

© Швець Л.С., 2012

УДК 591.461+519.237.7+616-092.9

ВИЗНАЧЕННЯ ФУНКЦІОНАЛЬНОЇ ЄДНОСТІ КОМПОНЕНТІВ НЕФРОНУ МЕТОДАМИ БАГАТОМІРНОЇ СТАТИСТИКИ

*Л.С.Швець**Кафедра медичної біології з курсом медичної генетики (зав. – проф. Л.Є.Ковальчук) Івано-Франківського національного медичного університету*

Резюме. Методами кореляційного і факторного аналізу встановлені взаємозв'язки між діаметрами ниркового тільця, клубочка, приносячої та виносної артерій, їх просвітів та інформаційну значущість кожного з морфометричних показників у формуванні фільтраційно-реабсорбційного бар'єру нирки. Установлено три головні фактори, які об'єднали між собою досліджувані показники.

Ключові слова: факторний аналіз, діаметри, ниркове тільце, клубочкові артерії.

Серед актуальних проблем теоретичної та клінічної медицини виділяють регуляцію сталості внутрішнього середовища організму. Невід'ємна роль у забезпеченні останнього належить видільній системі, зокрема ниркам (Нр) [1, 2]. Фундаментальними дослідженнями доведено, що структурні особливості Нр зумовлюють оптимальні можливості для механізмів фільтрації та реабсорбції, транспорту води і солей у нормі та при патології на різних етапах онтогенезу [3, 4]. Ведеться пошук нових методів визначення співвідношень між компонентами нефронів (Нф) різних тварин і людини: від їх ізоляції до тривимірної реконструкції [5, 6]. Водночас об'єктивну характеристику взаємозв'язків між клубочковим та каналцевим відділами Нф, їх судинами можна отримати за допомогою математичного аналізу.

Мета дослідження: встановити основні фактори, які пов'язують між собою параметри ниркового тільця (НТ), клубочка, приносячої та виносної артерій.

Матеріал і методи. Дослідження проведено на Нр 10 білих статевозрілих мишей і 10 щурів. Тримання тварин, їх харчування та маніпуляції з ними проводили відповідно до Додатку 4 "Правил проведення робіт з використанням експериментальних тварин" (наказ МОЗ України № 755 від 12.08.97), "Загальних етичних принципів експериментів на тваринах" (Київ, 2001), Закону України № 3447-IV "Про захист тварин від жорстокого поводження" (від 21.02.06). Евтаназію тварин здійснювали методом передозування ефіру для наркозу. Для світлооптичного дослідження шматочки тканини Нр фіксували в рідині

Буена або ценкер-формолі. Парафінові зрізи товщиною 5-7 мкм фарбували гематоксиліном і еозином та за методом Массона. Від цих самих тварин забирали шматочки тканини, які фіксували у 2% розчині OsO_4 . Напівтонкі зрізи фарбували 1% розчином метиленового синього. Від кожної тварини проаналізовано по 30 Нф. Морфометричні показники визначали за допомогою мікроскопа *Micros Austria* (фотокамера *DCM 900*) з використанням програми *Biovision 4.1* фірми *West Medica HandlessgmbH*. Для визначення статистичної значущості (P), кореляцій між показниками та факторного аналізу використовували комп'ютерну програму „*Excel*”, що входить до складу пакету *Microsoft Office*.

Результати дослідження та їх аналіз. На перерізі Нр білих мишей і щурів виявлено чіткий поділ на кіркову і мозкову речовину. У кірковій речовині диференціюються кілька популяцій Нф, які відрізняються за локалізацією клубочків. Кожний Нф складається з НТ, що переходить у каналець Нф, в якому розрізняються проксимальна і дистальна частини, петля Нф і каналець. Одержані нами дані про будову артеріальної системи, зумовлені необхідністю забезпечення рівня клубочкової фільтрації, підтверджують відомі дослідження [7, 8]. Від міжчасточкових артерій відгалужуються від 7 до 10 приносячих клубочкових артерій, які утворюють капіляри клубочків НТ. Виносні клубочкові артерії діляться на перитубулярні капіляри.

Нами встановлено, що великим за розмірами клубочкам відповідають клубочкові артерії з більшим діаметром. Як впливає з даних таблиці

1, розміри НТ білих мишей і щурів коливаються в невеликих межах. Однак серед досліджуваних НТ мишей зареєстровано найбільші – з діаметром 87,95 мкм та найменші – 58,46 мкм, що відрізнялися від середніх показників у 1,19 та 1,27

раза, а в щурів – відповідно 155,93 та 96,87 мкм з відмінністю від середніх показників у 1,22 та 1,32 раза. Коливання максимальних і мінімальних діаметрів клубочків були менш значущими: від 80,44 до 47,84 мкм – у мишей, від 91,44 до 128,05 мкм – у щурів. Індивідуальною мінливістю характеризувалися параметри клубочкових артеріол. Найбільші діаметри приносної та виносної артеріол у білих щурів становили відповідно 38,61 та 24,73 мкм, а найменші – 20,24 та 14,93 мкм. Коливання просвітів приносної судини було в межах 8,71 і 5,42 мкм, виносної – 7,72 та 4,33 мкм. Діаметр приносної артеріоли перевищував діаметр виносної у 1,51 раза, а діаметри просвітів судин відрізнялися відповідно в 1,15 раза. У Нр білих мишей виявлено подібні закономірності. Отже, діаметри НТ і клубочків білих щурів перевищували аналогічні параметри у мишей відповідно в 1,72 та 1,63 раза. Морфометричні показники приносних і виносних артеріол досліджуваних тварин відрізнялися відповідно в 1,23 та 1,27 раза ($p > 0,05$).

Таблиця 1

Діаметри ниркових тілець, клубочків та клубочкових артеріол у мишей та білих щурів

Діаметри, мкм	Миші	Щури
ниркового тільца	74,04±6,60	127,45±7,91*
клубочка	68,50±6,25	111,68±8,13*
приносної артеріоли:		
- судини	21,02±1,59	25,71±2,64*
- просвіту	5,16±0,56	6,98±0,71*
виносної артеріоли:		
- судини	14,01±2,35	17,72±1,65*
- просвіту	4,56±0,87	6,23±0,61*

Примітка: * – $p < 0,05$ – вірогідність відмінностей показників щурів порівняно з мишами.

Таблиця 2

Матриця факторів, що вказують внесок мінливості кожного з показників нефронів у білих щурів

Діаметри	Фактори					
	1	2	3	4	5	6
ниркового тільца	0,437	-0,396	0,044	0,103	-	-0,795
клубочка	0,404	-0,474	0,251	-0,535	-	-
приносної артеріоли	0,454	-0,148	-0,073	0,241	0,725	-
просвіту приносної артеріоли	0,372	0,438	-0,639	-0,498	-	-
виносної артеріоли	0,441	0,151	-0,178	0,624	-0,575	-
просвіту виносної артеріоли	0,327	0,618	0,700	-	-	-
λ	4,416	0,779	0,465	0,195	0,096	0,048
Накопичувальний внесок, %	73,6	86,6	94,3	97,6	99,2	100

Таблиця 3

Матриця розкладу дисперсій кожної морфометричної ознаки нефронів щурів, яку вносять перший-п'ятий фактори

Діаметри	Частка мінливості факторів, %				
	1	2	3	4	5
ниркового тільца	84	12	-	-	-
клубочка	72	18	-	6	-
приносної артеріоли	91	-	-	-	5
просвіту приносної артеріоли	61	15	19	5	-
виносної артеріоли	86	-	-	8	-
просвіту виносної артеріоли	47	30	23	-	-

Таблиця 4

**Матриця факторів, що вказують
внесок мінливості кожного з показників
нефронів білих мишей**

Діаметри	Фактори		
	1	2	3
ниркового тільця	0,557	0,253	0,152
клубочка	0,564	0,121	0,183
приносної артеріоли	0,473	0,381	0,243
просвіту приносної артеріоли	0,154	0,438	0,221
виносної артеріоли	0,35	0,692	0,332
просвіту виносної артеріоли	0,141	0,212	0,854
λ	2,75	1,74	1,12
Накопичувальний внесок, %	45,9	26,6	19,8

Порівняльним аналізом шести показників кожного Нф встановлено їх структурно-функціональну неоднорідність. Тому для виявлення загальних взаємозв'язків між діаметрами компонентів різних Нф проведено факторний аналіз. Вихідними даними для останнього були коефіцієнти кореляції, які характеризували взаємозв'язки між морфометричними показниками Нр. Всі ознаки виявилися зв'язаними між собою 9 сильними ($r=0,698-0,914$; $p<0,05$) та 6 середньої сили ($r=0,442-0,564$; $p<0,05$) позитивними кореляціями. Для того, щоб виявити спільні для цієї системи показників фактори, які зумовили саме таку структуру взаємозв'язків, розглянуто матрицю факторів (табл. 2).

Числа навпроти кожного показника і фактора носять назву елементів факторного відображення. За своїм змістом вони є коефіцієнтами коваріації між змінними і факторами. Для визначення частки мінливості (дисперсії) кожного показника, яку вносить будь-який досліджуваний фактор, отримано матрицю розкладу дисперсій (табл. 3).

Згідно з розкладом дисперсій 84% мінливості першого показника забезпечує перший фактор. Останній виявився найвагомим для всіх п'яти наступних ознак. Аналізом матриць факторів та розкладу дисперсій встановлено, що перший фактор об'єднує між собою позитивними взаємозв'язками всі досліджувані діаметри судин і НТ. Отже, він є генеральним фактором, дія якого веде до синхронної зміни всіх показників (одно-

часного збільшення або зменшення). Від інтенсивності кровотоку в приносній артеріолі залежить діаметр капілярів клубочка, активність фільтрації, діаметр НТ і, відповідно, діаметр виносної артеріоли. Це дає підставу назвати перший фактор "фактором функціональної єдності НТ і його артеріол".

Другий фактор пояснює решту мінливості кожного з шести вивчених показників. Він довів взаємозв'язок між кровонаповненням артеріол і засвідчив незалежність коливань фільтраційних процесів, на які можуть впливати, окрім кровонаповнення, інші додаткові механізми. Враховуючи те, що другий фактор має відношення до чинників утворення первинної сечі, його можна назвати "фактором активності фільтрації".

Третій фактор "індивідуальної мінливості просвітів артеріол" вносить найбільшу частку мінливості у зміни діаметрів просвітів приносної та виносної артеріол, які можуть бути зумовлені різними незалежними впливами. Окрім того, цей фактор підтвердив спільні механізми коливання діаметрів клубочка і виносної артеріоли.

У результаті факторного аналізу морфометричних показників Нф білих мишей встановлено, як і в щурів, три основні фактори, які виявилися найвагомими для всіх досліджених параметрів Нф (табл. 4). Взаємозв'язки між вивченими діаметрами дозволили не змінювати назви цих факторів.

Висновки та перспективи наукового пошуку. 1. Встановлено достеменні позитивні кореляції між діаметрами відділів Нф білих мишей та щурів – показник кореляції (r) коливався від 0,914 до 0,442. 2. Доведено наявність трьох головних факторів, які об'єднали між собою діаметри НТ, клубочка, приносної та виносної артеріол, їх просвітів і становили найбільший внесок у дисперсію двох вибірок. 3. Перший фактор "функціональної єдності НТ і його артеріол" забезпечує синхронну зміну всіх показників; другий фактор "активності фільтрації" свідчить про взаємозв'язок між кровонаповненням артеріол; третій фактор "індивідуальної мінливості" вносить найбільшу частку мінливості у зміни діаметрів просвітів клубочкових артеріол, які можуть бути зумовлені різними незалежними впливами. 4. Подальші дослідження доцільно спрямувати на вивчення регуляторних механізмів фільтрації та реабсорбції. Серед них актуальною залишається проблема авторегуляції, що здійснюється за рахунок компонентів юкстагломерулярного комплексу.

Література

1. Кузьменко І.А. Вікові особливості осморегулювальної функції нирок у щурів / І.А.Кузьменко, Л.В.Романів, А.І.Гожженко // *Фізіол. ж.* – 2006. – Т. 52, № 2. – С. 179.
2. Лебедева Т.П. Особенности ионорегулирующей функции почек экспериментальных животных при проведении калиевых нагрузочных проб, приготовленных на дистиллированной воде / Т.П.Лебедева, А.И.Гожженко, Ю.И.Грач // *Нефрол.* – 2007. – Т. 11, № 4. – С. 75-79.
3. Сікора В.В. Морфологічна характеристика компонентів нефрону нирки в нормі та за дії іонізуючого випромінювання в дозі 0,1 Гр / В.В.Сікора // *Вісн. Сумського держ. ун-ту. Сер.: Мед.* – 2004. – № 11. – С. 22-29.
4. Quaggin S.E. Development of the renal glomerulus: good neighbors and good fences / S.E.Quaggin, J.A.Kreiberg // *Development.* – 2008. – Vol. 135. – P. 609-620.
5. Takemoto M. A New Method for Large Scale Isolation of Kidney Glomeruli from Mice / M.Takemoto, N.Asker, H.Gerhardt // *Am. J. Pathol.* – 2002. – Vol. 161, № 3. – P. 799-805.
6. Three-dimensional reconstruction of the mouse nephron / X-Y.Zhai, J.S.Thomsen, H.Birn [et al.] // *J. Am. Soc. Nephrol.* – 2006. – Vol. 17. – P. 77-88.
7. Кузьменко Ю.Ю. Морфофункціональні зміни судин гемомікроциркуляторного русла нирки в ранні терміни експерименту при дії великих доз метилтретбутилового ефіру / Ю.Ю.Кузьменко, О.О.Шевченко, Т.П.Куфтирева // *Укр. морфол. альманах.* – 2009. – Т. 7. – С. 48-50.
8. Федонюк Я.І. Гістоморфометрія нирки в умовах споживання солей важких металів / Я.І.Федонюк, В.В.Сікора // *Тавр. мед.-биол. вестник.* – 2006. – № 4. – С. 165-167.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО ЕДИНСТВА КОМПОНЕНТОВ НЕФРОНА МЕТОДАМИ МНОГОМЕРНОЙ СТАТИСТИКИ

Резюме. Методами кореляційного і факторного аналізу встановлені взаємозв'язки між діаметрами почечного тельця, клубочка, приносящої і виносящої артеріол, їх просветов и інформаційну значимість кожного з морфометричних показателів в формуванні фільтраційно-реабсорбційного бар'єра почки. Встановлено три головних фактора, которые об'єднали між собою досліджувані показателі.

Ключевые слова: факторний аналіз, діаметри, почечное тельце, клубочковые артериолы.

DETERMINATION OF THE FUNCTIONAL UNITY OF THE NEPHRON COMPONENTS BY MEANS OF THE METHODS OF MULTIDIMENSIONAL STATISTICS

Abstract. Using the correlation and factor analysis interrelations between the diameters of the renal corpuscle the glomerule, the afferent and efferent arterioles, their lumens and the informative significance of each the morphometric index in the formation of filtration-reabsorption barrier of the kidney have been established. There principal factors, uniting the indices under study among themselves have been ascertained.

Key words: factor analysis, diameters, the renal corpuscle, glomerular arterioles.

National Medical University (Ivano-Frankivs'k)

Надійшла 20.08.2012 р.

Рецензент – проф. Ю.Є.Роговий (Чернівці)