

УДК 616-092.9:57.017.67:612.67

## БИОЭЛЕКТРИЧЕСКИЙ ИМПЕДАНС ТЕЛА НОРМОТЕНЗИВНЫХ И ГИПЕРТЕНЗИВНЫХ СТАРЕЮЩИХ КРЫС

Коломеец Н.Л.<sup>1</sup>, Рощевская И.М.<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>ФГБУН Коми «Научный центр Уральского отделения РАН», Сыктывкар, e-mail: n.kolomeets@cardio.komisc.ru;

<sup>2</sup>Сыктывкарский государственный университет им. П. Сорокина, Сыктывкар, e-mail: compcard@mail.ru

Показатели биоимпеданса изучены у крыс, находящихся в фазе прогрессивного (4 мес.) и регрессивного (24 мес. у Вистар и 18 мес. у НИСАГ) роста. Выявлено значительное увеличение абсолютного значения реактивного сопротивления и тенденция к увеличению амплитуды биоэлектрического импеданса тела у стареющих крыс нормотензивной линии Вистар по сравнению с четырехмесячными крысами той же линии, связанные с изменениями физиологического состояния организма при старении, уменьшением содержания воды в тканях. У стареющих крыс гипертензивной линии НИСАГ по сравнению с крысами нормотензивной линии Вистар более старшего возраста выявлена тенденция увеличения амплитуды и активного сопротивления биоэлектрического импеданса при всех частотах тока, свидетельствующая о большей выраженности возрастных изменений.

Ключевые слова: биоимпедансный анализ, гипертензия, старение.

## WHOLE BODY BIOELECTRICAL IMPEDANCE IN NORMOTENSIVE AND HYPERTENSIVE SENESCENT RATS

Kolomeyets N.L.<sup>1</sup>, Roshchevskaya I.M.<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>The Komi Science Centre, the Ural Division, the Russian Academy of Sciences, Syktyvkar, e-mail: n.kolomeets@cardio.komisc.ru;

<sup>2</sup>Syktyvkar State University named after Pitirim Sorokin, Syktyvkar, e-mail: compcard@mail.ru

The parameters of bioelectrical impedance have been studied in rats that were in the phase of progressive (4 months) and regressive (24 months and 18 months) growth. A significant increase of an absolute value of reactive resistance and a tendency to increase in the amplitude of bioimpedance in normotensive (Wistar) senescent rats in comparison to 4-month-old rats of the same line connected with the changes of physiological condition in the body with aging and a decrease of water content in tissues were revealed. A tendency to increase in the amplitude and active resistance of whole body bioelectrical impedance was revealed at all frequencies in hypertensive (ISIAH) senescent rats in comparison to normotensive (Wistar) senescent rats of more senior age that testified to a greater intensity of age-related changes.

Keywords: bioimpedance analysis, hypertension, aging.

У стареющих крыс линии Вистар выявлены структурные и функциональные изменения сердечно-сосудистой системы [1], представляющие модель старения человека. У крыс гипертензивной линии НИСАГ выявлены характерные для метаболического синдрома дислипидемия, повышенное содержание глюкозы в крови и увеличенная масса тела по сравнению с нормотензивными крысами линии WAG [2]. Признаки метаболического синдрома наблюдали и у двенадцатимесечных крыс линии Вистар [3].

Изменение морфологических и физиологических показателей тела приводит к изменению его электрического биоимпеданса. Показана приемлемость использования биоимпедансного анализа для исследования состава тела пожилых людей [4]. Разработана

процедура биоимпедансного анализа у животных для оценки состава тела [5]. Ранее нами было показано, что у молодых крыс при артериальной гипертензии происходит уменьшение электрического сопротивления легких и межреберных мышц [6].

*Цель работы* – выявить изменения параметров биоэлектрического импеданса тела нормотензивных и гипертензивных крыс при старении.

### **Материалы и методы исследования**

Показатели биоимпеданса изучены у крыс, находящихся в фазе прогрессивного (4 мес.) и регрессивного (24 мес. и 18 мес.) роста. Эксперименты проведены на самцах крыс нормотензивной линии Вистар (Рапполово, Санкт-Петербург; 4 мес.,  $n=14$ , масса тела  $322,3\pm 44,4$  г; 24 мес,  $n=11$ , масса тела  $348,0\pm 52,8$  г), и гипертензивной линии НИСАГ с наследственной стресс-индуцированной артериальной гипертензией (Институт цитологии и генетики СО РАН; 18 мес.,  $n=9$ , масса тела  $308,1\pm 43,7$  г) под золетилловым наркозом (3.5 мг / 100 г веса тела внутримышечно), лежащих на животе.

Биоэлектрический импеданс регистрировали при помощи анализатора физических свойств материалов и веществ 126094W (Solartron Analytical, Великобритания). Измерения биоэлектрического импеданса тела выполняли тетраполярным методом в диапазоне частот 150-10 кГц синусоидального тока. Электроды размещали согласно рекомендациям [5], предложенным для оценки объемов жидкости, состава тела у крысы. Для измерения импеданса использовали игольчатые электроды из нержавеющей стали, установленные подкожно по срединной линии тела. Измеряющие электроды размещали между ушами и посередине подвздошного гребня. Токовый электрод на голове располагали краниальнее, на расстоянии 1 см от измеряющего электрода, второй – каудальнее, в основании хвоста. Расстояние между измеряющими электродами составляло  $11\pm 1$  см у четырехмесячных крыс линии Вистар,  $12\pm 1$  см и  $12\pm 1$  см – у стареющих крыс нормотензивной (24 мес.) и гипертензивной (18 мес.) линий соответственно.

Измеряли длину тела без хвоста (L) у крыс в сантиметрах. Индекс массы тела вычисляли как отношение массы тела (г) к квадрату длины тела L ( $\text{см}^2$ ). Массу тела крыс определяли с помощью лабораторных электронных весов Asom JW-1 (Корея, точность 0,05 г). Артериальное давление у крыс измеряли на хвостовой артерии (СДК-1, ГУАП, Санкт-Петербург).

Сравнивали значения биоэлектрического импеданса всего тела крыс: активное (R), реактивное сопротивление (Im), амплитуду биоэлектрического импеданса при всех частотах. При сравнении показателей биоэлектрического импеданса были выбраны выборки с отсутствием значимых различий в индексе массы тела ( $0,568\pm 0,033$  г/ $\text{см}^2$  у четырехмесячных

крыс Вистар,  $0,530 \pm 0,069$  г/см<sup>2</sup> у стареющих крыс Вистар и  $0,519 \pm 0,052$  г/см<sup>2</sup> у стареющих крыс НИСАГ).

Нормальность распределения значений проверяли по критерию Шапиро-Уилка. Параметрические признаки представлены в виде среднее  $\pm$  стандартное отклонение. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез в данном исследовании принят равным  $\rho \leq 0,05$ . Значимость различий параметрических данных оценивали критерием Стьюдента для независимых выборок. В качестве меры (центральной) тенденции выбрали выборочное среднее.

### Результаты

Систолическое давление у стареющих гипертензивных крыс линии НИСАГ ( $166,9 \pm 30,9$  мм рт. ст.) в хвостовой артерии значимо выше, чем у стареющих крыс линии Вистар ( $123,6 \pm 23,9$  мм рт. ст.). У крыс линии Вистар разных возрастных групп систолическое давление значимо не различалось.

У стареющих крыс нормотензивной и гипертензивной линий значимых различий в показателях биоэлектрического импеданса тела выявлено не было. Наблюдалась тенденция к повышению амплитуды, активного сопротивления биоэлектрического импеданса тела при всех частотах тока у стареющих крыс линии НИСАГ в сравнении со стареющими крысами линии Вистар (рис. 1).

У крыс линии Вистар двух возрастных групп значимо отличалось реактивное электрическое сопротивление биоэлектрического импеданса тела при частотах синусоидального тока 50 кГц ( $Im_{4мес} = -37,2 \pm 3,9$  Ом и  $Im_{24мес} = -43,7 \pm 6,2$  Ом;  $\rho = 0,004$ ) и 10 кГц ( $Im_{4мес} = -21,3 \pm 4,9$  Ом и  $Im_{24мес} = -28,3 \pm 4,8$  Ом;  $\rho = 0,002$ ) (рис. 2). Наблюдается тенденция повышения амплитуды биоэлектрического импеданса тела у стареющих крыс линии Вистар в сравнении с четырехмесячными крысами той же линии (рис. 1).

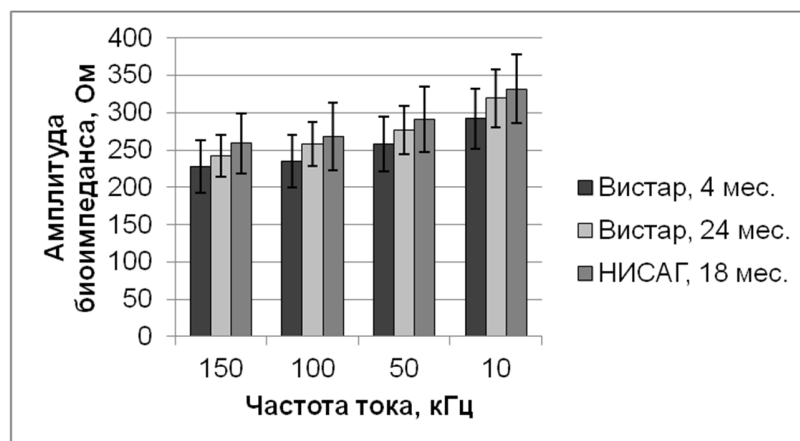


Рис. 1. Амплитуда биоэлектрического импеданса тела крыс линии Вистар и НИСАГ  
разного возраста

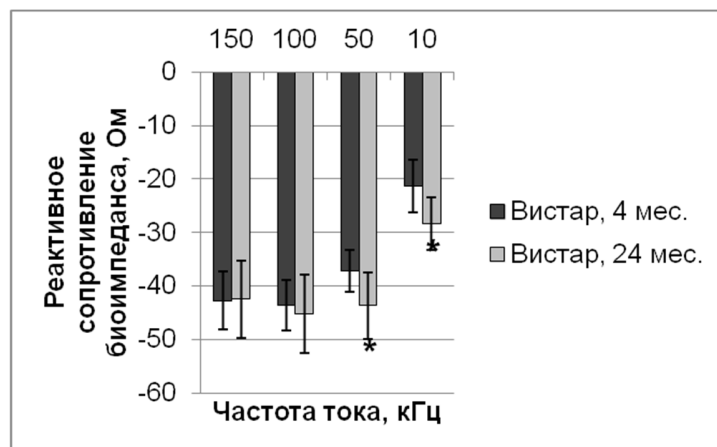


Рис. 2. Реактивное сопротивление биоэлектрического импеданса тела крыс линии Вистар  
двух возрастных групп;

\* – значимое различие между стареющими и четырехмесячными крысами по критерию  
Стьюдента при  $p < 0,05$

## Обсуждение

У белых нормотензивных крыс старше 19 месяцев происходят выраженные старческие изменения функций клеток, тканей, органов, гематологических, биохимических показателей. По мере старения организма животных уменьшается содержание воды в тканях, особенно ее внутриклеточной фракции [7]. У стареющих (двухлетних) крыс Вистар в сравнении с животными молодого и среднего возраста наблюдали умеренную гипертрофию левого желудочка с увеличением относительного объема элементов соединительной ткани, снижение коронарного потока (при измерении в изолированном сердце), отсутствие артериальной гипертензии [1].

Крысы гипертензивной линии НИСАГ приобретают физиологические и поведенческие признаки глубокой старости к годовалому сроку. У 13-месячных НИСАГ наблюдали тяжелую гипертензию, расширенные полости сердца, дряблый миокард [8].

У обследованных нами стареющих гипертензивных животных систолическое артериальное давление было существенно выше, чем у молодых и стареющих нормотензивных крыс. У стареющих нормотензивных животных систолическое артериальное давление значимо не отличалось по сравнению с молодыми крысами той же линии.

При пропускании переменного тока через ткани организма основная часть тока пойдет по кровеносным сосудам (с меньшим сопротивлением), меньшая часть пойдет по мышечным тканям, паренхиме органов [9].

Электрический импеданс тканей на низких частотах определяется особенностями структуры органа, уровнем кровоснабжения и содержанием проводящей жидкости в межклеточных пространствах, «плотностью упаковки» структурных элементов в единице объема. Высокочастотная составляющая электрического импеданса связана с внутриклеточными процессами и активацией метаболизма [10].

При оценке объемного кровотока обычно используют измерения электрического импеданса на частотах 40-100 кГц, при увеличении объемов крови и интерстициальной жидкости электропроводность растет на любых частотах. Жировая ткань имеет более низкую электрическую проводимость в сравнении с мышцами и кровеносными сосудами, высокочастотное поле от электродов проходит через внеклеточную и внутриклеточную среду, позволяя оценить свободную от жира массу тела. При увеличении объема непроводящих тканей (в частности, жировых) электропроводность не изменяется на высоких и низких частотах; при увеличении объема клеточных тканей электропроводность на низких частотах не изменяется, на высоких - увеличивается [9].

Выявлены значимые корреляционные связи между показателями электрического импеданса всего тела, сегментов тела человека с гемоглобином, гематокритом, натрием, калием, креатинином, осмотическим давлением крови [11].

Нами показано, что у стареющих крыс нормотензивной линии амплитуда и абсолютное значение реактивного сопротивления биоэлектрического импеданса тела при низких частотах значимо выше значений у четырехмесячных крыс. Одновременное повышение амплитуды и абсолютного значения реактивного сопротивления наблюдают при выведении жидкости из организма [12]. Реактивная составляющая импеданса повышается при новообразованиях на ранних стадиях превращения нормальных клеток в раковые [13]. Емкостное сопротивление тканей, крови и других биологических жидкостей повышается у больных с повышенным содержанием общего холестерина [14]. При старении изменяется структура и функция клеточных и внутриклеточных мембран, степень гидрофильности и вязкости липидов, потеря жидкости тканями, что способствует снижению их электропроводности [15].

Увеличение абсолютного значения реактивного сопротивления и тенденция к увеличению амплитуды биоэлектрического импеданса тела у стареющих крыс линии Вистар в сравнении с молодыми крысами той же линии связано с уменьшением содержания воды,

структурными и функциональными изменениями в тканях при старении.

У стареющих крыс гипертензивной линии в сравнении со стареющими крысами нормотензивной линии Вистар наблюдалась тенденция повышения амплитуды и активного сопротивления биоэлектрического импеданса при всех частотах. У больных по мере нарастания «тяжести сердечной недостаточности» вначале имеет место изменение электропроводящих свойств, вызванное увеличением клеточной и внеклеточной гидратации, и в последующем – внеклеточной дегидратации [10].

Большие показатели биоэлектрического импеданса тела стареющих крыс гипертензивной линии свидетельствуют о меньшей степени гидратации в сравнении со стареющими нормотензивными крысами.

### **Вывод**

Выявленное значительное увеличение абсолютного значения реактивного сопротивления и тенденция к увеличению амплитуды биоэлектрического импеданса тела у стареющих крыс линии Вистар в сравнении с молодыми связано с изменениями физиологического состояния организма при старении, уменьшением содержания воды в тканях. У стареющих крыс гипертензивной линии в сравнении с крысами нормотензивной линии более старшего возраста выявлена тенденция увеличения амплитуды и активного сопротивления биоэлектрического импеданса при всех частотах переменного тока, свидетельствуя о большей выраженности возрастных изменений.

*Работа выполнена при финансовой поддержке комплексной программы развития УрО РАН «Формирование электрической активности сердца при артериальной гипертензии в процессе старения» № 15-5-4-9.*

### **Список литературы**

1. Lakatta E.G. Cardiovascular Regulatory Mechanisms in Advanced Age // *Physiol Rev.* - 1993. - Vol. 73, № 2. - P. 413-467.
2. Все признаки метаболического синдрома у гипертензивной линии крыс НИСАГ ассоциируются с повышенной активностью факторов транскрипции PPAR, LXR, PXR и CAR в печени / Е.Н. Пивоварова [и др.] // *Биомедицинская химия.* - 2011. - Т. 57, вып. 4. - С. 435-445.
3. Metabolic syndrome markers in wistar rats of different ages / A.C. Ghezzi [et al.] // *Diabetology & Metabolic Syndrome.* - 2012. - Vol. 4, № 1. - P. 16-22.
4. Estimation of prevalence of sarcopenia by using a new bioelectrical impedance analysis in

Chinese community-dwelling elderly people / H. Wang [et al.] // BMC Geriatr. - 2016. - Vol. 16. - P. 216-224.

5. Smith D.L. Precision and accuracy of bioimpedance spectroscopy for determination of in vivo body composition in rats / D.L. Smith, M.S. Johnson, T.R. Nady // Int. J. Body Compos. Res. - 2009. - Vol. 7, № 1. - P. 21-26.

6. Коломеец Н.Л. Электрическое сопротивление легких и межреберных мышц у крыс с артериальной гипертензией / Н.Л. Коломеец, И.М. Рощевская // Практическая медицина. - 2017. - № 2. - С. 50-55.

7. Западнюк И.П. Лабораторные животные. Разведение, содержание, использование в эксперименте / И.П. Западнюк, В.И. Западнюк, Е.А. Захария. - Киев: Наукова думка, 1974. - С. 23–24.

8. Коростышевская И.М. Возрастные структурно-функциональные особенности миоэндокринных клеток сердца у крыс в норме и при наследственной гипертензии / И.М. Коростышевская, В.Ф. Максимов // Онтогенез. - 2013. - Т. 44, № 2. - С. 77-90.

9. Цветков А.А. Биоимпедансные методы контроля системной гемодинамики. – М.: Слово, 2010. - 330 с.

10. Диагностические возможности неинвазивной биоимпедансометрии / Ю.В. Торнуев [и др.] // Фундаментальные исследования. - 2014. - № 10-4. - С. 782-788.

11. Mechanical and physiologic modifiers and bioelectrical impedance spectrum determinants of body composition / W.C. Chumlea [et al.] // Am. J. Clin. Nutr. – 1996. – Vol. 64 (suppl). – P. 413S-422S.

12. Davenport A. Does peritoneal dialysate affect body composition assessments using multi-frequency bioimpedance in peritoneal dialysis patients? // Eur. J. Clin. Nutr. - 2013. - Vol. 67, № 2. - P. 223-225.

13. Электрический импеданс биологических тканей / Ю.В. Торнуев, Р.Г. Хачатрян, А.П. Хачатрян и др. - М.: Изд-во ВЗПИ, 1990. - 155 с.

14. Изучение ионных, молекулярных и клеточных механизмов формирования электрического импеданса в биологических жидкостях и тканях / А.Л. Зуев [и др.] // Вестник Пермского научного центра. - 2014. - Т. 2. - С. 69-78.

15. Возрастная инверсия показателей электрического импеданса надпочечников при генетически детерминированных нарушениях метаболизма / Ю.В. Торнуев [и др.] // Фундаментальные исследования. - 2012. - № 5. - С. 203-206.