

## KVANTIFIKACIJA ZAPREMINE GLOMERULA U TOKU PROCESA STARENJA KOD ČOVEKA

Vesna Stojanović, Natalija Stefanović, Ivan Jovanović, Slađana  
Ugrenović, Rade Čukuranović, Snežana Pavlović i Dejan Zdravković

Funkcija bubrega je u direktnoj vezi sa promenama strukture bubrežnog tkiva, posebno glomerula, što je naročito izraženo u procesu starenja. Usled nemogućnosti supstitucije funkcije bubrega nameće se potreba izučavanja morfoloških i funkcionalnih karakteristika glomerula u toku starenja.

Kao materijal u istraživanju korišćeni su iseći kadaveričnih bubrega osoba starosne dobi od 20 do iznad 70 godina, koji su svrstani u različite uzrasne grupe prema šemi: I (20-29); II (30-39); III (40-49); IV (50-59); V (60-69) i VI (preko 70 godina). Nakon klasične histološke obrade preseki su analizirani stereološki na projekcionom mikroskopu sa ekranom (Reichert Visopan) na povećanju objektiva 40 puta sa testnim sistemom  $M_{42}$ . Analizirano je 100 slučajno odabranih glomerula iz svake starosne grupe.

Prosečna zapremina glomerularne kapilarne mreže progresivno se povećava do 50 godina sa statistički značajnom razlikom u odnosu na period od 20 do 29 godina ( $p < 0,001$ ). U periodu do 70 godina dolazi do postepenog smanjenja ispitivanog parametra da bi nakon 70. taj pad bio statistički značajan u odnosu na period od 20. do 29. godine ( $p < 0,05$ ) i 40. do 49. godine ( $p < 0,01$ ). *Acta Medica Medianae* 2004; 43(4): 5–7.

**Cljučne reči:** starenje, glomerul, zapremina

Institut za anatomiju Medicinskog fakulteta u Nišu

Kontakt: Vesna Stojanović  
Institut za anatomiju Medicinskog fakulteta  
Bulevar Dr Zorana Đinđića 81  
18000 Niš, Srbija i Crna Gora  
Tel.: 018/ 326-644,  
e-mail: vesna@medfac.ni.ac.yu

renalnih korpuskula. Evidentno je da su numerički podaci o promeni zapremine u toku starenja čoveka oskudni, te smatramo da je značajno izvršiti njihovu kvantifikacionu analizu.

### Materijal i metode

Kao materijal su korišćeni kadaverični bubrezi uzimani sa obdukcija u Institutu za sudsku medicinu Medicinskog fakulteta u Nišu. Analizirani su bubrezi osoba starosne dobi od 20 do iznad 70 godina kod kojih je smrt nastupila usled akcidenta. Bubrezi su bili bez makroskopski vidljivih promena i bez urođenih anomalija, a svrstani su u različite uzrasne grupe prema šemi: I (20-29); II (30-39); III (40-49); IV (50-59); V (60-69) i VI (preko 70 godina).

Bubrezi su presecani frontalnim rezom i iz kortikalnog dela uziman je isečak uvek na isti način dimenzija 1x1 cm. Isečci su fiksirani u 10% neutralnom formalinu 24 h, a zatim podvrgnuti klasičnoj histološkoj obradi. Pravljeni su histološki preparati debljine 5  $\mu$ m i bojeni HE i PAS metodama. Ukupno je analizirano 60 uzoraka, po tri iz svake starosne grupe.

Stereološka analiza izvršena je na projekcionom mikroskopu sa ekranom (Reichert Visopan) na povećanju objektiva 40 puta a sa testnim sistemom  $M_{42}$ . Objektivnim mikrometrom određen je razmak između dve tačke testnog sistema („d”) na povećanju 40 puta, a zatim je izračunavana površina testnog sistema  $A_t$  i

### Uvod

U toku procesa starenja u glomerulima se dešavaju morfološke i strukturne promene koje utiču na funkciju bubrega što je evidentirano u mnogobrojnim radovima (1,2,3). Smanjenje zapremine bubrega evidentno je posle 60. godine života sa tendencijom opadanja (1,4,5). Neki autori ističu da bubrežna masa smanjuje vrednosti i do 50% kod ljudi iznad 50 godina, a da je to smanjenje na račun renalnog korteksa (5,3, 6). U skladu s tim smanjuje se bubrežna funkcija kod starih ljudi (7,8). U literaturi se ističe (8,9) da preostali korpuskuli povećavaju svoju zapreminu u težnji da se očuva funkcija. Fiziološko propadanje glomerula počinje između 20. i 33. godine života (10, 11). Smanjenjem broja glomerula zbog glomerularne skleroze koja počinje posle 30. godine objašnjava se pad glomerularne filtracije (12,8).

### Cilj

Na osnovu pregleda literaturnih podataka jasan je značaj glomerula u strukturi i funkciji

„a” površina testnog sistema koja pripada jednoj tački. Karakteristike testnog sistema koje su korišćene bile su  $P_t=42$ ,  $A_t=0.058 \text{ mm}^2$ ,  $a=0,014 \text{ mm}^2$ .

Analizirano je 100 slučajno odabranih glomerula po svakom pojedinačnom slučaju, na kojima nisu evidentirane patološke promene. Određivana je prosečna apsolutna area glomerula prema formuli:

$$AP_g = \sum P_g \cdot a$$

Gde je  $AP_g$  - area glomerula,  $\sum P_g$  - broj tačaka testnog sistema koji pada na jedan glomerul, a – površina testnog sistema koja pripada jednoj tački za povećanje na kome je rađeno.

Prema metodi Weibel i Gomes (13), određivana je prosečna zapremina glomerula:

$$V_g = A_g \cdot 1,38/1,01$$

Gde je 1,38 oblikovani korektivni faktor, 1,01 je koeficijent distribucije veličine za verovatnoću do 10%,  $A_g$  je srednja area glomerularnog prostora.

Dobijeni kvantitativni podaci su statistički obrađeni, tabelirani i grafički prikazani. Izračunavane su srednja vrednost ( $\bar{X}$ ), standardna devijacija (SD), standardna greška (SE). Statistička značajnost testirana je T-testom za male uzorke.

### Rezultati ispitivanja

Na Tabeli 1 i Grafikonu 1 prikazana je promena prosečne zapremine glomerula. Prosečna zapremina glomerula raste idući od I starosne grupe gde iznosi  $0,260 \text{ mm}^3$  do III gde je  $0,380 \text{ mm}^3$  i IV gde je  $0,429 \text{ mm}^3$ . Taj porast je statistički značajan ( $p < 0,001$ ) u III i IV u odnosu na I starosnu grupu. Prosečna zapremina opada ka VI starosnoj grupi gde iznosi  $0,174 \text{ mm}^3$  što je statistički značajno manje nego u IV starosnoj grupi ( $p < 0,01$ ), odnosno u I starosnoj grupi ( $p < 0,05$ ).

Tabela 1. Prosečna zapremina glomerula ( $\text{mm}^3$ ) u toku procesa starenja

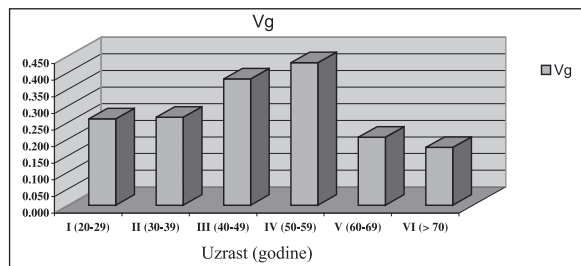
Grupe	n	Vg
		$\bar{X} \pm \text{SD}/\text{SE}$
I (20-29)	3	$0,260 \pm 0,0116$ SE = 0.0067
II (30-39)	3	$0,265 \pm 0,045$ SE = 0.0026
III (40-49)	3	$0,380 \pm 0,0119_a$ SE = 0.0068
IV (50-59)	3	$0,429 \pm 0,0183_a$ SE = 0.0155
V (60-69)	3	$0,205 \pm 0,0256$ SE = 0.0147
VI ( $\geq 70$ )	3	$0,174 \pm 0,028_{b,c}$ SE = 0.0163

Vg - prosečna zapremina glomerula

a –  $p < 0,001$  u odnosu na I starosnu grupu

b –  $p < 0,05$  u odnosu na I starosnu grupu

c –  $p < 0,01$  u odnosu na IV starosnu grupu



Grafikon 1. Prosečna zapremina glomerula u toku procesa starenja

### Diskusija

Brojne studije renalne funkcije kod čoveka ukazuju na njeno progresivno opadanje nakon četrdesete godine života. Neki istraživači su uočili da su smanjenje broja parenhimnih ćelija i povećanje veličine ćelija glavne karakteristike starosnih promena na bubrezima ljudi. Glomerularne i tubularne ćelije smanjuju se po broju, kao i broj glomerularnih petlji po jedinici zapremine. Međutim, veličine Malpigijevih telašaca, glomerularnih petlji, jedra glomerularnih povećavaju svoje vrednosti u starijim godinama (2,3,14). Veličina glomerularne kapilarne mreže procenjena je na osnovu prosečne aree i prosečne zapremine, istih koje su dobijene iz aree. Ovi rezultati pokazuju da se prosečna veličina glomerula povećava do životne dobi od 50 godina, a zatim kontinuirano smanjuje do perioda iznad 70 godina. Povećanje aree i zapremine glomerula do 50. godine može se objasniti, pre svega, povećanjem broja mezangijalnih i endotelinih ćelija (15,16,2,17,18,6,14). Citirani autori su utvrdili da je veličina renalnih korpuskula značajno veća kod starijih bubrega (40-50 godina), zahvaljujući širenju i rastu mezangijalnog matriksa i povećanju kolagena. Pri tome, rast renalnog korpuskula nije u potpunosti praćen povećanjem veličine glomerula. Broj renalnih korpuskula, međutim, postepeno opada sa starenjem (16,2,18,6).

Iz napred navedenog evidentno je da se veličina renalnog korpuskula povećava na račun glomerularne kapilarne mreže do 60. godine. Smanjenje veličine renalnog korpuskula posle 70. godine je posledica smanjenja glomerularne kapilarne mreže što je u skladu sa literaturnim podacima (1,19,20,2,21). Pad vrednosti prosečne aree i zapremine renalnog glomerula i njegovih struktura posle 70. godine posledica je opšte atrofije bubrega.

### Zaključak

Prosečna zapremina glomerularne kapilarne mreže statistički značajno raste do IV starosne grupe, odnosno 50 godina, potom dolazi do pada koji je statistički značajan u VI posle 70 godina u odnosu na I i IV starosnu grupu.

## Literatura

- Dunnill MS, Hallesy W. Some observation on the quantitative anatomy of the kidney. *J Pathol* 1973; 110:113–21.
- Lindeman RD, Goldman R. Anatomic and physiologic age changes in the kidney. *Exp Gerontol* 1986; 21: 379–406.
- Brenner BM. *Brenner and Rectors the kidney*. 5th ed. Philadelphia–London–Toronto–Montreal–Sydney–Tokyo: Saunders Company; 1996.
- Kostjuk PG. *Biologija starenja*. Rukovodstvo po fiziologiji. Lenjingrad: Akademija nauka SSSR, Nauka; 1982. p. 370–82.
- Godin M, Moulin B, Etienne I, Fillastre JP. Renal aging in man. *Presse Med* 1992; 36(7): 1437–40.
- Lindeman RD. Is the decline in renal function with normal aging inevitable. *Geriatr Nephrol Urol* 1998; (1): 7–9.
- Mimran A. Renal function and aging. *Nephrologie* 1990; 11(5): 275–80.
- Epstein M. Aging and the kidney. *J Am Soc Nephrol* 1996; 7(8): 1106–22.
- Clark B. Biology of renal aging in humans. *Adv Ren Replace Ther* 2000; 7(1):11–21.
- Kappel B, Olsen S. Cortical Interstitial Tissue and Sclerosed Glomeruli in the Normal Human Kidney, Related to Age and Sex. *Virch Arch A Path Anat Histol* 1980; 387: 271–7.
- Guyton CA. *Medicinska fiziologija*. Beograd: Savremena administracija – Medicinska knjiga; 1999.
- Kaplan C, Pasternack B, Shan, Galo G. Age-Related Incidence of Sclerotic Glomeruli in Human Kidneys. *Am J Pathology* 1975; 80(2) : 227–34.
- Weibel ER. *Stereological methodes, Vol.1, Practical methods for biological morphometry*. London–New York–Toronto–Sydney–San Francisco: Academic Press; 1979.
- Čukuranović R, Stefanović N, Stojanović J. The stereological analysis of ages changes of the human renal corpuscule. *Folia anatomica*; 1999.
- Scheiman JI. Human glomerular smoot muscul (mesangial) cells in culture. *Lab Inv* 1976; 34:150–8.
- Goyal VK. Changes with age in the human kidney. *Exp Gerontol* 1982; 17(5): 321–31.
- Basgen MJ, Stefan SR, S. Michael Mauer, Michael WS. Measuring the Volumen Density of the glomerular Mesangium. *Nephron* 1988; 50: 182–6.
- Lubran MM. Renal function in elderly. *Ann Clin Lab Sci* 1995; 25(2):122–33.
- Mc Lachlan MSF, Guthrie JC, Anderson CK, Fulker MJ. Vascular and glomerular changes in the ageing kidney. *J Pathol* 1977; 121: 65–78.
- Haynes WDG. The normal Human Renal Glomerulus. *Virchows Arch Cell Pathol* 1981; 35: 133–58.
- Beck LH. Changes in renal function with aging. *Clin Geriatr Med* 1998; 14(2): 199–209.

## HUMAN GLOMERULAR VOLUME QUANTIFICATION DURING THE AGING PROCESS

*Vesna Stojanovic, Natalija Stefanovic, Ivan Jovanovic, Sladjana Ugrenovic, Rade Cukuranovic, Snezana Pavlovic and Dejan Zdravkovic*

Kidney function is directly related to the changes of renal tissue, especially glomeruli, which is particularly distinct during the aging process. The impossibility of kidney function substitution points to the need for glomerular morphologic and functional characteristics estimation during the aging process.

Human cadaveric kidney tissue samples were used as material during research. Age of cadavers ranged from 20 to 70 years and they were classified according to the scheme: I (20–29); II (30–39); III (40–49); IV (50–59); V (60–69) i VI (older than 70). After the routine histologic preparation of the renal tissue the slices were analyzed stereologically under the light microscope with projection screen (Reichert Visopan) with 40 x lens magnification.  $M_{42}$  test system was used and 100, by unbiased method selected glomeruli, were analyzed.

Average glomerular capillary network volume shows significant increase ( $p < 0,001$ ) as far as to the age of 50 years in regard to the age of 20 to 29 years. This parameter shows insignificant decrease after the age of 50 until the age of 70 years. This decrease was significant after the age of 70 years in regard to the period of the 20 to 29 ( $p < 0,05$ ) and the period of 40 to 49 years ( $p < 0,01$ ). *Acta Medica Medianae* 2004; 43(4): 5–7.

**Key words:** aging, glomerulus, volume