E.A., Lebrão M.L., Duarte Y.A.O., Zanetta D.M.T. 2017. Dec 19. Aging and decreased glomerular filtration rate: An elderly population-based study. *PLoS One.*; 12 (12): e0189935. doi: 10.1371/journal.pone.0189935.
6. Chagnac A., Zingerman B., Rozen-Zvi B., Herman-Edelstein M. 2019. Consequences of Glomerular Hyperfiltration: The Role of Physical Forces in the Pathogenesis of Chronic Kidney Disease in Diabetes and Obesity. *Nephron.* 143 (1): 38–42. doi: 10.1159/000499486.
7. Charlton J.R., Xu Y., Wu T., deRonde K.A., Hughes J.L., Dutta S., Oxley G.T., Cwiek A., Cathro H.P., Charlton N.P., Conaway M.R., Baldelomar E.J., Parvin N., Bennett K.M. 2020. Sep 8. Magnetic resonance imaging accurately tracks kidney pathology and heterogeneity in the transition from acute kidney injury to chronic kidney disease. *Kidney Int.*: S0085–2538 (20) 31045–0. doi: 10.1016/j.kint.2020.08.021.
8. Chevalier R.L. 2019 Jul. Evolution, kidney development, and chronic kidney disease. *Semin Cell. Dev. Biol.* 91: 119–131. doi: 10.1016/j.semcdb.2018.05.024.
9. Denic A., Alexander M.P., Kaushik V., Lerman L.O., Lieske J.C., Stegall M.D., Larson J.J., Kremers W.K., Vrtiska T.J., Chakkerla H.A., Poggio E.D., Rule A.D. 2016. Detection and Clinical Patterns of Nephron Hypertrophy and Nephrosclerosis Among Apparently Healthy Adults. *Am. J. Kidney Dis.* 68 (1): 58–67. doi: 10.1053/j.ajkd.2015.12.029.
10. Denic A., Glasscock R.J., Rule A.D. 2016. Structural and Functional Changes With the Aging Kidney. *Adv. Chronic. Kidney. Dis.* 23 (1): 19–28. doi: 10.1053/j.ackd.2015.08.004.
11. Denic A., Lieske J.C., Chakkerla H.A., Poggio E.D., Alexander M.P., Singh P., Kremers W.K., Lerman L.O., Rule A.D. 2017. The Substantial Loss of Nephrons in Healthy Human Kidneys with Aging. *J. Am. Soc. Nephrol.* 28 (1): 313–320. doi: 10.1681/ASN.2016020154.
12. Elsherbiny H.E., Alexander M.P., Kremers W.K., Park W.D., Poggio E.D., Prieto M., Lieske J.C., Rule A.D. 2014. Nephron hypertrophy and glomerulosclerosis and their association with kidney function and risk factors among living kidney donors. *Clin. J. Am. Soc. Nephrol.* 9 (11): 1892–902. doi: 10.2215/CJN.02560314.
13. Glasscock R., Denic A., Rule A.D. 2017. When kidneys get old: an essay on nephrogeriatrics. *J. Bras. Nefrol.* 39 (1): 59–64. Portuguese, English. doi: 10.5935/0101-2800.20170010.
14. Glasscock R.J., Rule A.D. 2016. Aging and the Kidneys: Anatomy, Physiology and Consequences for Defining Chronic Kidney Disease. *Nephron.* 134 (1): 25–9. doi: 10.1159/000445450.
15. Hodgin J.B., Bitzer M., Wickman L., Afshinnia F., Wang S.Q., O'Connor C., Yang Y., Meadowbrooke C., Chowdhury M., Kikuchi M., Wiggins J.E., Wiggins R.C. 2015. Glomerular Aging and Focal Global Glomerulosclerosis: A Podometric Perspective. *J. Am. Soc. Nephrol.* 26 (12): 3162–78. doi: 10.1681/ASN.2014080752.
16. Hommos M.S., Glasscock R.J., Rule A.D. 2017. Structural and Functional Changes in Human Kidneys with Healthy Aging. *J. Am. Soc. Nephrol.* 28 (10): 2838–2844. doi: 10.1681/ASN.2017040421.
17. Hughson M.D., Hoy W.E., Bertram J.F. 2020. Progressive Nephron Loss in Aging Kidneys: Clinical-Structural Associations Investigated by Two Anatomical Methods. *Anat. Rec. (Hoboken).* 303 (10): 2526–2536. doi: 10.1002/ar.24249.
18. Humphreys B.D. 2018. Mechanisms of Renal Fibrosis. *Annu. Rev. Physiol.* 10; 80:
19. 309–326. doi: 10.1146/annurev-physiol-022516-034227.
20. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. KDIGO 2017 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney Int.*, Suppl. 2013; 3: 1–150.
21. O'Sullivan E.D., Hughes J., Ferenbach D.A. 2017. Renal Aging: Causes and Consequences. *J. Am. Soc. Nephrol.* 28 (2): 407–420. doi: 10.1681/ASN.2015121308.
22. Okabayashi Y., Tsuboi N., Kanzaki G., Sasaki T., Haruhara K., Koike K., Takahashi H., Ikegami M., Shimizu A., Yokoo T. Aging Vs. 2019. Hypertension: An Autopsy Study of Sclerotic Renal Histopathological Lesions in Adults With Normal Renal Function. *Am. J. Hypertens.* 11; 32 (7):
23. 676–683. doi: 10.1093/ajh/hpz040.
24. Osipova O.A., Gosteva E.V., Shepel R.N., Belousova O.N., Tsurikova L.V., Petrichko T.A. 2020. Study of the role of oxidative stress, antioxidant protection and immune inflammation markers in the pathogenesis of chronic heart failure by the middle range ejection fraction in elderly patients depending on gender. *Journal of critical reviews (JCR).* 7 (15): 14–21.



25. Ozdemir A.A., Kapucu K. 2017. The relationship between simple renal cysts and glomerular filtration rate in the elderly. *Int. Urol. Nephrol.* 49 (2): 313–317. doi: 10.1007/s11255-016-1414-9.
26. Russo G.T., De Cosmo S., Viazzi F., Mirijello A., Ceriello A., Guida P., Giorda C., Cucinotta D., Pontremoli R., Fioretto P. 2018. AMD-Annals Study Group. Diabetic kidney disease in the elderly: prevalence and clinical correlates. *BMC Geriatr.* 18 (1): 38. doi: 10.1186/s12877-018-0732-4.
27. Schmitt R., Melk A. 2017. Molecular mechanisms of renal aging. *Kidney Int.* 92 (3): 569–579. doi: 10.1016/j.kint.2017.02.036.
28. 569–579. doi: 10.1016/j.kint.2017.02.036.
29. Tan J.C., Busque S., Workeneh B., Ho B., Derby G., Blouch K.L., Sommer F.G., Edwards B., Myers B.D. 2010. Effects of aging on glomerular function and number in living kidney donors. *Kidney Int.* 78 (7): 686–92. doi.org/10.1038/ki.2010.128.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Головина Наталья Ивановна, аспирант кафедры госпитальной терапии медицинского института Белгородского государственного национального исследовательского университета, г. Белгород, Россия

Natalya I. Golovina, postgraduate Student, Department of Hospital Therapy, Medical Institute, Belgorod National Research University, Belgorod, Russia

Лыков Юрий Александрович, ассистент кафедры нервных болезней и восстановительной медицины медицинского института Белгородского государственного национального исследовательского университета, г. Белгород, Россия.

Yury A. Lykov, assistant at the Department of Nervous System Diseases and Rehabilitation Medicine, Medical Institute, Belgorod National Research University, Belgorod, Russia