

Морфометрические показатели формирования структур почек крыс Вистар в различные периоды онтогенеза

Д.А. Арешидзе, А.И. Ануркина, М.А. Козлова, В.П. Черников

Научно-исследовательский институт морфологии человека имени академика А.П. Авцына
ФГБНУ «Российский научный центр хирургии имени академика Б.В. Петровского», Москва, Россия

Резюме. Введение. Изучение почек имеет критически важное значение, так как этот орган является ключевым для мочевой системы и играет центральную роль в поддержании гомеостаза организма. Исследования на животных позволяют моделировать заболевания почек для оценки новых терапевтических подходов, включая применение лекарственных препаратов. Морфометрия почек представляет существенный аспект проведения доклинических исследований. Весьма часто в таких работах используются органы животных стока Вистар. Имеется много сведений о функциональных различиях между почками у этих животных и крыс других линий, в то время как данные о морфологических особенностях немногочисленны. Цель исследования – изучить некоторые микроморфометрические показатели почек у крыс Вистар обоего пола в различные периоды онтогенеза для получения референтных значений нормальных показателей структур органа.

Материалы и методы. Исследование выполнено на 120 самцах и 120 самках крыс аутбредной линии Вистар в возрасте 3, 6 и 12 месяцев, разделенных на группы по 40 животных. Определялись абсолютная и относительная масса органов, а также ряд микроморфометрических параметров, характеризующих почки. При микроморфометрии использовали программу ImageJ/Fiji (NIH, США) с соответствующими плагинами согласно методам, рекомендованным для анализа почек.

Результаты. Установлено, что большинство морфологических и микроморфометрических параметров претерпевает возрастные изменения: снижение массы органа, уменьшение доли паренхимы почек, количества нефронов, увеличение площади нефронов и канальцев. Для изученных величин выявлены половые различия.

Заключение. Проведенное исследование позволило установить конкретные значения ряда морфометрических параметров почек крыс Вистар обоего пола, обнаружить половые различия и выявить динамику изменения этих величин в изученных возрастных группах. Полученные данные могут быть использованы в научной и практической деятельности.

Ключевые слова: крыса, почка, морфометрия, онтогенез

Для корреспонденции: Давид Александрович Арешидзе. E-mail: labcelpat@mail.ru

Для цитирования: Арешидзе Д.А., Ануркина А.И., Козлова М.А., Черников В.П. Морфометрические показатели формирования структур почек крыс Вистар в различные периоды онтогенеза. Клин. эксп. морфология. 2025;14(4):64–71. DOI: 10.31088/CEM2025.14.4.64-71.

Финансирование. Исследование выполнено в рамках государственного задания Научно-исследовательского института морфологии человека имени академика А.П. Авцына ФГБНУ «Российский научный центр хирургии имени академика Б.В. Петровского» (№ 124021600054-9).

Статья поступила 02.04.2025. Получена после рецензирования 21.04.2025. Принята в печать 12.05.2025.

Morphometric indices of kidney structure formation in Wistar rats during different ontogenetic stages

D.A. Areshidze, A.I. Anurkina, M.A. Kozlova, V.P. Chernikov

Avtsyn Research Institute of Human Morphology of FSBSI "Petrovsky National Research Centre of Surgery", Moscow, Russia

Abstract. Introduction. Studying kidneys is crucial, since they are key organs of the urinary system and serve a vital function in maintaining homeostasis. Animal studies play an important role in modeling kidney diseases and evaluating new therapeutic approaches, including medicines. In preclinical research, kidney morphometry serves as a key tool. While Wistar rats are commonly used in such studies, existing data primarily focus on the functional differences between strains, with limited information on morphological features.

This research aimed to analyze key micromorphometric parameters of Wistar rats kidneys across different ontogenetic stages and both sexes to establish reference values for normal renal structures.

Materials and methods. The study was performed on 120 male and 120 female outbred Wistar rats aged 3, 6, and 12 months and divided into groups of 40 animals. We recorded absolute and relative organ weights and performed micromorphometric analysis of the kidneys using ImageJ/Fiji software (NIH, USA) with the corresponding plug-ins adhering to the standardized renal morphometry protocols.

Results. Most of the studied morphological and micromorphometric parameters undergo age-related changes: a decrease in organ mass, the proportion of renal parenchyma, and the number of nephrons and an increase in the area of nephrons and tubules. We also revealed sex differences.

Conclusion. We established specific values for a number of morphometric renal parameters of Wistar rats of both sexes, detected sex differences, and identified how these values change over time. The obtained data can be used in further research.

Keywords: rat, kidney, morphometry, ontogenesis

Corresponding author: David A. Areshidze. E-mail: labcelpat@mail.ru

For citation: Areshidze D.A., Anurkina A.I., Kozlova M.A., Chernikov V.P. Morphometric indices of kidney structure formation in Wistar rats during different ontogenetic stages. Clin. exp. morphology. 2025;14(4):64–71 (In Russ.). DOI: 10.31088/CEM2025.14.4.64-71.

Funding. The study was carried out within the framework of State Assignment to Avtsyn Research Institute of Human Morphology of FSBSI “Petrovsky National Research Centre of Surgery” (No. 124021600054-9).

Received 02.04.2025. **Received in revised form** 21.04.2025. **Accepted** 12.05.2025.

Введение

Изучение почек в доклинических исследованиях имеет критически важное значение, так как этот орган является ключевым для мочевой системы и играет центральную роль в поддержании гомеостаза организма, включая регуляцию водно-электролитного баланса, кислотно-щелочного равновесия, а также выведения токсичных веществ [1–3].

При проведении доклинических исследований необходимость оценки состояния почек обуславливается следующим:

- почки имеют высокий уровень кровотока (20–25% сердечного выброса), что делает их уязвимыми к воздействию токсинов, лекарств и метаболитов;
- эпителий почечных канальцев активно участвует в реабсорбции и секреции веществ, что увеличивает риск его повреждения;
- многие препараты (например, антибиотики, противоопухолевые средства, нестероидные противовоспалительные препараты) могут вызывать повреждение почек;
- потенциальная нефротоксичность может быть выявлена на этапе доклинических исследований [4, 5].

Кроме того, исследования на животных (например, крысах, мышах) позволяют моделировать заболевания почек для оценки новых терапевтических методов, включая применение лекарственных препаратов. Этот подход позволяет изучать также механизмы старения почек и разрабатывать стратегии для замедления данных процессов, выявлять половые особенности при возрастных изменениях органа, что немаловажно для персонализированной медицины [6–8].

Существенным аспектом в проведении исследований является морфометрия почек, так как она позво-

ляет количественно оценить структурные изменения в почках, выявить ранние признаки повреждения и проанализировать эффективность терапевтических вмешательств. Морфометрия обеспечивает объективность, воспроизводимость и комплексный подход к изучению состояния почек, что делает ее незаменимой для разработки новых лекарств и понимания механизмов заболеваний.

Применение морфометрии позволяет:

- точно измерить параметры, такие как толщина коркового и мозгового слоя, размер клубочков, площадь поверхности фильтрации, толщина базальной мембраны и объемная плотность различных структур;
- выявить ранние признаки повреждения почек, которые не всегда заметны при функциональных тестах (например, снижение скорости клубочковой фильтрации);
- количественно оценить степень повреждения почечных канальцев, клубочков и интерстиция, вызванного лекарственными препаратами или токсинами;
- сравнить степень повреждения между группами животных, получавших разные дозы препарата или подвергавшихся разным воздействиям;
- количественно оценить результаты терапии;
- количественно оценить возрастные изменения в почках;
- дополнить функциональные тесты, предоставляя полную картину состояния почек [9–13].

Наиболее распространенным модельным организмом является белая крыса, что обусловлено небольшой массой ее тела, относительной простотой содержания и разведения, непродолжительным периодом внутриутробного и постнатального развития, а также короткой

продолжительностью жизни [14]. Весьма часто в исследованиях используют животных стока Вистар.

В настоящее время имеется много данных о функциональных различиях почек крыс Вистар и других линий (Спрег-Доули, Фишер 344, SHR и т.д.).

В частности, скорость клубочковой фильтрации у этих животных выше, чем у крыс Фишер 344, но ниже, чем у Спрег-Доули и SHR, а экскреция белка выше, чем у Спрег-Доули, но ниже, чем у SHR. Кроме того, крысы Вистар характеризуются низкой базальной экспрессией TGF- β 1, умеренным уровнем антиоксидантных ферментов [14, 15], в то время как данные о морфологических особенностях почек крыс этой линии немногочисленны.

Представлялось актуальным изучение некоторых микроморфометрических показателей почек крыс Вистар обоего пола в различные периоды онтогенеза для получения референтных значений показателей структур органа.

Материалы и методы

Исследование проведено на базе лаборатории патологии клетки НИИ морфологии человека им. акад. А.П. Авцына «РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского». Работа выполнена на 120 самцах и 120 самках крыс аутбредной линии Вистар в возрасте 3, 6 и 12 месяцев, разделенных на группы по 40 животных.

При проведении экспериментов руководствовались принципами гуманности, изложенными в директиве совета Европейского Союза (86/609/ЕЭС), а также в ГОСТ Р 53434-2009 «Принципы надлежащей лабораторной практики». Исследование одобрено комитетом по биоэтике НИИ морфологии человека им. акад. А.П. Авцына «РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского» (протокол № 11 от 22.12.2024).

Крысы получены из питомника Научного центра биомедицинских технологий ФМБА России «Столбовая». Всех животных содержали в стандартных пластиковых клетках по пять особей в каждой, при естественном освещении, контролируемой температуре воздуха +20–22°C и относительной влажности воздуха 40–50%. Крысы имели свободный доступ к питьевой воде и брикетированному корму ПК-120-1. Длительность периода адаптации к условиям вивария составила 20 суток. Выведение крыс из эксперимента осуществляли в интервале с 09.00 до 10.30 в углекислотной камере, оборудованной устройством для верхней подачи газа (100% CO₂). Извлеченные органы осматривали макроскопически для выявления видимых патологических изменений (в случае обнаружения таковых животное отбраковывали), затем их взвешивали на весах CAS CAUX-220 (CAS Corporation, Республика Корея). Вычисляли относительную массу каждой почки. Фрагменты органов фиксировали в 10% нейтральном забуференном формалине с последующей стандартной проводкой по спиртам возрастающей концентрации (50°, 60°, 70°, 80° и 96°) и ксилолу. После проводки ткани заливали

в гистологическую среду «Гистомикс» («БиоВитрум», Россия). Серийные гистологические срезы толщиной 5–6 мкм изготавливали на санном микротоме Leica SM2010 R (Leica Biosystems, Германия). Срезы окрашивали гематоксилином и эозином и по Маллори по общепринятой методике. Микроскопическое исследование препаратов для обнаружения возможных патологических изменений выполняли на микроскопе Leica DM 2500 (Leica Biosystems, Германия). Анализировали оба парных органа.

Морфометрически определялись следующие параметры [10, 12, 16–20]:

- объемная плотность паренхимы, %;
- объемная плотность стромы, %;
- количество нефронов на 1 мм², штук;
- диаметр почечных клубочков, мкм;
- диаметр проксимальных канальцев, мкм;
- высота эпителиоцита проксимальных канальцев, мкм;
- длина ядра эпителиоцита проксимальных канальцев, мкм;
- ширина ядра эпителиоцита проксимальных канальцев, мкм;
- площадь поперечного сечения ядра эпителиоцита проксимального канальца, мкм²;
- диаметр дистальных канальцев, мкм;
- высота эпителиоцита дистальных канальцев, мкм;
- длина ядра эпителиоцита дистальных канальцев, мкм;
- ширина ядра эпителиоцита дистальных канальцев, мкм;
- площадь поперечного сечения ядра эпителиоцита дистального канальца, мкм².

Для получения репрезентативных данных анализировали не менее четырех срезов из разных частей почки. При микроморфометрии использовали программу ImageJ/Fiji (NIH, США) с соответствующими плагинами согласно методам, рекомендованным для анализа почек [10, 12, 17–20].

Для определения объемной плотности паренхимы и стромы использовался метод Делесса – классический стереологический подход, позволяющий оценить объемную плотность структур по их площади на случайных срезах ткани по формуле: $V = \text{Areal} (\text{паренхима или строма}) \div \text{Area} (\text{общая площадь}) \times 100\%$ [21].

Статистическую обработку результатов выполняли в программе GraphPadPrism v8.41 (GraphPad Software Inc., США). Тип распределения данных оценивали с помощью теста Д'Агостино–Пирсона. При нормальном распределении использовали t-тест Стьюдента для парного сравнения и тест Тьюки для сравнения трех и более групп. Различия между группами исследования оценивали с помощью теста Даннета. В случаях, когда распределение не соответствовало нормальному, использовали тест Манна–Уитни для парного сравнения и тест Данна для сравнения трех и более групп. Значимыми считали различия при уровне статистиче-

ской значимости (α) или вероятности ошибки отклонения от нулевой гипотезы ниже 5% ($p < 0,05$).

Результаты

Проведенный анализ позволил установить, что абсолютная масса почек у самцов больше, чем у самок, во всех исследованных периодах онтогенеза. При этом масса органа у животных обоего пола возрастает к 6 месяцам, но снижается к 12. Относительная масса органа у самок больше, чем у самцов, и этот показатель в течение исследованного периода жизни также изменяется достоверно.

Исследование объемной плотности паренхимы и стромы в почках как у самцов, так и у самок изменяется разнонаправлено: доля паренхимы уменьшается, а доля стромы растет. Во всех исследованных периодах онтогенеза нами обнаружены межполовые различия.

Количество нефронов на единицу площади в течение онтогенеза снижается как у самцов, так и у самок (рис. 1), однако межполовые различия отмечаются только в 12 месяцев, когда плотность нефронов на единицу площади у самок превышает таковую у самцов.

Диаметр клубочков нефронов увеличивается в онтогенезе как у самцов, так и у самок, при этом у самцов

крыс он остается более высоким во всех исследованных возрастных группах (рис. 2).

Морфометрия проксимальных канальцев показала, что с возрастом увеличиваются их диаметр, высота эпителиоцитов, ширина и длина их ядер, а также площадь их поперечного сечения как у самцов, так и у самок. При этом межполовые различия отмечаются для всех параметров, кроме ширины ядра.

Морфометрические параметры дистальных канальцев в исследованные периоды онтогенеза изменяются аналогичным образом, но при этом обнаруживаются достоверные межполовые различия (табл.).

Обсуждение

В результате проведенной работы установлено, что большинство изученных морфологических и микро-морфометрических параметров претерпевает возрастные изменения. Для этих величин выявлены половые различия. Полученные данные совпадают с результатами ранее проведенных исследований [22–26].

Возрастные изменения в морфологии почек объясняются снижением уровня половых гормонов, влияющих на структуру и функцию этого органа, накоплением свободных радикалов, что приводит к повреждению

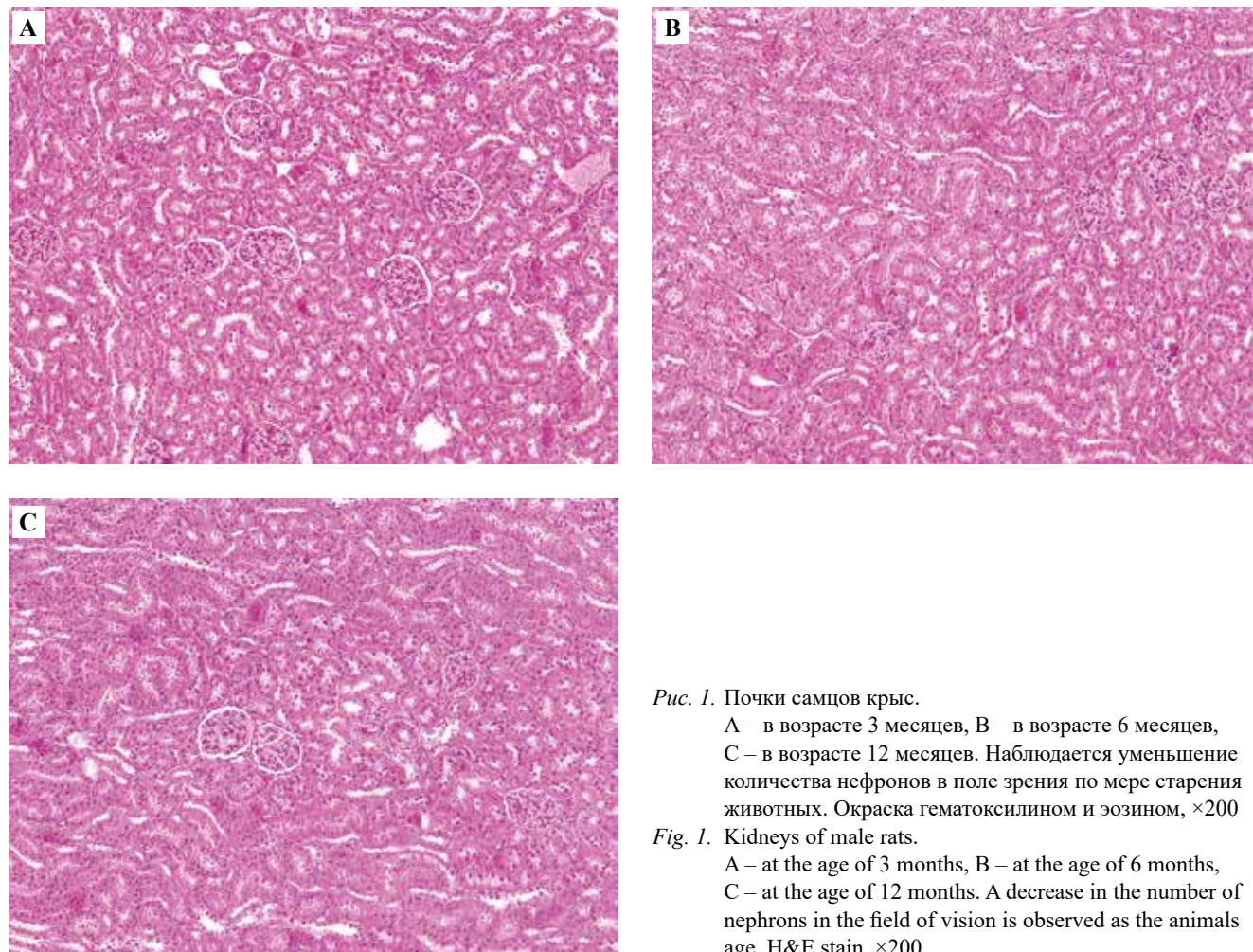


Рис. 1. Почки самцов крыс.

А – в возрасте 3 месяцев, В – в возрасте 6 месяцев, С – в возрасте 12 месяцев. Наблюдается уменьшение количества нефронов в поле зрения по мере старения животных. Окраска гематоксилином и эозином, $\times 200$

Fig. 1. Kidneys of male rats.

А – at the age of 3 months, В – at the age of 6 months, С – at the age of 12 months. A decrease in the number of nephrons in the field of vision is observed as the animals age. H&E stain, $\times 200$

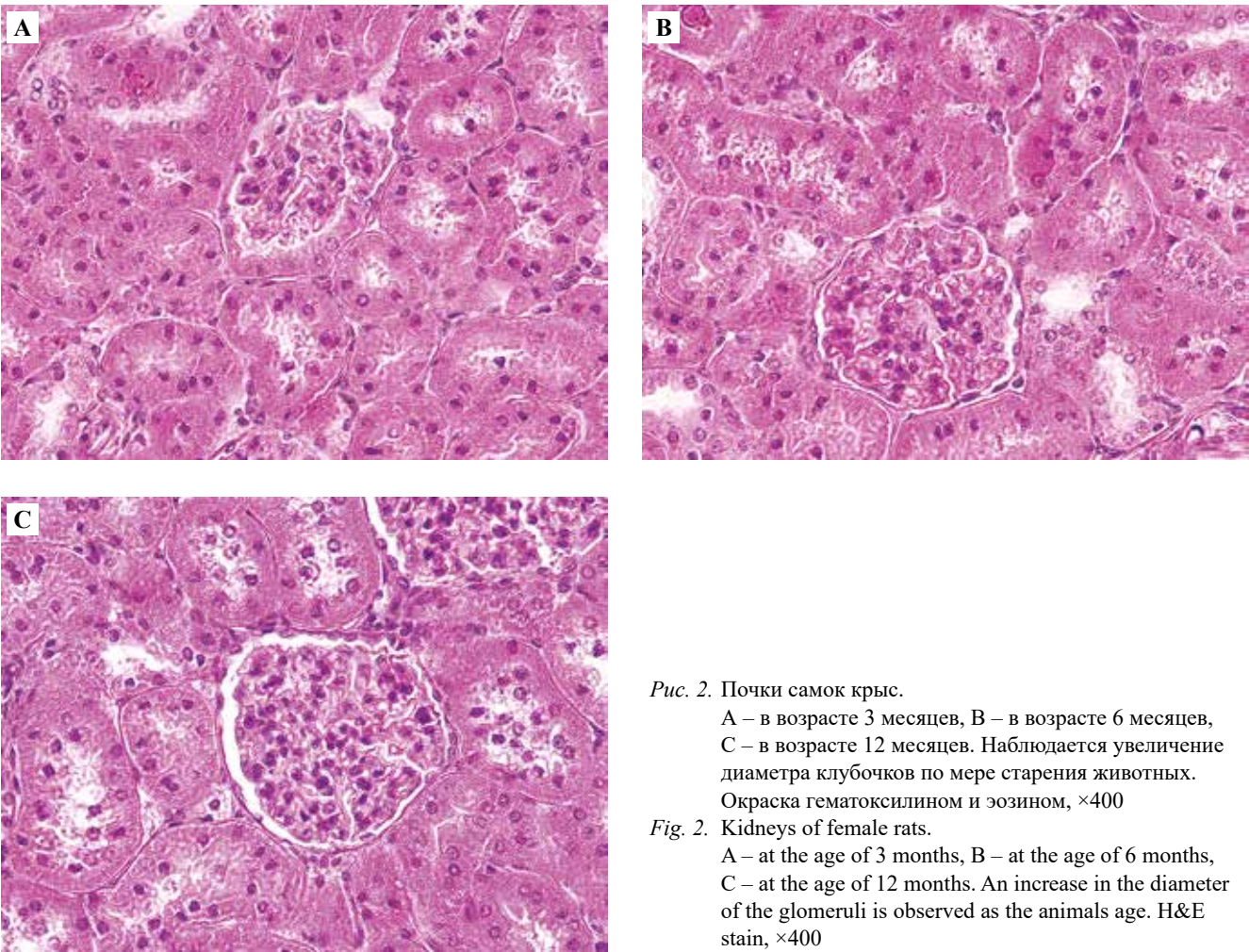


Рис. 2. Почки самок крыс.
А – в возрасте 3 месяцев, В – в возрасте 6 месяцев, С – в возрасте 12 месяцев. Наблюдается увеличение диаметра клубочков по мере старения животных. Окраска гематоксилином и эозином, ×400

Fig. 2. Kidneys of female rats.
А – at the age of 3 months, В – at the age of 6 months, С – at the age of 12 months. An increase in the diameter of the glomeruli is observed as the animals age. H&E stain, ×400

Абсолютная и относительная масса почек и величина их исследованных микроморфометрических параметров |
Absolute and relative mass of kidneys and the value of micromorphometric parameters

Таблица | Table

Показатель Index	Самцы Male			Самки Female		
	3 месяца 3 months	6 месяцев 6 months	12 месяцев 12 months	3 месяца 3 months	6 месяцев 6 months	12 месяцев 12 months
Абсолютная масса почки, г Absolute renal mass, g	1,65±0,09	2,12±0,11 ***	1,44±0,14 ***	1,33±0,08 ***	1,52±0,11 *** ***	1,19±0,10 *** ***
Относительная масса почки Relative renal mass	0,77±0,04	0,63±0,04 ***	0,51±0,05 ***	0,81±0,07 ***	0,74±0,06 *** **	0,60±0,08 *** ***
Объемная плотность паренхимы, % Parenchyma volume density, %	82,41±7,14	79,15±9,16 *	71,17±9,17 ***	79,17±8,19 ■	70,17±7,22 *** **	66,35±7,10 *** **
Объемная плотность стромы, % Stroma volume density, %	8,24±1,12	14,18±1,18 ***	15,66±1,54 **	13,58±1,42 ***	17,84±2,1 ** **	20,38±2,22 *** ***
Количество нефронов на 1 мм², штук Number of nephrons per 1 mm², pcs.	148,59±8,85	139,51±9,16 ***	115,80±10,1 ***	151,1±11,08	136,58±11,26 ***	128,81±10,91 *** ***

Таблица (окончание) | Table (end)

Показатель Index	Самцы Male			Самки Female		
	3 месяца 3 months	6 месяцев 6 months	12 месяцев 12 months	3 месяца 3 months	6 месяцев 6 months	12 месяцев 12 months
Диаметр почечных клубочков, мкм Renal glomeruli diameter, μm	82,41 $\pm$ 6,22	105,29 $\pm$ 11,20 ***	114,90 $\pm$ 10,81 ***	76,20 $\pm$ 6,35 ***	84,92 $\pm$ 7,29 *** ■	103,54 $\pm$ 9,16 *** ■
Диаметр проксимальных канальцев, мкм Proximal tubule diameter, μm	45,80 $\pm$ 4,88	50,11 $\pm$ 5,12 ***	66,20 $\pm$ 4,89 ***	39,19 $\pm$ 4,51 ***	47,61 $\pm$ 5,09 *** ■	58,70 $\pm$ 7,20 *** ■
Высота эпителиоцита проксимальных канальцев, мкм Height of proximal tubule epithelial cell, μm	9,0 $\pm$ 1,20	11,83 $\pm$ 1,55 ***	12,09 $\pm$ 1,61 ***	8,10 $\pm$ 0,92 ***	9,22 $\pm$ 1,15 *** ■	9,98 $\pm$ 0,84 *** ■
Длина ядра эпителиоцита проксимальных канальцев, мкм Nucleus length in proximal tubule epithelial cells, μm	6,15 $\pm$ 0,54	7,05 $\pm$ 0,81 ***	8,39 $\pm$ 0,95 ***	6,08 $\pm$ 0,65 ■	7,10 $\pm$ 0,87 *** ■	8,05 $\pm$ 0,83 *** ■
Ширина ядра эпителиоцита проксимальных канальцев, мкм Nucleus width in proximal tubule epithelial cells, μm	4,11 $\pm$ 0,38	5,10 $\pm$ 0,61 ***	6,0 $\pm$ 0,58 ***	4,03 $\pm$ 0,51	5,09 $\pm$ 0,54 ***	6,19 $\pm$ 0,56 ***
Площадь поперечного сечения ядра эпителиоцита проксимального канальца, мкм ² Nuclear cross-sectional area in proximal tubule epithelial cells, μm^2	19,80 $\pm$ 2,81	29,81 $\pm$ 2,50 ***	36,587 $\pm$ 4,42 ***	19,65 $\pm$ 1,82	28,83 $\pm$ 3,15 ***	39,8 $\pm$ 6,20 ***
Диаметр дистальных канальцев, мкм Distal tubule diameter, μm	26,82 $\pm$ 2,33	38,42 $\pm$ 4,21 ***	44,23 $\pm$ 4,61 ***	21,23 $\pm$ 1,46 ■	30,21 $\pm$ 3,11 *** ■	37,51 $\pm$ 2,88 *** ■
Высота эпителиоцита дистальных канальцев, мкм Height of distal tubule epithelial cell, μm	5,02 $\pm$ 0,42	6,03 $\pm$ 0,72 ***	7,11 $\pm$ 0,65 ***	4,11 $\pm$ 0,21	5,20 $\pm$ 0,48 *** ■	6,0 $\pm$ 0,54 *** ■
Длина ядра эпителиоцита дистальных канальцев, мкм Nucleus length of the epithelial cell of the distal tubules, μm	5,33 $\pm$ 0,54	6,19 $\pm$ 0,52 ***	6,99 $\pm$ 0,41 ***	4,23 $\pm$ 0,31 ■	5,19 $\pm$ 0,51 *** ■	6,11 $\pm$ 0,72 *** ■
Ширина ядра эпителиоцита дистальных канальцев, мкм Nucleus width in distal tubule epithelial cells, μm	4,33 $\pm$ 0,54	5,19 $\pm$ 0,52 ***	6,09 $\pm$ 0,41 ***	3,03 $\pm$ 0,31 ■	4,19 $\pm$ 0,51 *** ■	5,11 $\pm$ 0,72 *** ■
Площадь ядра эпителиоцита дистального канальца, мкм ² Nuclear area in distal tubule epithelial cells, μm^2	15,89 $\pm$ 1,11	19,20 $\pm$ 1,88 ***	22,57 $\pm$ 1,35 ***	13,78 $\pm$ 1,22 ■	16,55 $\pm$ 1,90 *** ■	19,22 $\pm$ 1,57 *** ■

* ($p \leq 0,05$); ** ($p \leq 0,005$); *** ($p \leq 0,0005$) – в сравнении с показателями животных того же пола в 3 месяца. ■ ($p \leq 0,05$); ■ ($p \leq 0,005$); ■ ($p \leq 0,0005$) – в сравнении с показателями самцов в том же возрасте | * ($p \leq 0,05$); ** ($p \leq 0,005$); *** ($p \leq 0,0005$) – in comparison with the indicators of animals of the same sex at 3 months. ■ ($p \leq 0,05$); ■ ($p \leq 0,005$); ■ ($p \leq 0,0005$) – in comparison with the indicators of males of the same age

нефронов, снижением регенеративной способности, ухудшением кровоснабжения почек из-за склерозирования сосудов и другими причинами [27, 28]. В свою очередь, половые различия определяются гормональным фоном животных: эстрогены оказывают нефро-

протективное действие, а андрогены влияют на рост соединительной ткани [29–31]. В частности, снижение объемной доли паренхимы и рост доли стромы вызваны потерей нефронов вследствие снижения регенераторных способностей органа, ишемии, возникающей

из-за гемодинамических нарушений, интенсификации апоптоза и накопления коллагена [32].

Увеличение диаметра почечных клубочков в онтогенезе обусловлено компенсаторным укрупнением оставшихся нефронов при уменьшении их общего числа, накоплением фибрина и коллагена, а также гипертензией [33].

Увеличение размеров эпителиоцитов канальцев, по мнению ряда специалистов, является стандартной возрастной реакцией, обусловленной повышением функциональной нагрузки [34, 35]. Увеличение размеров ядер эпителиоцитов вызвано полиплоидизацией и ядерной фрагментацией в поздних периодах онтогенеза [36, 37].

Заключение

Проведенное исследование позволило установить конкретные значения ряда морфометрических параметров почек крыс Вистар обоего пола, обнаружить половые различия и выявить динамику изменения этих величин в исследованных возрастных группах. Полученные данные могут быть использованы в научной и практической деятельности, в частности при проведении доклинических исследований.

Вклад авторов

Концепция и дизайн исследования – Д.А. Арешидзе.
Сбор и обработка материала – И.А. Ануркина.
Анализ данных – Д.А. Арешидзе, М.А. Козлова, В.П. Черников, А.И. Ануркина.
Написание текста – Д.А. Арешидзе.
Редактирование – Д.А. Арешидзе, М.А. Козлова.

Author contribution

Conceived the study and designed the experiment – D.A. Areshidze.
Collected the data – A.I. Anurkina.
Performed the analysis – D.A. Areshidze, M.A. Kozlova, V.P. Chernikov, A.I. Anurkina.
Wrote the paper – D.A. Areshidze.
Edited the manuscript – D.A. Areshidze, M.A. Kozlova.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Disclosure. The authors declare no conflict of interest.

Литература/References

1. Radi ZA. Kidney pathophysiology, toxicology, and drug-induced injury in drug development. *Int J Toxicol*. 2019;38(3):215–27. DOI: 10.1177/1091581819831701.
2. Connor S, Roberts RA, Tong W. Drug-induced kidney injury: challenges and opportunities. *Toxicol Res (Camb)*. 2024;13(4):tfac119. DOI: 10.1093/toxres/tfac119.
3. Redahan L, Murray PT. Biomarkers of drug-induced kidney injury. *Curr Opin Crit Care*. 2017;23(6):463–9. DOI: 10.1097/MCC.0000000000000464.
4. Obert LA, Elmore SA, Ennulat D, Frazier KS. A review of specific biomarkers of chronic renal injury and their potential application in nonclinical safety assessment studies. *Toxicol Pathol*. 2021;49(5):996–1023. DOI: 10.1177/0192623320985045.
5. Huang HJ, Chou CL, Sandar TT, Liu WC, Yang HC, Lin YC et al. Currently used methods to evaluate the efficacy of therapeutic drugs and kidney safety. *Biomolecules*. 2023;13(11):1581. DOI: 10.3390/biom13111581.
6. Liang J, Liu Y. Animal models of kidney disease: challenges and perspectives. *Kidney360*. 2023;4(10):1479–93. DOI: 10.34067/KID.0000000000000227.
7. Packialakshmi B, Stewart IJ, Burmeister DM, Chung KK, Zhou X. Large animal models for translational research in acute kidney injury. *Ren Fail*. 2020;42(1):1042–58. DOI: 10.1080/0886022X.2020.1830108.
8. Hukriede NA, Soranno DE, Sander V, Perreau T, Starr MC, Yuen PST et al. Experimental models of acute kidney injury for translational research. *Nat Rev Nephrol*. 2022;18(5):277–93. DOI: 10.1038/s41581-022-00539-2.
9. Perazella MA, Rosner MH. Drug-induced acute kidney injury. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2022;17(8):1220–33. DOI: 10.2215/CJN.11290821.
10. Bertram JF. Counting in the kidney. *Kidney Int*. 2001;59(2):792–6. DOI: 10.1046/j.1523-1755.2001.059002792.x.
11. Sadeghinezhad J, Lazzarini G, Bojarzadeh H, Gatta A, Rezai S, Pirone A et al. Three-dimensional morphometry of kidney in New Zealand rabbit using unbiased design-based stereology. *Microsc Res Tech*. 2024;87(9):2053–62. DOI: 10.1002/jemt.24578.
12. Sutherland MR, Vojisavljevic D, Black MJ. A practical guide to the stereological assessment of glomerular number, size, and cellular composition. *Anat Rec (Hoboken)*. 2020;303(10):2679–92. DOI: 10.1002/ar.24361.
13. Ortega-Martinez M, Gutierrez-Davila V, Gutierrez-Arenas E, Niderhauser-Garcia A, Cerda-Flores RM, Jaramillo-Rangel G. The convoluted tubules of the nephron must be considered elliptical, and not circular, in stereological studies of the kidney. *Kidney Blood Press Res*. 2021;46(2):229–35. DOI: 10.1159/000515051.
14. Baylis C. Age-dependent glomerular damage in the rat. Dissociation between glomerular injury and both glomerular hypertension and hypertrophy. Male gender as a primary risk factor. *J Clin Invest*. 1994;94(5):1823–9. DOI: 10.1172/JCI117531.
15. Noshahr ZS, Salmani H, Khajavi Rad A, Sahebkar A. Animal models of diabetes-associated renal injury. *J Diabetes Res*. 2020;2020:9416419. DOI: 10.1155/2020/9416419.
16. Kolasa M, Faron-Górecka A. Preclinical models of treatment-resistant depression: challenges and perspectives. *Pharmacol Rep*. 2023;75(6):1326–40. DOI: 10.1007/s43440-023-00542-9.
17. Schneider CA, Rasband WS, Eliceiri KW. NIH Image to ImageJ: 25 years of image analysis. *Nat Methods*. 2012;9(7):671–5. DOI: 10.1038/nmeth.2089.
18. Stossi F, Singh PK. Basic image analysis and manipulation in ImageJ/Fiji. *Curr Protoc*. 2023;3(7):e849. DOI: 10.1002/cpz1.849.
19. Howard V, Reed M. Unbiased stereology: three-dimensional measurement in microscopy. 2nd ed. London: Garland Science, 2004. 277 p. DOI: 10.4324/9780203006399.
20. Kriz W, Kaissling B. Structural organization of the mammalian kidney. In: RJ Alpern, SC Hebert (eds.). *Seldin and Giebisch's The Kidney: physiology and pathophysiology*. 4th ed. Academic Press, 2008. P. 479–563. DOI: 10.1016/B978-012088488-9.50023-1.

21. Nyengaard JR. Stereologic methods and their application in kidney research. *J Am Soc Nephrol*. 1999;10(5):1100–23. DOI: 10.1681/ASN.V1051100.
22. Valente Gamba C, Zeraib Caraviello A, Matsushita A, Alves GM, Nunes Da Silva L, Nascimento Gomes G et al. Effects of dietary lipids on renal function of aged rats. *Braz J Med Biol Res*. 2001;34(2):265–9. DOI: 10.1590/s0100-879x2001000200016.
23. Fernandez R, Piechnik J, Fabris R, Malnic G, Fernandes LC. Effect of chronic fish oil supplementation on renal function of normal and cachectic rats. *Braz J Med Biol Res*. 2004;37(10):1481–9. DOI: 10.1590/s0100-879x2004001000006.
24. Denic A, Glasscock RJ, Rule AD. Structural and functional changes with the aging kidney. *Adv Chronic Kidney Dis*. 2016; 23(1):19–28. DOI: 10.1053/j.ackd.2015.08.004.
25. Silva FG. The aging kidney: a review – part I. *Int Urol Nephrol*. 2005;37(1):185–205. DOI: 10.1007/s11255-004-0873-6.
26. Ghasemi A, Jeddi S, Kashfi K. The laboratory rat: age and body weight matter. *EXCLI J*. 2021;20:1431–45. DOI: 10.17179/excli2021-4072.
27. HJ Baker, JR Lindsey, SH Weisbroth (eds.). *The laboratory rat: biology and diseases*. Academic Press, 1979. 435 p. DOI: 10.1016/C2013-0-10325-X.
28. Sobamowo H, Prabhakar SS. The kidney in aging: physiological changes and pathological implications. *Prog Mol Biol Transl Sci*. 2017;146:303–40. DOI: 10.1016/bs.pmbts.2016.12.018.
29. Rex N, Melk A, Schmitt R. Cellular senescence and kidney aging. *Clin Sci (Lond)*. 2023;137(24):1805–21. DOI: 10.1042/CS20230140.
30. Kotob MHA, Hussein A, Abd-Elkareem M. Histopathological changes of kidney tissue during aging. *SVU-Int J Vet Sci*. 2021;4(1):54–65. DOI: 10.21608/svu.2021.55868.1092.
31. Hassawi WW, Al-Sammak MA. Impact of aging on kidneys of male Wistar albino rats: the protective antiaging role of resveratrol. *J Appl Nat Sci*. 2023;15(3):926–36. DOI: 10.31018/jans.v15i3.4663.
32. Kriz W. The pathogenesis of ‘classic’ focal segmental glomerulosclerosis-lessons from rat models. *Nephrol Dial Transplant*. 2003;18 Suppl 6:vi39–44. DOI: 10.1093/ndt/gfg1064.
33. Nyengaard JR, Bendtsen TF. Glomerular number and size in relation to age, kidney weight, and body surface in normal man. *Anat Rec*. 1992;232(2):194–201. DOI: 10.1002/ar.1092320205.
34. Márquez MG, Cabrera I, Serrano DJ, Sterin-Speziale N. Cell proliferation and morphometric changes in the rat kidney during postnatal development. *Anat Embryol (Berl)*. 2002;205(5-6): 431–40. DOI: 10.1007/s00429-002-0262-9.
35. Berkenkamp B, Susnik N, Baisantray A, Kuznetsova I, Jacobi C, Sörensen-Zender I et al. In vivo and in vitro analysis of age-associated changes and somatic cellular senescence in renal epithelial cells. *PLoS One*. 2014;9(2):e88071. DOI: 10.1371/journal.pone.0088071.
36. Hoenig MP, Brooks CR, Hoorn EJ, Hall AM. Biology of the proximal tubule in body homeostasis and kidney disease. *Nephrol Dial Transplant*. 2025;40(2):234–43. DOI: 10.1093/ndt/gfae177.
37. Subramanya AR, Ellison DH. Distal convoluted tubule. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2014;9(12):2147–63. DOI: 10.2215/CJN.05920613.

Информация об авторах

Давид Александрович Арешидзе – кандидат биологических наук, заведующий лабораторией патологии клетки НИИ морфологии человека им. акад. А.П. Авцына РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского.

Анна Игоревна Ануркина – младший научный сотрудник лаборатории патологии клетки НИИ морфологии человека им. акад. А.П. Авцына РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского.

Мария Александровна Козлова – кандидат биологических наук, старший научный сотрудник лаборатории патологии клетки НИИ морфологии человека им. акад. А.П. Авцына РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского.

Валерий Петрович Черников – кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник лаборатории патологии клетки НИИ морфологии человека им. акад. А.П. Авцына РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского.

Author information

David A. Arashidze – Cand. Sci. (Biol.), Head of the Laboratory of Cell Pathology, Avtsyn Research Institute of Human Morphology of FSBSI “Petrovsky National Research Centre of Surgery”.
<https://orcid.org/0000-0003-3006-6281>

Anna I. Anurkina – Junior Researcher, Laboratory of Cell Pathology, Avtsyn Research Institute of Human Morphology of FSBSI “Petrovsky National Research Centre of Surgery”.
<https://orcid.org/0009-0003-0011-1114>

Maria A. Kozlova – Cand. Sci. (Biol.), Senior Researcher, Laboratory of Cell Pathology, Avtsyn Research Institute of Human Morphology of FSBSI “Petrovsky National Research Centre of Surgery”.
<https://orcid.org/0000-0001-6251-2560>

Valery P. Chernikov – Cand. Sci. (Med.), Leading Researcher, Laboratory of Cell Pathology, Avtsyn Research Institute of Human Morphology of FSBSI “Petrovsky National Research Centre of Surgery”.
<https://orcid.org/0000-0002-3253-6729>