

ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ ФИЗИОЛОГИЯ/PHYSIOPATHOLOGY

DOI: <https://doi.org/10.60797/IRJ.2025.156.25>

АНАЛИЗ МЕТАБОЛИЧЕСКИХ И СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ, ЯВЛЯЮЩИХСЯ ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИМИ ЗВЕНЬЯМИ ПАТОЛОГИИ ПОЧЕК

Обзор

Гадиева В.А.^{1,*}, Дзугкоев С.Г.², Дзугкоева Ф.С.³

¹ ORCID : 0000-0002-4493-9859;

² ORCID : 0000-0002-0597-6104;

³ ORCID : 0000-0002-4208-8157;

¹ Северо-Осетинская государственная медицинская академия, Владикавказ, Российской Федерации

^{2,3} Институт биомедицинских исследований - филиал Владикавказского научного центра Российской академии наук, Владикавказ, Российская Федерация

* Корреспондирующий автор (gadievava1976[at]mail.ru)

Аннотация

Изучение механизмов развития почечной патологии не перестает быть актуальной медико-биологической проблемой. Данные литературы, касающиеся этого вопроса, представлены в литературе неоднозначно. В соответствии с этим целью обзора является анализ информации из современных источников литературы, описывающих патогенетические механизмы развития метаболических и функциональных изменений в почечной ткани, способствующих хронической патологии органа. Было рассмотрено более 100 источников литературы, из которых в обзор включены данные 43 статей. Сбор данных осуществлялся на электронных базах: Pubmed, Elibrary, РИНЦ, Cyberleninka за последние 5 лет. Данный обзор выполнен в соответствии с общепринятым стандартом PRISMA. Анализируя достаточный объем данных литературы, приводим мнение отечественных и зарубежных ученых об участии структурных изменений нефрона в развитии нефропатии. Нарушения претерпевает наиболее селективный компонент гломерулярного фильтра, сформированный с участием подоцитов — щелевая мембрана, базальная пластина и гликокаликс, секрецируемый этими клетками. Выявляется определенная реакция на различные повреждающие факторы, проявляющаяся снижением экспрессии структурных белков щелевой мембранны, изменением цитоскелета, нарушением их адгезии к глобулярным белкам базальной мембранны. Эти изменения сопровождаются повышением проницаемости глобулярного фильтра и развитием подоцитурии и протеинурии. Свое участие в развитие патологического процесса вносит разрежение перитубулярных капилляров и изменение структуры клеток эндотелия проксимальных канальцев. Одним из важных патогенетических механизмов является развитие окислительного стресса, сопровождающегося дисфункцией митохондрий и эндоплазматического ретикулума.

Ключевые слова: обзор, почки, подоциты, оксидативный стресс, дисфункция митохондрий.

ANALYSIS OF METABOLIC AND STRUCTURAL-FUNCTIONAL CHANGES BEING PATHOGENETIC LINKS OF RENAL PATHOLOGY

Review article

Gadieva V.A.^{1,*}, Dzugkoev S.G.², Dzugkoeva F.S.³

¹ ORCID : 0000-0002-4493-9859;

² ORCID : 0000-0002-0597-6104;

³ ORCID : 0000-0002-4208-8157;

¹ North Ossetian State Medical Academy, Vladikavkaz, Russian Federation

^{2,3} Institute of Biomedical Research - branch of the Vladikavkaz Scientific Center of the Russian Academy of Sciences, Vladikavkaz, Russian Federation

* Corresponding author (gadievava1976[at]mail.ru)

Abstract

The study of mechanisms of renal pathology development does not cease to be an urgent medical and biological problem. The literature data concerning this issue are presented in the literature ambiguously. Accordingly, the aim of the review is to analyse information from modern literature sources describing pathogenetic mechanisms of metabolic and functional changes in renal tissue contributing to chronic pathology of the organ. More than 100 literature sources were examined, of which data from 43 articles were included in the review. Data collection was carried out on electronic databases: Pubmed, Elibrary, RINC, Cyberleninka for the last 5 years. This review was performed in accordance with the generally accepted PRISMA standard. Analysing a sufficient amount of literature data, we present the opinion of domestic and foreign scientists on the participation of structural changes of nephron in the development of nephropathy. The most selective component of the glomerular filter, formed with the participation of podocytes — slot membrane, basal lamina and glycocalyx, secreted by these cells, undergoes disorders. A certain reaction to various damaging factors is manifested by a decrease in the expression of structural proteins of the slot membrane, changes in the cytoskeleton, and disruption of their adhesion to globular proteins of the basal membrane. These changes are accompanied by an increase in globular filter permeability and the development of podocytourea and proteinuria. The rarefaction of peritubular capillaries and changes in the structure of endothelial cells of proximal tubules contribute to the development of the pathological process. One of the important pathogenetic mechanisms is the development of oxidative stress accompanied by dysfunction of mitochondria and endoplasmic reticulum.

Keywords: review, kidney, podocytes, oxidative stress, mitochondrial dysfunction.

Введение

Почка обладает уникальной структурно-функциональной организацией, позволяющей выводить конечные продукты метаболизма, чужеродные и токсические вещества, избыток воды, солей, низкомолекулярных органических начал и обеспечивающей постоянство внутренней среды для нормальной жизнедеятельности организма [1]. В структурной единице почек-нефрона происходят основные процессы мочеобразования: клубочковая ультрафильтрация, канальцевая реабсорбция воды, электролитов, низкомолекулярных органических веществ и канальцевая секреция. Особое место в выполнении функции почек занимает противоточно-множительная система, работающая в петле Генле, осуществляющая концентрирование и образование дефинитивной мочи. Важной особенностью почки является ее автономия от влияния системных показателей при повышении АД, благодаря феномену Остроумова-Бейлиса. Как известно, образование первичной мочи происходит в капиллярах почечного клубочка; включающего эндотелий капилляров, базальную мембрану, фенестрированную и щелевую мембранны с подоцитами. Рассматривая механизмы развития почечной патологии, остановимся на участии в них конкретных структурных изменений.

Основная часть

2.1. Подоциты

Подоциты представляют собой терминально дифференцированные клетки, которые имеют три отдельных компартмента: клеточное тело, первичные отростки и отростки ножки. Отростки ножек соседних подоцитов на поверхности капилляра соединены и образуют интердигитации, промежутки между которыми образуют щелевую мембрану, являющуюся наиболее селективным компонентом барьера клубочковой фильтрации [2]. Отрицательный заряд гликокаликса и самих белков является препятствием для фильтрации белковых молекул. Имеет значение изменение формы подоцита в процессе их распластывания, которое сопровождается потерей щелевой диафрагмы. Дальнейшее развитие приводит к исчезновению субподоцитарного пространства из-за тесного прилегания их к белкам базальной мембранны. Это доказано в экспериментальных исследованиях и у больных с мембранозной нефропатией [3]. Фактором, изменяющим структурно-функциональную организацию подоцитов, является гиперфильтрация. Гиперфильтрация приводит к тому, что отростки ножек подоцитов подвергаются высокому напряжению и растяжению [4]. Изменения гемодинамических сил внутри клубочка модифицируют актиновый цитоскелет отростка ножки подоцита, что может привести к их стиранию и нарушению фильтрационного барьера [5]. Если не скорректировать гиперфильтрацию, подоциты могут отделяться, что приводит к подоцитурии, протеинурии и снижению скорости клубочковой фильтрации (СКФ). Отслойка подоцитов от гломерулярной базальной мембранны (ГМБ) необратима и часто приводит к гломерулосклерозу и ХБП [6]. Экспериментальные исследования показали, что для установления и поддержания барьера клубочковой фильтрации развивающимся подоцитам необходим фактор роста эндотелия сосудов (VEGF)-A [7]. Кроме того, у животных с дефицитом растворимого рецептора VEGF 1 (sFlt-1), развивается эндотелиальная дисфункция, наблюдаемая при нефрите, обусловленном антителами к белкам базальной мембранны (анти-гбм-нефрите) и развитии ХБП [8], [9]. Используя антитела к белкам подоцитов — подокаликсину, подоцину, нефрину, ученые выявили их изменения при различных гломерулярных заболеваниях: гломерулосклерозе, мембранозной нефропатии, мезангiocапиллярном гломерулонефрите, иммуноглобулин A-нефропатии (IgA нефропатия), а также волчаночном. Таким образом, центральным звеном протеинурии является повреждение подоцита как ключевого компонента фильтрационного барьера. Типовой ответной реакцией подоцитов являются следующие виды повреждений: иммунологическое, гемодинамическое, метаболическое снижение экспрессии структурных белков щелевой диафрагмы, изменения формы и цитоскелета подоцитов, нарушение их способности к адгезии к белкам базальной мембранны, сопровождающееся слущиванием их в мочевое пространство, нарушением барьерной функции гломерулярного фильтра и развитием подоцитурии и протеинурии.

2.2. Капиллярная сеть клубочеков

Немаловажную роль в нарушении функции почек играет состояние микроциркуляторной гемодинамики. Капиллярная сеть клубочеков почек получает кровоснабжение от аfferентной артериолы. Движущей силой для ультрафильтрации в капсулу Боумена-Шумлянского является гидростатическое давление. Интересно, что разрежение капилляров коррелирует со степенью тяжести ХБП и может использоваться в качестве предиктора прогрессирования заболевания. Снижение функции почек тесно связано с дисбалансом проангиогенных и антиангиогенных факторов, гипоксией и интерстициальным фиброзом [10]. Сообщается, что тромbosпондин-1 ингибирует пролиферацию эпителиальных клеток почечных канальцев [11]. Кроме того, секретируются воспалительные цитокины, такие как интерлейкин (IL)-1 α и фактор некроза опухоли- α (TNF- α), которые блокируют экспрессию VEGF-A, основного проангиогенного фактора [12]. При этом даже незначительные изменения в артериях могут вносить решающий первичный вклад в развитие гломерулосклероза из-за снижения количества перикапиллярных перицитов, поскольку перициты имеют решающее значение для функции перитубулярных сосудов и капилляров [13].

2.3. Эпителиальные клетки канальцев. Роль эндотелиальной синтазы оксида азота в прогрессировании ХБП

Помимо повреждения клубочкового аппарата нефрона, важную роль при развитии патологии почек играют эпителиальные клетки канальцев. Проксимальные канальцы почек, поглощая большую часть отфильтрованных растворенных веществ, нуждаются в достаточном энергообеспечении. Как известно клетки с высокой энергетической потребностью предрасположены к окислительному повреждению [14]. Изучение процессов, лежащих в основе прогрессирования острого повреждения почек (ОПП) позволило предположить, что основной мишенью при развитии ХБП являются проксимальные канальцы.

Данные литературы свидетельствуют, что у мышей с ингибирированием эндотелиальной синтазы оксида азота (eNOS) наблюдается апоптоз почечных клеток с образованием участков склерозирования в клетках коркового слоя почек [15]. Сообщается, что пациенты с полиморфизмом eNOS имеют повышенную восприимчивость к прогрессированию ХБП, и, таким образом, eNOS была признана важным фактором регуляции почечной гемодинамики [16].

2.4. Митохондриальная дисфункция. Механизмы синтеза АТФ в клетках почек

Канальцевые клетки в значительной степени зависят от адекватной функции митохондрий [17]. Повышенная функциональность может привести к дополнительному митохондриальному окислительному стрессу, приводящему к митохондриальной дисфункции, которая сопровождается воспалительным процессом, а также изменениями внутриклеточного гомеостаза и соответственно повреждением клеток [18], [19]. Рассматривая внутриклеточные изменения, следует отметить, что почки человека составляют всего 1% массы тела, но они утилизируют примерно 10% всего кислорода в организме. Механизмы синтеза АТФ в клетках почек различаются в зависимости от их типа. Канальцевые клетки в проксимальной части вырабатывают АТФ посредством окислительного фосфорилирования, в то время как подоциты, эндотелиальные и мезангимальные клетки могут использовать энергию аэробного гликолиза [20], [21], [22]. Образующаяся при аэробном гликолизе пировиноградная кислота в цитозоле клетки с участием пируваткарбоксилазы превращается в оксалоацетат, доставляемый в митохондрии, где он вступает во взаимодействие с ацетил-коэнзим А (ацетил-КОА) при участии фермента- цитратсинтазы и образуется цитрат-лимонная кислота. Его окисление продолжается в цикле лимонной кислоты (ЦЛК), в котором продуктируются восстановленные эквиваленты: 3 НАДН⁺ и ФАДН₂. Протоны поступают в дыхательную цепь, что сопровождается формированием протонного градиента на внутренней мемbrane митохондрий, процессом их затекания через протонный канал, активацией АТФ-синтазы и процесса окислительного фосфорилирования с образованием АТФ. Различия могут присутствовать при повреждении дыхательной цепи и митохондриальной дисфункции и, соответственно нарушение процесса синтеза АТФ может способствовать прогрессированию заболевания почек [23], [24]. Изменения митохондрий включают нарушение в них биогенеза: слияние / деление, а также нарушение сопряжения биологического окисления и окислительного фосфорилирования. Совокупность этих изменений в митохондриях способствуют развитию окислительного стресса и апоптоза [25]. Регуляция биогенеза митохондрий в определенной степени связана с рецептором γ-коактиватора-1, активируемым пролифератором пероксисом (PGC-1α), снижение экспрессии которого отмечается при хроническом повреждении почек [26], [27].

2.5. Окислительный стресс. Стress эндоплазматического ретикулума

Свое участие в развитии окислительного стресса вносят митохондрии, как источники свободных радикалов кислорода и соответственно нарушения активности антиоксидантной системы (АОС) [28], [29]. В физиологических условиях умеренные концентрации АФК могут образоваться, исполняя роль вторичных мессенджеров, регулирующих сигнальную функцию [30]. Нарушение транспорта электронов и протонов в цепи переноса электронов (Ц.П.Э.) способствует выработке АФК, которые подавляют функцию дыхательной цепи и энергообразование [31]. Повышенный уровень АФК приводит к перекисному окислению липидов, ДНК и белков, которые становятся центром образования новых промежуточных радикалов [32]. Происходит стимулирование секреции провоспалительных медиаторов и активация воспалительного процесса [33]. Воспалительные цитокины: IL-6 и TNF-α, нарушают регуляцию метаболических и функциональных процессов [34]. Следовательно, окислительный стресс является патогенетическим звеном повреждения клеток нефрона, развития и прогрессирования ХБП [35]. В литературе представлены экспериментальные доказательства связи накопления неадекватно сформированных белков в эндоплазматическом ретикулуме эпителиальных клеток почечных канальцев и нарушении их структуры и связанном с ней интерстициальным фиброзом [36]. Этот процесс вызывает стресс эндоплазматического ретикулума, что приводит к апоптозу почечных эпителиальных клеток. Острое повреждение почек, при наличии хронической болезни (ХБП), может способствовать прогрессированию хронической почечной недостаточности.

2.6. Аутофагия

В настоящее время рассматривается естественный процесс регенерации, уменьшающий возникновение заболеваний и продевающий жизнь клетки, называемый аутофагией. С другой стороны, это катаболический процесс, который помогает клеткам удалять метаболиты жизнедеятельности и ненужные клеточные компоненты [37]. Таким образом, аутофагия является одним из механизмов обеспечения выживания во время клеточного стресса. Она инициируется из-за активации основных путей восприятия питательных веществ, таких как мишень рапамицинового комплекса-1 млекопитающих (англ. *mammalian target of rapamycin* (mTOR1), аденоzinмонофосфат-активируемой протеинкиназы (AMPK) и сиртуина-1 [38]. Ишемическое, токсическое, иммунологическое и окислительное повреждение может усиливать аутофагию в клетках проксимальных канальцев и подоцитах, изменяя характер течения заболеваний почек [39]. Нарушение регуляции аутофагии может привести к прогрессирующему ухудшению функции почек из-за накопления внутриклеточных поврежденных белков и усиления окислительного стресса [40]. Таким образом, современное понятие-аутофагия важна в подоцитах и клетках проксимальных канальцев для поддержания гомеостаза и, предположительно, препятствует повреждению клеток [41]. Действительно, исследования на мышах и крысах показали, что снижение степени процесса аутофагии было связано с накоплением дисфункциональных митохондрий [42], развитием апоптоза и некроптоза [43].

Заключение

Таким образом, на основании анализа литературы в ключе метаболических и структурно-функциональных изменений, являющихся патогенетическими звеньями патологии почек, следует выделить роль нарушений наиболее селективного компонента гломерулярного фильтра, сформированного с участием подоцитов, — щелевой мембранны на базальной пластинке и, соответственно, измененной продукцией гликокаликса, секретируемого этими клетками. Выявляется определенная типовая реакция на различные повреждающие факторы, проявляющаяся снижением

экспрессии структурных белков щелевой мембранны, изменением цитоскелета, нарушением их адгезии к глобулярным белкам базальной мембранны. Эти изменения сопровождаются повышением проницаемости глобулярного фильтра и развитием подоцитурии и протеинурии. Свое участие в развитие патологического процесса вносит разрежение перитубулярных капилляров и структуры клеток эндотелия проксимальных канальцев, обладающих высокой потребностью в энергии для транспортных механизмов ионов и низкомолекулярных органических соединений. Одними из важных патогенетических механизмов являются развитие окислительного стресса, дисфункция митохондрий и эндоплазматического ретикулума. Образование продуктов липопероксидации способствует снижению экспрессии эндотелиальной NO-синтазы и продукции NO как основного вазодилататора. В этих условиях образуются провоспалительные цитокины, которые стимулируют и усиливают развитие процесса воспаления в почечной ткани. В генезе патологии почек участвует нарушение процесса аутофагии, предназначенного для обеспечения жизнедеятельности клетки.

Конфликт интересов

Не указан.

Рецензия

Все статьи проходят рецензирование. Но рецензент или автор статьи предпочли не публиковать рецензию к этой статье в открытом доступе. Рецензия может быть представлена компетентным органам по запросу.

Conflict of Interest

None declared.

Review

All articles are peer-reviewed. But the reviewer or the author of the article chose not to publish a review of this article in the public domain. The review can be provided to the competent authorities upon request.

Список литературы на английском языке / References in English

1. Balzer M.S. How Many Cell Types Are in the Kidney and What Do They Do? / M.S. Balzer, T. Rohacs, K. Susztak // Annu Rev Physiol. — 2022. — № 84. — P. 507–531. — DOI: 10.1146/annurev-physiol-052521-121841. — PMID: 34843404; PMCID: PMC9233501.
2. Blaine J. Regulation of the Actin Cytoskeleton in Podocytes / J. Blaine, J. Dylewski // Cells. — 2020. — № 9. — P. 1700. — DOI: 10.3390/cells9071700.
3. Kim J.J. Podocyte Lipotoxicity in CKD / J.J. Kim, S.S. Wilbon, A. Fornoni // Kidney360. — 2021. — № 2. — P. 755–762. — DOI: 10.34067/KID.0006152020.
4. Trimarchi H. Mechanisms of Podocyte Detachment, Podocyturia, and Risk of Progression of Glomerulopathies / H. Trimarchi // Kidney Dis. — 2020. — № 6. — P. 324–329. — DOI: 10.1159/000507997.
5. Perin L. Generation of a Glomerular Filtration Barrier on a Glomerulus-on-a-Chip Platform / L. Perin, S. Da Sacco // Methods Mol Biol. — 2022. — № 2373. — P. 121–131. — DOI: 10.1007/978-1-0716-1693-2_8.
6. Fiorentino A. Developmental Renal Glomerular Defects at the Origin of Glomerulocystic Disease / A. Fiorentino, A. Christophorou, F. Massa [et al.] // Cell Rep. — 2020. — № 33 (4). — P. 108304. — DOI: 10.1016/j.celrep.2020.108304.
7. Roye Y. Isogenic Kidney Glomerulus Chip Engineered from Human Induced Pluripotent Stem Cells / Y. Roye, S. Musah // J Vis Exp. — 2022. — № 189. — DOI: 10.3791/63821.
8. Moktefi A. Infections and Collapsing Glomerulopathy / A. Moktefi, V. Audard, K. El Karoui // Am J Kidney Dis. — 2020. — № 76 (4). — P. 600–601. — DOI: 10.1053/j.ajkd.2020.05.016.
9. Ahn W. Approach to Diagnosis and Management of Primary Glomerular Diseases Due to Podocytopathies in Adults: Core Curriculum 2020 / W. Ahn, A.S. Bomback // Am J Kidney Dis. — 2020. — № 75 (6). — P. 955–964. — DOI: 10.1053/j.ajkd.2019.12.019.
10. McKinzie S.R. Podocytes from hypertensive and obese mice acquire an inflammatory, senescent, and aged phenotype / S.R. McKinzie, N. Kaverina, R.A. Schweickart // Am J Physiol Renal Physiol. — 2024. — № 326 (4). — P. F644–F660. — DOI: 10.1152/ajprenal.00417.2023.
11. Kida Y. Peritubular Capillary Rarefaction: An Underappreciated Regulator of CKD Progression / Y. Kida // Int. J. Mol. Sci. — 2020. — № 21. — P. 8255. — DOI: 10.3390/ijms21218255.
12. Rex N. Cellular senescence and kidney aging / N. Rex, A. Melk, R. Schmitt // Clin Sci (Lond). — 2023. — № 137 (24). — P. 1805–1821. — DOI: 10.1042/CS20230140.
13. Tan H. Ageing, cellular senescence and chronic kidney disease: experimental evidence / H. Tan, J. Xu, Y. Liu // Curr Opin Nephrol Hypertens. — 2022. — № 31 (3). — P. 235–243. — DOI: 10.1097/MNH.0000000000000782.
14. Hara S. Central fibrous area in the glomerular vascular pole consists of fibrous collagens and is associated with advanced age: a cross-sectional study / S. Hara, Y. Yamaguchi, T. Zoshima [et al.] // BMC Nephrol. — 2022. — № 23 (1). — P. 204. — DOI: 10.1186/s12882-022-02835-2.
15. Ye S. PGC1 α Modulates Mitochondrial Homeostasis in Tubular Cells of Diabetic Kidney Disease: TH-PO203 / S. Ye, B. Li, Y. Fan [et al.] // Journal of the American Society of Nephrology. — 2022. — № 33 (11S). — 105 p. — DOI: 10.1681/ASN.20223311S1105b.
16. Stadt M.M. Adaptive changes in single-nephron GFR, tubular morphology, and transport in a pregnant rat nephron: modeling and analysis / M.M. Stadt, A.T. Layton // Am J Physiol Renal Physiol. — 2022. — № 322 (2). — P. F121–F137. — DOI: 10.1152/ajprenal.00264.2021.
17. Prieto-Carrasco R. Progressive Reduction in Mitochondrial Mass Is Triggered by Alterations in Mitochondrial Biogenesis and Dynamics in Chronic Kidney Disease Induced by 5/6 Nephrectomy / R. Prieto-Carrasco, F.E. García-Arroyo, O.E. Aparicio-Trejo [et al.] // Biology (Basel). — 2021. — № 10 (5). — P. 349. — DOI: 10.3390/biology10050349.
18. Hahner F. NADPH oxidases in the differentiation of endothelial cells / F. Hahner, F. Moll, K. Schröder // Cardiovasc Res. — 2020. — № 116 (2). — P. 262–268. — DOI: 10.1093/cvr/cvz213.

19. Gyuraszova M. Oxidative Stress in the Pathophysiology of Kidney Disease: Implications for Noninvasive Monitoring and Identification of Biomarkers / M. Gyuraszova, R. Gurecka, J. Babickova [et al.] // *Oxidative Med. Cell. Longev.* — 2020. — Article 5478708. — DOI: 10.1155/2020/5478708.
20. McArdle Z. Physiology and Pathophysiology of Compensatory Adaptations of a Solitary Functioning Kidney / Z. McArdle, M.F. Schreuder, K.M. Moritz [et al.] // *Front Physiol.* — 2020. — № 11. — P. 725. — DOI: 10.3389/fphys.2020.00725.
21. Zhang P.N. Mitochondrial Dysfunction and Diabetic Nephropathy: Nontraditional Therapeutic Opportunities / P.N. Zhang, M.Q. Zhou, J. Guo [et al.] // *J Diabetes Res.* — 2021. — Article 1010268. — DOI: 10.1155/2021/1010268.
22. Yang X. The diabetes medication canagliflozin promotes mitochondrial remodelling of adipocyte via the AMPK-Sirt1-Pgc-1 α signalling pathway / X. Yang, Q. Liu, Y. Li [et al.]. // *Adipocyte.* — 2020. — № 9 (1). — P. 484–494. — DOI: 10.1080/21623945.2020.1807850. — PMID: 32835596; PMCID: PMC7469612.
23. Pabla N. Role of Mitochondrial Therapy for Ischemic-Reperfusion Injury and Acute Kidney Injury / N. Pabla, A. Bajwa // *Nephron.* — 2022. — № 146 (3). — P. 253–258. — DOI: 10.1159/000520698. — PMID: 34883481; PMCID: PMC9090938.
24. Sun J. Acetylation Modification During Autophagy and Vascular Aging / J. Sun, S. Tai, L. Tang [et al.] // *Front Physiol.* — 2021. — № 12. — Article 598267. — DOI: 10.3389/fphys.2021.598267.
25. Kellum J.A. Acute kidney injury / J.A. Kellum, P. Romagnani, G. Ashuntantang [et al.] // *Nat Rev Dis Primers.* — 2021. — № 7 (1). — P. 52. — DOI: 10.1038/s41572-021-00284-z.
26. Neyra J.A. Acute Kidney Disease to Chronic Kidney Disease / J.A. Neyra, L.S. Chawla // *Crit Care Clin.* — 2021. — № 37 (2). — P. 453–474. — DOI: 10.1016/j.ccc.2020.11.013.
27. Sun H. Nonesterified free fatty acids enhance the inflammatory response in renal tubules by inducing extracellular ATP release / H. Sun, Z. Sun, Z. Varghese [et al.] // *Am. J. Physiol. Ren. Physiol.* — 2020. — № 319. — P. F292–F303. — DOI: 10.1152/ajprenal.00098.2020.
28. Doke T. The multifaceted role of kidney tubule mitochondrial dysfunction in kidney disease development / T. Doke, K. Susztak // *Trends Cell Biol.* — 2022. — № 32 (10). — P. 841–853. — DOI: 10.1016/j.tcb.2022.03.012.
29. Wang X.L. Interplay between the Redox System and Renal Tubular Transport / X.L. Wang, L. Li, X. Meng // *Antioxidants (Basel).* — 2024. — № 13 (10). — P. 1156. — DOI: 10.3390/antiox13101156.
30. Srivastava A. Mitochondrial dysfunction and oxidative stress: Role in chronic kidney disease / A. Srivastava, B. Tomar, D. Sharma [et al.] // *Life Sci.* — 2023. — № 319. — Article 121432. — DOI: 10.1016/j.lfs.2023.121432.
31. Tejchman K. Biomarkers and Mechanisms of Oxidative Stress—Last 20 Years of Research with an Emphasis on Kidney Damage and Renal Transplantation / K. Tejchman, K. Kotfis, J. Sieńko // *Int J Mol Sci.* — 2021. — № 22 (15). — Article 8010. — DOI: 10.3390/ijms22158010.
32. Guo H. The Interplay of Autophagy and Oxidative Stress in the Kidney: What Do We Know? / H. Guo, W. Bechtel-Walz // *Nephron.* — 2023. — № 147 (10). — P. 627–642. — DOI: 10.1159/000531290.
33. Hahner F. NADPH oxidases in the differentiation of endothelial cells / F. Hahner, F. Moll, K. Schröder // *Cardiovasc Res.* — 2020. — № 116 (2). — P. 262–268. — DOI: 10.1093/cvr/cvz213.
34. Rana R. Tackling AKI / R. Rana, M.D. Breyer // *J Am Soc Nephrol.* — 2023. — № 34 (6). — P. 935–936. — DOI: 10.1681/ASN.00000000000000140.
35. Bignon Y. Cell stress response impairs de novo NAD⁺ biosynthesis in the kidney / Y. Bignon, A. Rinaldi, Z. Nadour [et al.] // *JCI Insight.* — 2022. — № 7 (1). — Article e153019. — DOI: 10.1172/jci.insight.153019. — PMID: 34793337; PMCID: PMC8765040.
36. Ushio-Fukai M. Interplay Between Reactive Oxygen/Reactive Nitrogen Species and Metabolism in Vascular Biology and Disease / M. Ushio-Fukai, D. Ash, S. Nagarkoti [et al.] // *Antioxid Redox Signal.* — 2021. — № 34 (16). — P. 1319–1354. — DOI: 10.1089/ars.2020.8161.
37. Zhu Y.T. Mitochondrial Oxidative Stress and Cell Death in Podocytopathies / Y.T. Zhu, C. Wan, J.H. Lin [et al.] // *Biomolecules.* — 2022. — № 12 (3). — P. 403. — DOI: 10.3390/biom12030403.
38. Carlisle R.E. TDAG51 induces renal interstitial fibrosis through modulation of TGF-beta receptor 1 in chronic kidney disease / R.E. Carlisle, Z. Mohammed-Ali, C. Lu [et al.] // *Cell Death Dis.* — 2021. — № 12. — P. 921. — DOI: 10.1038/s41419-021-04197-3.
39. Liu S. Autophagy: Regulator of cell death / S. Liu, S. Yao, H. Yang [et al.] // *Cell Death Dis.* — 2023. — № 14 (10). — P. 648. — DOI: 10.1038/s41419-023-06154-8.
40. Klionsky D.J. Autophagy in major human diseases / D.J. Klionsky, G. Petroni, R.K. Amaravadi [et al.] // *EMBO J.* — 2021. — № 40 (19). — P. e108863. — DOI: 10.15252/embj.2021108863.
41. Tang C. Autophagy in kidney homeostasis and disease / C. Tang, M.J. Livingston, Z. Liu [et al.] // *Nat Rev Nephrol.* — 2020. — № 16 (9). — P. 489–508. — DOI: 10.1038/s41581-020-0309-2.
42. Livingston M.J. Tubular cells produce FGF2 via autophagy after acute kidney injury leading to fibroblast activation and renal fibrosis / M.J. Livingston, S. Shu, Y. Fan [et al.] // *Autophagy.* — 2023. — № 19 (1). — P. 256–277. — DOI: 10.1080/15548627.2022.2072054.
43. Belavgeni A. Ferroptosis and Necroptosis in the Kidney / A. Belavgeni, C. Meyer, J. Stumpf [et al.] // *Cell Chem Biol.* — 2020. — № 27 (4). — P. 448–462. — DOI: 10.1016/j.chembiol.2020.03.016.