

БИОИМПЕДАНСОМЕТРИЯ ПОЧКИ И МОЧЕВЫВОДЯЩИХ ПУТЕЙ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ И КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

Торнуев Ю.В., Молодых О.П., Балахнин С.М., Русинова С.Г.

ФГБНУ «Институт молекулярной патологии и патоморфологии», Новосибирск, e-mail: pathol@inbox.ru

Представлен обзор литературы по вопросу применения биоимпедансного анализа для оценки состояния почки и мочевыводящих путей. В экспериментах на животных показано, что по показателям электрического импеданса можно получать информацию о морфофункциональном состоянии тканей, не нарушая их структуру. В клинической практике установлена возможность оценки широкого спектра морфологических и физиологических показателей состояния тканей и их изменений в почке и мочевыводящих путях, что позволяет избежать применения инвазивных технологий и, как следствие, риска развития осложнений. Биоимпедансный двухчастотный анализ с успехом использован у пациентов с гидронефрозом для диагностики состояния верхних мочевыводящих путей. Метод может быть легко адаптирован к условиям проведения обследования и позволяет диагностировать не только степень почечной недостаточности, но и служить дополнительным методом оценки состояния почечной ткани, подвергшейся тепловой ишемии при трансплантации органов. В этих аспектах применение биоимпедансометрии почки может быть эффективным альтернативным способом диагностики жизнеспособности трансплантатов.

Ключевые слова: почечная недостаточность, мочевыводящие пути, биоимпедансный анализ, морфофункциональные изменения.

BIOIMPEDANCE KIDNEYS AND URINARY TRACT IN EXPERIMENTAL AND CLINICAL PRACTICE

Tornuev Yu.V., Molodykh O.P., Balakhnin S.M., Rusinova S.G.

Federal State Budgetary Scientific Institution «Institute of Molecular Pathology and Pathomorphology», Novosibirsk, e-mail: pathol@inbox.ru

A review of the literature on the use of bioimpedance analysis to assess the state of the kidneys and urinary tract. In animal experiments it is shown that in terms of the electrical impedance can obtain information about tissue morphofunctional state without breaking its structure. In clinical practice, the possibility of a wide range of evaluation of morphological and physiological indicators of the state of tissues and its changes in the kidney and urinary tract, which avoids the use of invasive technologies, and as a result, the risk of complications. Dual-frequency bioimpedance analysis used successfully in patients with hydronephrosis for diagnosing the state of the upper urinary tract. The method can be easily adapted to the conditions of the survey and allows to diagnose not only the degree of renal failure but also serve as an additional method to assess the status of renal tissue subjected to warm ischemia during organ transplantation. In these aspects, the use of bioimpedance of the kidney may be an effective method to diagnose the viability of the grafts.

Keywords: renal failure, urinary tract, bioimpedance analysis, morphological and functional changes.

К настоящему времени заболевания почек, несмотря на значительные достижения практической медицины и профилактические мероприятия, продолжают оставаться одной из наиболее актуальных проблем здравоохранения. Имеющиеся в распоряжении исследователей и врачей диагностические подходы к оценке степени тяжести почечной недостаточности основаны преимущественно на клинико-лабораторных данных, не позволяющих в полной мере оценить степень нарушения почечной функции. Использование стандартных рентгенологических и радиоизотопных методов оценки состояния почек в условиях сниженной почечной функции также бывает недостаточно информативным и порой небезопасным. Между тем, морфологические изменения паренхимы почки и

функциональные нарушения макро- и микроциркуляторного русел, сопутствующие развитию почечной недостаточности, определяют диагностические критерии патологии и дальнейший прогноз заболевания. Поэтому для уверенной дифференциальной диагностики необходимо иметь данные, характеризующие как функциональную, так и морфологическую картину исследуемого объекта.

Одним из методических подходов, позволяющих решить эту проблему, может быть биоимпедансный анализ, основанный на измерении полного электрического сопротивления биологических тканей, напрямую зависящего от гистологического строения объекта исследования, интенсивности кровотока, биохимических реакций и степени альтерации исследуемой ткани [1, 6, 15, 16, 18, 24]. Методы и аппаратура для оценки биоимпеданса [2, 9, 12, 14] могут быть использованы для расширения возможностей диагностики у пациентов с уро- и нефропатологией.

К настоящему времени электроимпедансометрия (или биоимпедансный анализ) внедрена в медицинскую практику как неинвазивная методика, позволяющая получать информацию при отсутствии существенного повреждающего воздействия на организм или риска развития осложнений. Метод сравнительно прост в исполнении и недорог, что является существенным преимуществом перед традиционными методами неинвазивного контроля за состоянием организма. Он дает возможность оценки широкого спектра морфологических и физиологических показателей и основан на наличии закономерностей, связывающих значения импеданса с параметрами компонентного состава тела, при оценке количества жидкости в объекте, так как именно она определяет активную составляющую импеданса [4, 12, 13, 14, 20].

Нарушения нормального течения физиологических процессов, структурные изменения в тканях, проявляющиеся при патологии висцеральных органов и дисбалансе нервных и гуморальных влияний, могут быть зарегистрированы на поверхности кожи в виде изменений ее электрического импеданса при измерении с помощью накладных электродов (наложение электродов производится в проекции органов). Современные приборы позволяют измерять электрический импеданс тканей в широком диапазоне частот от 1 кГц до 1 МГц [2, 6, 8, 10, 14, 19].

К настоящему времени установлено, что по показателям биоимпеданса можно оценить жизнеспособность тканей организма, определить границы злокачественных опухолей, некротических изменений при термических ожогах и обморожениях, острой кишечной непроходимости и др. По снижению коэффициента поляризации тканей трупа (почка, эпидермис, стекловидное тело) можно диагностировать время наступления смерти [3, 11, 17].

В мировой и отечественной медицинской практике и литературе неинвазивные биоимпедансные методики получили распространение, главным образом, для оценки параметров гемодинамики сердечно-сосудистой системы [4, 9, 12, 20, 23]. Есть сведения о сопоставлении данных электроимпедансометрии и гистологических изменений при экспериментальном инфаркте миокарда: установлено снижение на 30 % коэффициента поляризации миокарда после окклюзии коронарной артерии и постепенное восстановление его уровня при благоприятном течении процесса. Выявлено также снижение коэффициента поляризации тканей сердца в пределах 15 % под действием алкогольной нагрузки, связанное с изменением гемодинамики и наличием отека, что подтверждалось данными световой микроскопии [16, 17, 18].

Однако неинвазивные биоимпедансные методики практически не использовались в урологической практике; известно об относительно редком их применении в области мониторинга водного баланса при проведении процедур гемодиализа. Анализ электрического импеданса и параллельного гистологического исследования почки впервые был проведен нами в эксперименте на животных при воздействии этанола и низкохолиновой диеты [15]. Было установлено снижение (на 14 %) относительно контроля электропроводности почки на частоте 10 кГц, вызванное, по нашему мнению, изменением кровообращения в органе. Рост сопротивления почки (в среднем на 12 %) токам высокой частоты (1МГц), по нашему мнению, следует связывать с вариабельностью размеров почечных клубочков, мелкоочаговой атрофией и дистрофией дистальных канальцев. При этом на тех же частотах были зафиксированы достоверные изменения электропроводящих свойств сердечной мышцы, печени, селезенки и надпочечников, сопровождавшиеся соответствующими гистологическими изменениями [7, 16]. Изменения электропроводности других органов могут свидетельствовать о том, что поражения почки при воздействии алкоголя развиваются не только вследствие его прямого нефротоксического действия, но и за счет других (в частности, гемодинамических) механизмов, связанных с вовлечением других органов и систем (печени, сердца, надпочечников и др.).

В последующем, другими авторами на частотах 2 и 20 кГц была проведена оценка импеданса паренхимы почки экспериментальных животных при моделировании почечной недостаточности [2, 8]. Показано, что острая почечная недостаточность, как и в нашем случае (при действии алкогольной нагрузки), характеризовалось снижением абсолютных показателей электрического импеданса коркового слоя почки (до 30 %) и ростом соотношения импедансов мозгового слоя на низкой и высокой частотах тестирующего тока. Снижение полного электрического сопротивления коркового слоя почки, по мнению авторов, происходило за счет увеличения концентрации электролитов в межклеточном

пространстве, стаза в микроциркуляторном русле, интерстициального отека и некроза эпителиоцитов. Следует отметить, что представленные результаты были бы значительно информативнее, если бы авторы оценивали соотношение импедансов тканей на частотах, различающихся на порядок [14]. Это позволило бы более корректно сопоставить данные работ [2, 8] с материалами других исследователей.

Описаны результаты «биоимпедансного обследования» группы хирургических больных, находившихся на стационарном лечении. Проводился анализ использования почек от донора, у которого произошла остановка сердца, и периода холодного ишемического хранения предшествовал эпизод тепловой ишемии. Однако при использовании только клинических данных было трудно определить продолжительность тепловой ишемии у таких доноров, которая характеризуется морфологическими и структурными изменениями (клеточный отек и разрушение цитоскелета), влияющими на электрические свойства почки [12].

Традиционным методом оценки приживаемости трансплантатов является биопсия – инвазивный и затратный по времени метод, нередко приводящий к диагностическим ошибкам из-за небольшого размера получаемых образцов. Преодолеть эту проблему позволяют в настоящее время дополнительные объективные методы оценки функции почечных трансплантатов. Параллельное измерение электрических параметров с использованием анализа импеданса на разных частотах может служить полезным методом дополнительной оценки состояния почек, подвергшихся тепловой ишемии. Этот метод может быть эффективным альтернативным способом определения жизнеспособности трансплантатов и проверки их на отсутствие ишемических повреждений при хранении.

Биоимпедансные методы исследования нашли свое применение и при изучении уродинамики – процесса продвижения мочи от почки к мочевому пузырю и далее – по мочеиспускательному каналу. Характерно, что при этом появилась прямая возможность по показателям импеданса оценивать состояние тканей мочевыводящих путей *in vivo*. Таких исследований к настоящему времени проведено сравнительно немного. Возможно, это связано с широким развитием ультразвуковых методов исследования. Наиболее интересны, по нашему мнению, данные, проведенные авторами работ [5, 10, 19, 21, 22].

В исследованиях импеданса мочеточника, сократительная функция которого обеспечивает отток мочи от почки, авторы регистрировали его переменную составляющую, обусловленную процессами возбуждения, сокращения и расслабления стенки, а также продвижением электролита (мочи). По характеру изменения импеданса судили о частоте, скорости распространения сократительной волны. Перистальтику мочеточника оценивали, измеряя импеданс между болюсами мочи [22] во время прохождения болюса и во время

сокращения мочеточника на частотах 1 и 5 кГц. Датчики-электроды вводили в исследуемый отдел мочеточника под эндоскопическим контролем.

Следует заметить, что при интерпретации данных необходимо учитывать анатомические и функциональные особенности различных отделов мочевыводящих путей. То есть, требования к параметрам регистрирующих приборов и датчикам-электродам в каждом конкретном случае могут быть различными. Для выбора наиболее информативных параметров необходимо проведение дополнительных исследований.

Другим направлением биоимпедансных исследований мочевыводящих путей является определение структурных особенностей их стенки. При этом измеряют импеданс участков мочеточника или мочеиспускательного канала последовательно на двух частотах зондирующего тока – высокой (350–500 кГц) и низкой (2–16 кГц). На основании измерений биоимпеданса было предложено считать участки верхних мочевых путей склерозированными и нефункционирующими при соотношении импедансов более 1,33 [5, 10]. У экспериментальных животных (собаки) при моделировании уретерогидронефроза (повреждением участка мочеточника) соотношение значений импеданса в неизмененных его участках составляло $1,25 \pm 0,02$, а в области стриктур (замещенных соединительной тканью участков) $-1,38 \pm 0,02$. Совпадение локализации участков, в которых отношение импедансов было выше 1,33, с фактической локализацией области повреждения установлено в 83 % случаев; в 21 % случаев было не исключено повреждение мочеточника во время эксперимента.

Измерения импеданса тканей мочеиспускательного канала, как правило, выполняются в его проксимальном отделе, а именно – в шейке мочевого пузыря. О вхождении зонда в мочевой пузырь судят по падению импеданса первой пары потенциальных электродов при продвижении зонда. Для женского мочеиспускательного канала установлены более высокие значения импеданса на низких частотах (723 ± 58 Ом) по сравнению с мужской уретрой (545 ± 14 Ом). Различия не были столь существенными на высоких частотах (298 ± 2 и 306 ± 65 Ом) соответственно, что теоретически предсказуемо.

Данные импедансометрии, характеризующие структурные особенности стенки уретры, по мнению ряда авторов, отражают содержание эпителиальной и мышечной тканей при низкой частоте зондирующего тока, или субэпителиальных и стромальных компонентов на высокой частоте [5, 10]. Индивидуальные изменения импеданса на частоте зондирующего тока от 5 до 20 кГц на протяжении всего мочеиспускательного канала характеризуют особенности строения его сфинктеров. Считается, что на величину импеданса влияют вид и состояние гидратации ткани, метаболизм и жизнеспособность клеток, находящихся в зоне регистрации, целостность клеточных мембран. Наибольшие изменения (171 %) были

зарегистрированы при воспалительных заболеваниях. Значительно меньший диапазон (порядка 7 %) относительных различий между величинами импеданса на протяжении исследуемой части уретры имел место у пациентов с нарушенным сфинктерным аппаратом [10].

У пациентов с гидронефрозом метод двухчастотной биоимпедансометрии был с успехом использован для оценки состояния тканей верхних мочевых путей и выявления нефункционирующих рубцовоизмененных участков их стенок [10]. Авторы полагают, что, помимо фиксации особенностей структурных изменений уретры, биоимпедансные измерения позволяют оценивать также состояние сфинктеров (образованных как гладкими, так и поперечно-полосатыми мышцами), функция которых важна для обеспечения полноценного контролируемого мочеиспускания.

Таким образом, показатели электрического импеданса почки и мочевыводящих путей достаточно информативны, а сам метод может быть использован в качестве дополнительного при диагностике степени почечной недостаточности и особенностей уродинамики при различных патологиях, как в эксперименте, так и в клинической практике.

Объективность информации и возможность получения количественных данных о морфофункциональном состоянии почки и мочевыводящих путей позволяют признать биоимпедансометрию достаточно информативным и объективным диагностическим методом для урологии.

Возможность осуществления диагностики разных патологических состояний почки, в том числе и наличие в них опухолей [25], делает метод биоимпедансометрии важным инструментом урологических обследований. Дополнительным положительным качеством метода биоимпедансометрии является сравнительно невысокая стоимость и портативность регистрирующей аппаратуры.

Список литературы

1. Бубнов В.А., Пузенко Д.В. Биоэлектрическая импедансометрия как метод оценки состояния миокарда во время операции на открытом сердце // Клиническая практика. – 2012. – № 3. – С. 25–30.
2. Бухниев Ю.Ю., Леонов С.Д., Борсуков А.В., Баженов С.М., Баранов А.В. Оценка импеданса паренхимы почки при почечной недостаточности в эксперименте // Нефрология. – 2011. – Т. 15. – № 1. – С. 54–57.
3. Витер В.И., Онянов А.М. Импедансометрическая диагностика времени смерти на поздних сроках постмортального периода // Морфологические ведомости. – 2008. – Т. 1. – № 1-2.

– С. 224–227.

4. Гафоров Д.А. Свиридов С.В., Николаев Д.В. Исследование водных секторов у хирургических больных острым панкреатитом методом биоимпедансометрии // Российский медицинский журнал. – 2010. – № 3. – С. 23–27.
5. Дзеранов Н.К., Мудрая И.С., Кирпатовский В.И., Бешлиев Д.А., Москаленко С.А., Волков И.Н. Влияние нарушений уродинамики и сократительной функции верхних мочевыводящих путей на отхождение фрагментов камней после дистанционной литотрипсии // Урология. – 2001. – № 2. – С. 6–9.
6. Колдышева Е.В., Торнуев Ю.В. Применение методов электроимпедансометрии в клинической практике // Сибирский научный вестник. – 2003. – Т. VI. – С. 28–31.
7. Колдышева Е.В., Торнуев Ю.В., Кладова Т.И., Айдагулова С.В. Структурные и электрофизиологические аспекты моделирования фиброза печени // Сибирский журнал гастроэнтерологии и гепатологии. – 2004. – № 18. – С. 106
8. Леонов С.Д., Бухниев Ю.Ю., Родин А.В. Биоимпедансный анализ коркового вещества, почечной паренхимы при экспериментальной острой почечной недостаточности // Журнал теоретической и практической медицины. – 2010. – Т. 8. – С. 146–147.
9. Мартиросов Э.Г., Николаев Д.В., Руднев С.Г. Технологии и методы определения состава тела человека. – М.: Наука, 2006. – 248 с.
10. Мудрая И.С., Кирпатовский В.И. Функциональная оценка верхних мочевыводящих путей методами двухчастотной импедансометрии и многоканальной импедансной уретерографии // Урология и нефрология. – 1993. – № 5. – С. 61–67.
11. Никифоров А.Я. Особенности динамики электрического сопротивления тканей организма в позднем посмертном периоде // Проблемы экспертизы в медицине. – 2003. – Т. 3. – № 11 (3). – С. 44–45.
12. Николаев Д.В., Смирнов А.В., Бобринский И.Г., Руднев С.Г. Биоимпедансный анализ состава тела человека. – М.: Наука, 2009. – 392 с.
13. Павлович А.А., Озерова М.С., Панина М.А., Кислая С.Н., Дворников В.Е., Иванов Г.Г. Анализ нарушений баланса водных секторов организма при остром инфаркте миокарда методом биоимпедансометрии // Вестник РУДН. Серия «Медицина». – 2008. – № 1. – С. 51–59.
14. Торнуев Ю.В. Хачатрян А.П., Хачатрян Р.Г., Махнев В.П., Осенний А.С. Электрический импеданс биологических тканей. – М.: ВЗПИ, 1990. – 155 с.
15. Торнуев Ю.В., Колдышева Е.В., Глухов Б.М., Кулешов В.М., Исаенко В.Н., Семенов Д.Е., Чурин Б.В. Поляризационные свойства и электропроводность тканей мышц СВА при алкогольной интоксикации в раннем постмортальном периоде // Фундаментальные исследования. – 2013. – № 10-3. – С. 580–583.

16. Торнуев Ю.В., Колдышева Е.В., Лапий Г.А., Балахнин С.М., Бушманова Г.М., Преображенская В.К. Электроимпедансометрия в гистологической технологии // *Фундаментальные исследования*. – 2013. – № 6-5. – Р. 1164–1167.
17. Торнуев Ю.В., Непомнящих Д.Л., Никитюк Д.Б., Лапий Г.А., Молодых О.П., Непомнящих Р.Д., Колдышева Е.В., Криницына Ю.М., Балахнин С.М., Манвелидзе Р.А., Семенов Д.Е., Чурин Б.Г. Диагностические возможности неинвазивной биоимпедансометрии // *Фундаментальные исследования*. – 2014. – № 10-4. – С. 782–788.
18. Торнуев Ю.В., Непомнящих Л.М., Колдышева Е.В. Воздействие низкохолиновой диеты и этанола на электропроводящие свойства тканей мышей СВА // *Бюл. exper. биол.* – 2005. – Т. 140. – № 11. – С. 515 – 518.
19. Andersen H.L., Duch B.U., Nielsen J.B., Joergensen B., Ledet T. An experimental model for stricture studies in the anterior urethra of the male rabbit // *Urol. Res.* – 2003. – Vol. 31. – No. 6. – P. 363–367.
20. Heymsfield S.B., Lohman T.G., Wang Z., Going S.B. Human body composition // *Human Kinetics*. – 2005. – Vol. 918. – 523 p.
21. Knudsen L., Gregersen H., Eika B., Frokiaer J. Elastic wall properties and collagen content in the ureter: An experimental study in pigs // *Neurourol. Urodyn.* – 1994. – Vol. 13. – No. 5. – P. 597–606.
22. Roshani H., Dabhoiwala N.F., Tee S., Dijkhuis T., Kurth K.H., Ongerboer de Visser B.W., de Jong J.M., Lamers W.H. A study of ureteric peristalsis using a single catheter to record EMG, impedance, and pressure changes // *Tech. Urol.* – 1999. – Vol. 5. – No. 1. – P. 61–66.
23. Sternfeld B., Ngo L., Satariano W.A., Tager B. Association of body composition with physical performance and self-reported functional limitation in elderly men and women // *Am. J. Epidemiol.* – 2002. – Vol. 156. – No. 2. – P. 110–121.
24. Schoeller D.A. Impedance analysis. What does it Measure? // *Ann. NY Acad. Sci.* – 2000. – Vol. 904. – P. 159–162.
25. Walker D.C., Smallwood R.H., Keshtar A., Wilkinson B.A., Hamdy F.C., Lee J.A. Modelling the electrical properties of bladder tissue-quantifying impedance changes due to inflammation and oedema // *Physiol. Meas.* – 2005. – Vol. 26. – No. 3. – P. 251–268.