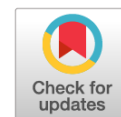


DOI: <https://doi.org/10.17816/morph.110831>

Морфологическая перестройка мочевого пузыря в процессе возрастной инволюции

С.В. Куликов, И.С. Шорманов, А.С. Соловьев

Ярославский государственный медицинский университет, Ярославль, Российская Федерация

АННОТАЦИЯ

Обоснование. В связи с наметившейся тенденцией к старению населения в структуре заболеваемости неуклонно растёт доля геронтологической патологии с поражением различных органов и систем, в том числе связанной со структурными изменениями мочевого пузыря.

Цель — изучить морфологическую перестройку мочевого пузыря и его сосудистой системы у лиц пожилого и старческого возраста.

Материал и методы. С помощью ряда гистологических, морфометрических и статистических методик изучен аутопсийный материал в виде кусочков стенки мочевого пузыря от 25 мужчин в возрасте 60–80 лет. В качестве контроля использовали материал от 10 лиц в возрасте 20–30 лет, погибших в результате травм.

Результаты. Показано, что у мужчин в процессе старения во внеорганных артериях выявляются атеросклеротические изменения, приводящие к сужению просвета. Во внутриорганных артериях наблюдается утолщение меди, гиперэластоз и гиалиноз, также приводящие к редукции кровотока и являющиеся маркером артериальной гипертензии. Отражением приспособления к расстройству гемодинамики является формирование так называемых замыкающих артерий с мощным интимальным слоем. Со временем в меди артерий, а также в интима замыкающих сосудов нарастает склероз, вены мочевого пузыря утрачивают мощный гладкомышечный слой в стенке, подвергаются склерозу, что ведёт к затруднению оттока крови, усугубляя хроническую гипоксию. Ремоделирование сосудистого русла мочевого пузыря приводит к атрофии детрузора и дегенеративно-дисрегенеративным изменениям уротелия.

Выводы. В сосудистом русле мочевого пузыря у мужчин пожилого и старческого возраста прогрессируют атеросклеротические и ангиотонические изменения, свойственные артериальной гипертензии с последующим развитием атрофии детрузора и нарушением регенерации уротелия.

Ключевые слова: мужчины; пожилой возраст; старческий возраст; стенка мочевого пузыря; возрастные структурные изменения; морфометрия.

Как цитировать:

Куликов С.В., Шорманов И.С., Соловьев А.С. Морфологическая перестройка мочевого пузыря в процессе возрастной инволюции // Морфология. 2021. Т. 159, № 3. С. 125–132. DOI: <https://doi.org/10.17816/morph.110831>

DOI: <https://doi.org/10.17816/morph.110831>

Morphological reconstruction of the bladder in the process of age-related involution

Sergey V. Kulikov, Igor S. Shormanov, Andrey S. Solovyev

Yaroslavl State Medical University, Yaroslavl, Russian Federation

ABSTRACT

BACKGROUND: Population aging has caused a steady increase in morbidity associated with gerontological pathology with lesions of various organs and systems, including those associated with structural changes in the bladder.

AIM: To study morphological rearrangements of the bladder and its vascular system in elderly and senile people.

MATERIAL AND METHODS: Autopsy material of the bladder wall from 25 men aged 60–80 years was studied using histological, morphometric, and statistical techniques. As a control, we used material from 10 persons aged 20–30 years who died from injuries.

RESULTS: Our results show that, in men in the process of aging, atherosclerotic changes occur in the extra-organic arteries, leading to a narrowing of the lumen. In the intra-organ arteries, thickening of the media, hyperelastosis, and hyalinosis are observed, leading to a reduction in blood flow and are markers of arterial hypertension. The formation of the so-called closing arteries with a powerful intima layer indicates adaptation to hemodynamic disorders. Over time, sclerosis grows in the media of arteries and in the intima of the closing vessels. The veins of the bladder lose a powerful smooth muscle layer in the wall and undergo sclerosis, making blood outflow difficult, and aggravating chronic hypoxia. Remodeling of the vascular bed of the bladder leads to detrusor atrophy and degenerative-dysregenerative changes in the urothelium.

CONCLUSIONS: In the vascular bed of the urinary bladder in elderly and senile men, atherosclerotic and angiotonic changes characteristic of arterial hypertension progress occur, followed by the development of detrusor atrophy and impaired urothelium regeneration.

Keywords: older men; age-related involution; urinary bladder; blood vessels; bladder wall; age-related structural changes; morphometry.

To cite this article:

Kulikov SV, Shormanov IS, Solovyev AS. Morphological reconstruction of the bladder in the process of age-related involution. *Morphology*. 2021;159(3):125–132. DOI: <https://doi.org/10.17816/morph.110831>

ВВЕДЕНИЕ

Увеличение продолжительности жизни людей, свойственное многим экономически развитым странам мира, привело к значительному старению населения [1–3]. В связи с наметившейся демографической тенденцией в структуре заболеваемости людей неуклонно растёт доля геронтологической патологии с поражением различных органов и систем. Так, среди болезней урологического профиля следует выделить гиперплазию простаты и сенильный мочевой пузырь, причины развития которого на сегодняшний день до конца не изучены [4–7]. Анализ литературы показал, что работ, в которых бы освещались данные о структурных изменениях мочевого пузыря, полученные при изучении его различных тканевых компонентов и прежде всего внеорганных и внутриорганных кровеносных сосудов, нет [8–11]. Кроме того, большое значение, на наш взгляд, имеет и интерпретация описываемых в этом органе морфологических изменений, которые могут быть отражением естественных возрастных процессов или являться проявлением хронических заболеваний — так называемых болезней современного человека, часто встречающихся у лиц пожилого и старческого возраста [12, 13]. Попытка разобраться в обозначенной проблеме и предопределила цель нашего исследования.

Целью настоящего исследования является изучение морфологической перестройки мочевого пузыря у лиц пожилого и старческого возраста, а также определение её возможной роли в развитии функциональных нарушений.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Для исследования был использован секционный материал. Фрагменты мочевого пузыря были получены в патологоанатомическом отделении Областной клинической больницы (г. Ярославль) от 25 мужчин в возрасте 60–80 лет, умерших от заболеваний, не относящихся к урологической и сердечно-сосудистой патологии. Во всех случаях данная патология не фигурировала ни в одной рубрике патологоанатомического диагноза, т.е. не только не участвовала в танатогенезе, но и не была сопутствующим заболеванием. В качестве контроля использовали материалы из танатологического отделения Ярославского областного бюро судебно-медицинской экспертизы, полученные от 10 лиц мужского пола в возрасте 20–30 лет, погибших в результате травм.

Отбор и взятие аутопсийного материала не противоречат требованиям Федерального закона от 12 января 1996 г. №8-ФЗ «О погребении и похоронном деле». На проведение исследования получено разрешение этического комитета Ярославского государственного медицинского университета (протокол № 41 от 22.10.2020).

Из различных зон мочевого пузыря (верхушка, передняя, боковая и задняя стенка, а также дно) вырезали участки стенки количеством 2–3 из каждой зоны на всю

толщину, включая наружную оболочку (серозная или адвентициальная) и паравезикальную клетчатку. Секционный материал фиксировали в 10% нейтральном формалине (Biovitrum, Россия) и заливали в парафин (Biovitrum, Россия). Гистологические срезы толщиной не более 5 мкм окрашивали гематоксилин-эозином (Biovitrum, Россия) по Масону на коллагеновые волокна с использованием бриллиантового зеленого (Labtech, Россия) и фукселином (Labtech, Россия) по Харту на эластические волокна. Морфометрию внутриорганных артерий и вен мочевого пузыря выполняли с помощью винтового окуляр-микрометра типа МОВ-1-15^x (Россия), измеряя наружный диаметр и толщину средней оболочки (медии) артерий и стенки вен. Для определения калибра изучаемых сосудов использовали разработанную нами ранее методику [14]. В соответствии с ней все внутриорганные артерии в зависимости от величины наружного диаметра были разделены на 4 группы:

- крупные (125 мкм и более);
- средние (51–124 мкм);
- мелкие (21–50 мкм);
- артериолы (20 мкм и менее).

Венозные коллекторы в зависимости от калибра разбивали:

- на крупные (190 мкм и более);
- средние (110–189 мкм);
- мелкие вены (51–109 мкм);
- вены (50 мкм и менее).

На уровне крупных артерий измеряли толщину внутренней оболочки (интимы). Цифровой материал обрабатывали с помощью программы Statistica с использованием *t*-критерия Стьюдента. Проверка на нормальность распределения значений оцениваемых показателей в группах не проводилась. Полученные различия между группами считали статистически значимыми, если вероятность ошибки не превышала 5% ($p < 0,05$).

РЕЗУЛЬТАТЫ

У мужчин пожилого и старческого возраста в мочевом пузыре наблюдались структурные изменения, затрагивающие его различные тканевые компоненты. Наиболее выраженные морфологические изменения выявлялись в сосудистом бассейне этого органа, включая артериальное и венозное русло. Так, большая часть (60%) крупных внеорганных артерий, относящихся к сосудам эласто-мышечного типа, располагавшихся в паравезикальной клетчатке и адвентициальной оболочке органа, имела очаговые бесструктурные утолщения интимы, покрытые фиброзной покрывкой и выступающие в просвет, что свидетельствовало о развитии стенозирующего атеросклероза. Наряду с этим в них отмечалось увеличение количества эластических волокон, что является проявлением гиперэластола — реакции стенки в ответ на растяжение вследствие артериальной гипертензии.

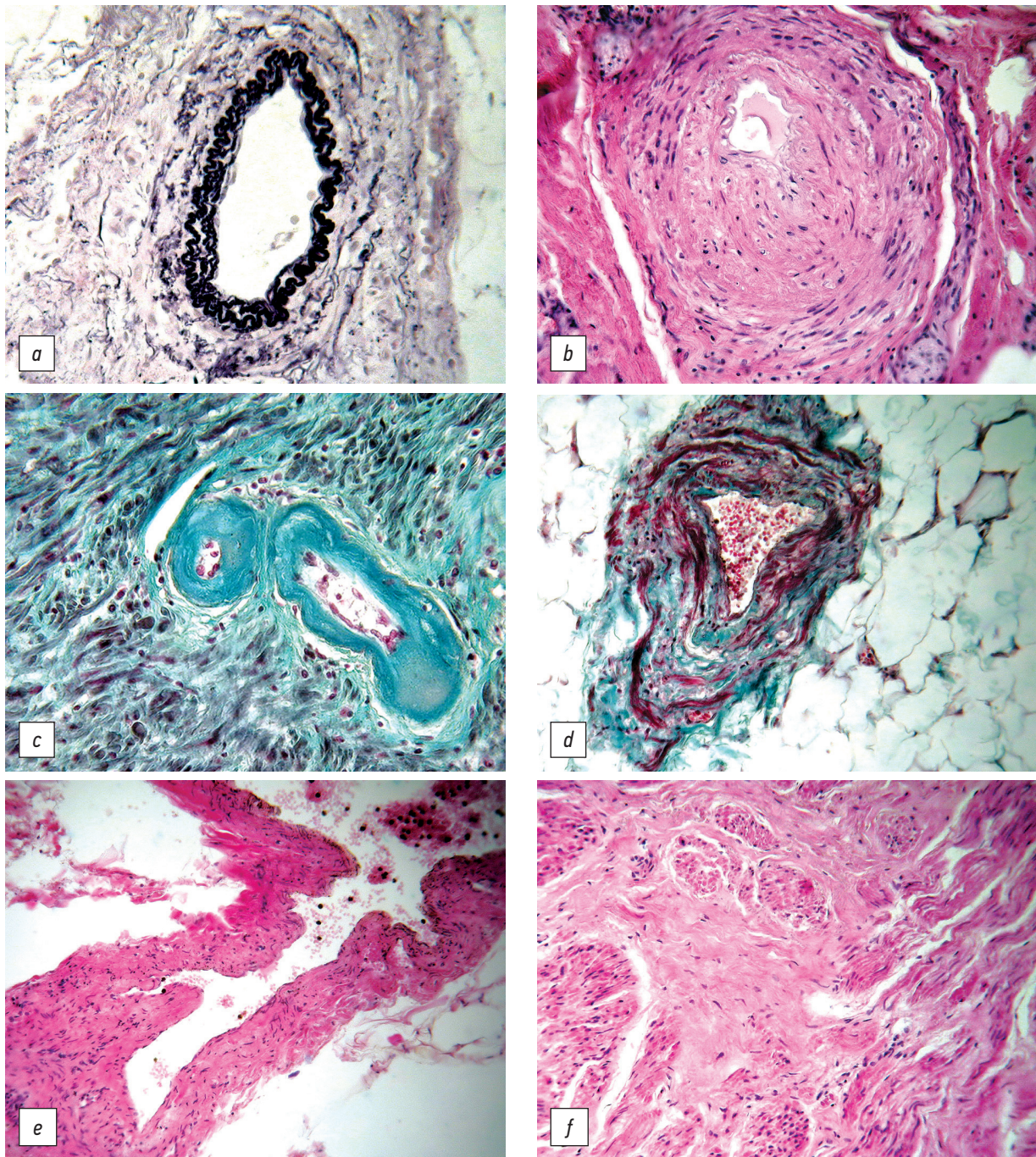


Рис. Морфологические изменения мочевого пузыря и его сосудистого русла у мужчин молодого возраста (*d*) и пожилого и старческого возраста (*a, b, c, e, f*): *a* — утолщение стенки средней артерии, повышенная складчатость и расщепление внутренней эластической мембраны на несколько пластинок; *b* — сужение просвета, резкое утолщение интимального слоя с разрастанием грубоволокнистой соединительной ткани и истончение гладкой мускулатуры средней оболочки крупной артерии; *c* — сужение просвета мелких артерий с замещением всех слоёв их стенок гиалином; *d* — стенка средней вены с хорошо заметными мощными пучками гладких миоцитов; *e* — стенка крупной вены с её замещением грубоволокнистой соединительной тканью с утратой гладких миоцитов; *f* — поля рубцовой соединительной ткани в мышечном слое мочевого пузыря; Фиксация нейтральным формалином. Окраска: *a* — фукселином по Харту; *b, e, f* — гематоксилин-эозином; *c, d* — по Массону с использованием бриллиантового зеленого. Увеличение: *a, b, c, d* — об. 20, ок. 10; *e, f* — об. 10, ок. 10.

Fig. Morphological changes in the urinary bladder and its vasculature in young men (*d*), and older and senile men (*a, b, c, e, f*): *a* — thickening of the middle artery wall, increased folding and splitting of the internal elastic membrane into several plates; *b* — narrowing of the lumen, a sharp thickening of the intimal layer with the proliferation of fibrous connective tissue (indicated by an arrow) and thinning of the smooth muscles of the tunica media of a large artery; *c* — narrowing of the lumen of small arteries with replacement of all layers of their walls with hyaline; *d* — the middle vein wall with clearly visible powerful bundles of smooth myocytes (indicated by an arrow); *e* — wall of a large vein with its replacement with fibrous connective tissue with the loss of smooth myocytes; *f* — fields of cicatricial connective tissue in the muscular layer of the urinary bladder (indicated by an arrow). Fixation with neutral formalin. Staining with *a* — Hart's fuchselin; *b, e, f* — hematoxylin-eosin; *c, d* — Masson's staining using brilliant green. Magnification: *a, b, c, d* — lens by 20, eye glass by 10; *e, f* — lens by 10, eye glass by 10.

Во внутриорганных артериях крупного и среднего калибра, по сравнению с контролем, наблюдалось утолщение меди из-за увеличения в ней размеров гладких миоцитов. Внутренняя эластическая мембрана данных сосудов становилась гофрированной, утолщённой и расщеплённой на отдельные волокна (рис. *a*). Эндотелиальные клетки интимы вытягивались и ориентировались перпендикулярно просвету сосуда, принимая частоклообразный вид. Представленные морфологические изменения в стенках артерий указывают на повышение тонуса сосудов в результате артериальной гипертензии. Кроме того, в крупных артериях мочевого пузыря, наряду с утолщением циркулярной гладкой мускулатуры средней оболочки, определялся расширенный интимальный слой с неравномерным расположением в нем косо и продольно ориентированных пучков из гладкомышечных клеток. В 50% артерий указанный слой замещался на грубоволокнистую соединительную ткань, что приводило к резкому сужению просвета, при этом медиа подвергалась атрофии и склерозу (рис. *b*).

Структурные изменения наблюдались и во внутриорганных мелких артериях и артериолах мышечного типа, относящихся к сосудам сопротивления. Стенки их утолщались, внутренняя эластическая мембрана приобретала неравномерную складчатость, по сравнению с сосудами контрольной серии. Около 80% артерий этого калибра характеризовались появлением утолщённой однородной гомогенной стенки с резким уменьшением просвета, утратой характерных слоёв и замещением гладких миоцитов меди, обладающих контрактильной функцией, на балластный белковый материал (рис. *в*). Указанные морфологические маркеры являются отражением гиалиноза, постепенно развивающегося вследствие длительно протекающей артериальной гипертензии на уровне артерий сопротивления. Венозные коллекторы подслизистой основы, мышечной оболочки, адвентиции и паравезикальной клетчатки мочевого пузыря, по сравнению с контрольной серией, имели более толстую (за счёт склероза) стенку. Количество в ней гладких миоцитов и эластических волокон во внутреннем и среднем слоях резко уменьшалось, по сравнению

с контролем, где они имели достаточно мощный эластический каркас и мышечные пучки, сокращение которых в норме обеспечивало движение крови к сердцу против действия силы тяжести (рис. *d*, *e*).

Морфометрическое исследование позволило установить, что толщина меди крупных внутриорганных артерий у мужчин пожилого и старческого возраста увеличивалась в 5,2 раза, средних артерий — в 2 раза, мелких артерий — в 1,4 раза, а артериол в — 1,8 раза, по сравнению с контролем (таблица). Толщина интимы крупных артерий возрастала в 5 раз, в сравнении с контролем. Такая же тенденция отмечалась и в венозных коллекторах. В частности, в крупных венах толщина стенки увеличивалась в 4,6 раза, в средних — в 2 раза, в мелких — в 1,8 раза, в венулах — в 1,6 раза, в сравнении с контролем (таблица).

Переходный эпителий (уротелий) слизистой оболочки мочевого пузыря имел неравномерную толщину, а цитоплазма клеток выглядела светлой и вакуолизированной, что является проявлением гидропической дистрофии. Кроме дистрофических изменений эпителиоцитов, обнаруживалась и их выраженная десквамация, что свидетельствует не только об их повреждении, но и о нарушении регенерации. В собственной пластинке слизистой оболочки выявлялось разрастание грубоволокнистой соединительной ткани и наличие воспалительного инфильтрата, представленного лимфоцитами и плазматическими клетками с единичными нейтрофилами, что указывает на хронический характер воспаления. В подслизистой основе мочевого пузыря, так же как и в собственной пластинке, отмечалось разрастание грубоволокнистой соединительной ткани. В мышечной оболочке выявлялось незначительное истончение пучков гладкомышечных волокон, между которыми, по сравнению с контрольной серией, нередко определялись крупные прослойки грубоволокнистой соединительной ткани (рис. *f*) или хорошо заметная тонкопетлистая сеть, состоящая из коллагеновых волокон. В то же время количество эластических волокон, оплетающих пучки мышцы, выталкивающей мочу, уменьшалось, а оставшиеся подвергались дефрагментации.

Таблица. Толщина средней оболочки артерий и вен мочевого пузыря (в мкм) у молодых мужчин (20–30 лет) и мужчин пожилого и старческого (60–80 лет) возраста ($M \pm m$)

Table. Thickness of the tunica media of the arteries and veins of the urinary bladder (μm) in young (20–30 years) men, and older and senile (60–80 years) men ($M \pm m$)

Возраст, лет	Артерии				Вены			
	крупные	средние	мелкие	артериолы	крупные	средние	мелкие	венулы
20–30	12,0±1,1	9,1±0,8	5,2±0,1	2,5±0,09	7,0±0,2	5,1±0,3	3,1±0,2	1,5±0,1
60–80	62,6±0,9	18,7±0,3	7,3±0,1	4,5±0,05	23,6±0,1	10,6±0,1	5,6±0,1	2,5±0,1
<i>p</i> -значимость	<0,001	<0,001	<0,05	<0,05	<0,001	<0,001	<0,05	<0,05

ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты проведённых нами исследований показали, что у мужчин пожилого и старческого возраста наблюдаются изменения в различных тканевых компонентах мочевого пузыря, которые, как мы полагаем, являются морфологической основой возрастной инволюции и инициированы предшествующей перестройкой его сосудистого русла вследствие прогрессирования атеросклероза и артериальной гипертензии. В результате развития стенозирующего атеросклероза в крупных внеорганных артериях эласто-мышечного типа происходит развитие хронической ишемии стенки мочевого пузыря. Одновременно с этим выраженному ремоделированию подвергаются и внутриорганные артерии мышечного типа различного калибра. В крупных и средних артериях этого органа развиваются гиперэластоз и гипертрофия гладкой мускулатуры меди, что отражает усиление тонуса данных сосудов [14]. В более мелких артериях мочевого пузыря наблюдается морфологическая картина гиалиноза. Данный процесс обусловлен периодически наступающими гипертоническими кризами, в ходе которых возникают плазморрагия и плазматическое пропитывание интимы, а затем и меди с образованием плотной гомогенной белковой массы, замещающей все слои стенки и значительно суживающей просвет сосуда. Следовательно, сочетание и взаимное отягощение атеросклероза и ангиотонических изменений, свойственных артериальной гипертензии, в пожилом и старческом возрасте приводит к патологическим изменениям всего артериального русла мочевого пузыря — от крупных артерий до мелких сосудов сопротивления с редукцией кровотока в органе и развитием хронической гипоксии.

Наряду с этим вследствие адаптации к расстройству гемодинамики, проявляющейся ишемией стенки мочевого пузыря, в артериях крупного калибра по всей окружности интимы формируется слой из косо и продольно расположенных гладких миоцитов, сокращение которых приводит к скручиванию и значительному уменьшению, а иногда и полному закрытию просвета. В литературе такие артерии получили название замыкающих, а данный слой — функционального [14, 15]. Феномен появления миоцитов в интимае обусловлен их высокой способностью к миграции из меди через окна во внутренней эластической мембране в результате влияния различных гемодинамических стимулов [16]. Замыкающие артерии приводят к повышению сопротивления кровотоку, что позволяет переключать потоки артериальной крови в разные части детрузора в зависимости от его функциональной потребности. Следует отметить, что со временем интимальный слой замыкающих артерий подвергается склерозу, а просвет их уменьшается, что также ведёт к прогрессированию хронической гипоксии. Склеротическим и атрофическим изменениям

подвергаются внеорганные и внутриорганные венозные коллекторы, способствуя тем самым нарушению венозного оттока, усиливая тканевую гипоксию. Фактор хронической гипоксии, активируя коллагеногенез, способствует развитию склероза собственной пластинки, подслизистой основы и межмышечной соединительной ткани, что сопровождается атрофическими изменениями в детрузоре и дисбалансом в его работе. Кроме того, нарушение сосудистой трофики сопровождается повреждением уротелия со снижением его способности к нормальной регенерации, что приводит к снижению защитных свойств и неминуемо инициирует развитие хронического воспаления и склероза слизистой. Возникшие структурные изменения не могут не привести к функциональным нарушениям, лежащим в основе формирования клинической картины так называемого сенильного мочевого пузыря.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В процессе старения человека на фоне стенозирующего атеросклероза в артериях эласто-мышечного типа, во внутриорганных крупных артериях мышечного типа наблюдаются гиперэластоз и утолщение средней оболочки, а мелкие артерии и артериолы подвергаются гиалинозу с сужением просвета и замещением всех слоёв стенки гомогенной массой. Данные изменения являются маркерами артериальной гипертензии. В результате приспособления при редуцировании кровотока в мочевом пузыре формируются замыкающие артерии, роль которых сводится к переключению транспорта артериальной крови в зависимости от функциональной потребности детрузора. Со временем в меди артерий, а также в функциональном слое замыкающих сосудов нарастает склероз, а просвет их продолжает суживаться. Вены мочевого пузыря утрачивают мощный гладкомышечный слой в стенке, подвергаются склерозу, что ведёт к затруднению оттока крови. Ремоделирование сосудистого русла мочевого пузыря приводит к атрофии детрузора, дефрагментации эластических волокон и дегенеративно-дисрегенеративным изменениям уротелия.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ / ADDITIONAL INFO

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Вклад авторов. Все авторы подтверждают соответствие своего авторства международным критериям ICMJE (все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией). Наибольший вклад распределён

следующим образом: концепция и дизайн исследования — И.С. Шорманов; сбор и обработка материала — А.С. Соловьев; статистическая обработка данных — С.В. Куликов; анализ и интерпретация данных — С.В. Куликов, И.С. Шорманов; написание текста — С.В. Куликов.

Funding source. This study was not supported by any external sources of funding.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Бараненкова Т.А. Старение населения и его социально-экономические последствия // Вестник Института экономики РАН. 2017. № 2. С. 47–64.
2. Кузин С.И. Старение населения: социально-экономический аспект // Вестник университета. 2018. № 3. С. 137–143. doi: 10.26425/1816-4277-2018-3-137-143
3. Omran A.R. The epidemiologic transition: a theory of the epidemiology of population change. 1971 // *Milbank Q.* 2005. Vol. 83, N 4. P. 731–757. doi: 10.1111/j.1468-0009.2005.00398.x
4. Кусаинов А.М., Булегенов Т.А. Медико-социальные аспекты доброкачественной гиперплазии предстательной железы // Наука и здравоохранение. 2019. Т. 21, № 3. С. 30–44.
5. Корнев И.А., Алексеева Т.А., Аль-Шукри С.Х. Симптомы нижних мочевых путей у мужчин Северо-Западного региона Российской Федерации: анализ результатов популяционного исследования // Урологические ведомости. 2016. Т. 6, № 1. С. 5–9.
6. Kupelian V., McVary K.T., Kaplan S.A., et al. Association of lower urinary tract symptoms and the metabolic syndrome: results from the Boston area community health survey // *J Urol.* 2013. Vol. 189, suppl. 1. P. S107–114. doi: 10.1016/j.juro.2012.11.026
7. Taylor B.C., Wilt T.J., Fink H.A., et al.; Osteoporotic Fractures in Men (MrOS) Study Research Group. Prevalence, severity, and health correlates of lower urinary tract symptoms among older men: the MrOS study // *Urology.* 2006. Vol. 68, N 4. P. 804–809. doi: 10.1016/j.urology.2006.04.019
8. Кудрявцев Ю.А., Сивков А.В. Морфологические изменения в ткани предстательной железы при доброкачественной гипер-

Author contribution. All authors confirm the compliance of their authorship, according to international ICMJE criteria (all authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published). The concept and design of the study — I.S. Shormanov; collection and processing of material — A.S. Solovyev; statistical data processing — S.V. Kulikov; data analysis and interpretation — S.V. Kulikov, I.S. Shormanov; writing the text — S.V. Kulikov.

- плазии // Экспериментальная и клиническая урология. 2010. № 1. С. 18–22.
9. Лушникова Е.Л., Непомнящих Л.М., Неймарк А.И., и др. Роль структурно-функциональных изменений гладкомышечных клеток детрузора и предстательной железы в развитии гиперактивного мочевого пузыря // Фундаментальные исследования. 2012. № 5–1. С. 68–73.
 10. Dubeau C.E. The aging lower urinary tract // *J Urol.* 2006. Vol. 175, N 3–2. P. S11–15. doi: 10.1016/S0022-5347(05)00311-3
 11. Gomes C.M., Arap S., Trigo-Rocha F.E. Voiding dysfunction and urodynamic abnormalities in elderly patients // *Rev Hosp Clin Fac Med Sao Paulo.* 2004. Vol. 59, N 4. P. 206–215. doi: 10.1590/s0041-87812004000400010
 12. Pintarelli V.L., Perchon L.F., Lorenzetti F., et al. Elderly men's quality of life and lower urinary tract symptoms: an intricate relationship // *Int Braz J Urol.* 2011. Vol. 37, N 6. P. 758–765. doi: 10.1590/s1677-55382011000600012
 13. Topinková E. Aging, disability and frailty // *Ann Nutr Metab.* 2008. Vol. 52, suppl. 1. P. 6–11. doi: 10.1159/000115340
 14. Шорманов С.В., Новиков Ю.В., Куликов С.В. Изменение строения печени при экспериментальной коарктации аорты и стенозе легочного ствола // Морфология. 2014. Т. 146, № 6. С. 72–76.
 15. Есипова И.К., Кауфман О.Я., Крючкова Г.С., и др. Очерки по гемодинамической перестройке сосудистой стенки. Москва: Медицина, 1971. 312 с.
 16. Ross R., Vogel A. The platelet-derived growth factor // *Cell.* 1978. Vol. 14, N 2. P. 203–210. doi: 10.1016/0092-8674(78)90107-1

REFERENCES

1. Baranenkova T.A. Population aging and its socio-economic consequences. *Bulletin of the Institute of Economics of the Russian Academy of Sciences.* 2017;(2):47–64. (In Russ).
2. Kuzin S. The aging of the population: socio-economic aspect. *Vestnik Universiteta.* 2018;(3):137–143. (In Russ). doi: 10.26425/1816-4277-2018-3-137-143
3. Omran AR. The epidemiologic transition: a theory of the epidemiology of population change. 1971. *Milbank Q.* 2005;83(4):731–757. doi: 10.1111/j.1468-0009.2005.00398.x
4. Kusainov AM, Bulegenov TA. Medical and social aspects of benign prostatic hyperplasia. *Science & Healthcare.* 2019;21(3):30–44. (In Russ).
5. Kornev IA, Alekseeva TA, Al'-Shukri SH. Lower urinary tract symptoms in men of the North-West region of the Russian Federation: analysis of the results of a population study. *Urological Statements.* 2016;6(1):5–9. (In Russ).
6. Kupelian V, McVary KT, Kaplan SA, et al. Association of lower urinary tract symptoms and the metabolic syndrome: results from

- the Boston area community health survey. *J Urol.* 2013;189(Suppl. 1):S107–114. doi: 10.1016/j.juro.2012.11.026
7. Taylor BC, Wilt TJ, Fink HA, et al.; Osteoporotic Fractures in Men (MrOS) Study Research Group. Prevalence, severity, and health correlates of lower urinary tract symptoms among older men: the MrOS study. *Urology.* 2006;68(4):804–809. doi: 10.1016/j.urology.2006.04.019
 8. Kudryavtsev YuA, Sivkov AV. Morphological changes in prostate tissue in benign hyperplasia. *Experimental and Clinical Urology.* 2010;(1):18–22. (In Russ).
 9. Lushnikova EL, Nepomnyashchikh LM, Neymark AI, et al. The role of structural and functional changes in detrusor and prostate smooth muscle cells in the development of an overactive bladder. *Fundamental Research.* 2012;(5–1):68–73. (In Russ).
 10. Dubeau CE. The aging lower urinary tract. *J Urol.* 2006;175(3–2): S11–15. doi: 10.1016/S0022-5347(05)00311-3

11. Gomes CM, Arap S, Trigo-Rocha FE. Voiding dysfunction and urodynamic abnormalities in elderly patients. *Rev Hosp Clin Fac Med Sao Paulo*. 2004;59(4):206–215. doi: 10.1590/s0041-87812004000400010
12. Pintarelli VL, Perchon LF, Lorenzetti F, et al. Elderly men's quality of life and lower urinary tract symptoms: an intricate relationship. *Int Braz J Urol*. 2011;37(6):758–765. doi: 10.1590/s1677-55382011000600012
13. Topinková E. Aging, disability and frailty. *Ann Nutr Metab*. 2008;52(Suppl. 1):6–11. doi: 10.1159/000115340
14. Shormanov SV, Novikov YuV, Kulikov SV. Changes in the structure of the liver during experimental coarctation of the aorta and stenosis of the pulmonary trunk. *Morphology*. 2014;146(6):72–76. (In Russ).
15. Esipova IK., Kaufman OYa, Kryuchkova GS, et al. *Essays on the hemodynamic restructuring of the vascular wall*. Moscow: Meditsina; 1971. 312 p. (In Russ).
16. Ross R, Vogel A. The platelet-derived growth factor. *Cell*. 1978;14(2):203–210. doi: 10.1016/0092-8674(78)90107-1

ОБ АВТОРАХ

* **Куликов Сергей Владимирович**, д.м.н., доцент;
ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-3331-8555>;
e-mail: kulikov268@yandex.ru;
eLibrary SPIN: 8894-6060

Шорманов Игорь Сергеевич, д.м.н., профессор;
ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-2062-0421>;
e-mail: i-s-shormanov@yandex.ru;
eLibrary SPIN: 7772-8420

Соловьев Андрей Сергеевич, к.м.н., ассистент;
ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-5612-3227>;
e-mail: a-s-soloviev89@yandex.ru;
eLibrary SPIN: 8198-2122

AUTHOR INFO

* **Sergey V. Kulikov**, MD, Dr. Sci. (Med.), Associate Professor;
ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-3331-8555>;
e-mail: kulikov268@yandex.ru;
eLibrary SPIN: 8894-6060

Igor S. Shormanov, MD, Dr. Sci. (Med.), Professor;
e-mail: i-s-shormanov@yandex.ru;
ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-2062-0421>;
eLibrary SPIN: 7772-8420

Andrey S. Solovyev, MD, Cand. Sci. (Med.), Assistant;
ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-5612-3227>;
e-mail: a-s-soloviev89@yandex.ru;
eLibrary SPIN: 8198-2122

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author