

© Ю.Ю.Бухниев, С.Д.Леонов, А.В.Борсуков, С.М.Баженов, А.В.Баранов, 2011
УДК 616.61-008.64:611.611]-092.4

*Ю.Ю. Бухниев¹, С.Д. Леонов², А.В. Борсуков³, С.М. Баженов³,
А.В. Баранов²*

ОЦЕНКА ИМПЕДАНСА ПАРЕНХИМЫ ПОЧКИ ПРИ ПОЧЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

Yu.Yu. Bukhniev, S.D. Leonov, A.V. Borsukov, S.M. Bazhenov, A.V. Baranov

ESTIMATION OF AN IMPEDANCE OF A KIDNEY PARENCHYMA AT RENAL INSUFFICIENCY IN EXPERIMENT

¹Отделение реанимации и интенсивной терапии Брянской областной больницы №1, ²лаборатория минимально инвазивной хирургии Московского государственного медико-стоматологического университета, ³проблемная научно-исследовательская лаборатория «Ультразвуковые исследования и малоинвазивные технологии» Смоленской государственной медицинской академии, Россия

РЕФЕРАТ

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ. Провести биоимпедансный анализ паренхимы почки в условиях острой и хронической почечной недостаточности с последующим сопоставлением полученных данных с морфологической картиной исследуемой патологии. **МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ.** Эксперименты проведены на 36 крысах обоего пола массой 180–250 г. Биоимпедансный анализ паренхимы почки осуществляли интраоперационно на 7-е сутки и спустя 2 мес после моделирования острой почечной недостаточности по методу G. Greven. **РЕЗУЛЬТАТЫ.** При биоимпедансной оценке почечной паренхимы наблюдалось достоверное снижение импеданса коркового слоя на всем протяжении эксперимента. Соотношение импедансов коркового и мозгового слоя достоверно снижалось через 2 мес после моделирования почечной недостаточности. **ЗАКЛЮЧЕНИЕ.** Биоимпедансный анализ паренхимы почки может быть одним из дополнительных методов диагностики почечной недостаточности, однако необходимо провести дополнительные исследования по поиску надежных критериев, применимых в условиях клиники.

Ключевые слова: острая и хроническая почечная недостаточность, биоимпедансный анализ, импеданс.

ABSTRACT

THE AIM: to carry out the bioimpedance analysis of a parenchyma of a kidney in the conditions of acute and chronic renal insufficiency with the subsequent comparison of the received data to a morphological picture of an investigated pathology. **MATERIAL AND METHODS.** Experiments are performed on 36 rats of both sexes in mass of 180-250 g. The impedance analysis of a parenchyma of a kidney carried out in the time of operation for 7 days and later 2 months after modeling of acute renal insufficiency by G. Greven method. **RESULTS.** Significantly decrease of an impedance of a renal cortex at time of experiment duration was observed. Cortical impedance/medullar impedance ratio decreased in 2 months after modeling of renal insufficiency. **CONCLUSION.** The bioimpedance analysis of a kidney parenchyma can be one of additional methods of diagnostics of renal insufficiency. However it is necessary to conduct additional researches on search of reliable criteria, applicable in the clinic.

Key words: acute and chronic renal insufficiency, bioimpedance analysis, impedance.

ВВЕДЕНИЕ

Болезни почек занимают одно из ведущих мест в общей структуре заболеваемости и смертности населения, поэтому диагностика и лечение данной патологии является одной из важных и сложных проблем современной медицины.

Почечная недостаточность относится к одной из наиболее опасных и часто встречающихся патологий. Тяжелые нарушения водно-электролитного и азотистого обмена являются основными патоген-

етическими факторами, определяющими высокую летальность при почечной недостаточности. [1–4].

Залогом успеха в лечении острой и хронической почечной недостаточности являются верифицированная диагностика и определение прогноза заболевания [5].

При диагностике и дифференциальной диагностике многих заболеваний почек важная роль отводится пункционной биопсии почек и гистоморфологическому исследованию пунктата с помощью оптической и электронной микроскопии. Кроме

Бухниев Ю.Ю. 241037, г. Брянск, пр. Станке Димитрова, д. 24, кв. 45. Тел.: 89103330394; E-mail: boukh2001@mail.ru

диагностической ценности, данный метод позволяет установить характер патологического процесса в почках, более обоснованно подходить к назначению патогенетической терапии и судить об ее эффективности [5, 6].

Однако для определения морфологических и функциональных особенностей биологических тканей можно использовать биоимпедансный анализ (БИА), который основан на измерении полного электрического сопротивления биологических тканей, при проведении через них электрического тока на различных частотах [7–9].

Для биологического объекта импеданс носит составной (комплексный) характер $Z=(R,X)$. Его активная составляющая (R) связана, в первую очередь, с проводимостью внутренних жидких сред, являющихся электролитами. Различные процессы в тканях, сопровождающиеся необратимыми потерями энергии, также дают вклад в величину активной составляющей импеданса. Реактивная компонента (X) определяется емкостными свойствами стимулируемой ткани, в частности, емкостью биологических мембран [8, 10].

Многочисленными исследованиями установлено, что эти параметры взаимосвязаны со структурой и функциональным состоянием исследуемого биологического объекта, а следовательно, обладают высокими информативными возможностями [11, 12].

Цель работы: провести БИА паренхимы почки в условиях острой и хронической почечной недостаточности и сопоставить полученные данные с морфологической картиной исследуемой патологии.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Исследование выполнено на 36 крысах обоего пола массой 180–250 г в соответствии с правилами гуманного отношения к животным, методическими рекомендациями по их выведению из опыта и эвтаназии, регламентированными «Правилами проведения работ с использованием экспериментальных животных (Приказ МЗ СССР № 775 от 12.08.1977 г.) и положениями Хельсинской Декларации ВОЗ (1997).

Экспериментальных животных разделили на 3 группы. 1-я группа ($n=11$) состояла из интактных крыс и служила контролем. 2-я группа ($n=13$) – животные с глищероловой моделью острой почечной недостаточности (ОПН), которую воспроизводили по методу G. Greven [2]. Для моделирования ОПН крыс выдерживали 24 ч без пищи, после чего внутримышечно вводили 50% водный раствор глищерола в дозе 10 мл/кг. На 7-е сутки проводили БИА,

и брали почки на морфологическое исследование. Оценка биофизических и морфологических изменений при формировании хронической почечной недостаточности (ХПН) была выполнена в третьей группе крыс ($n=12$) через 2 мес после введения им глищерола.

Измерение импеданса производили под эфирным наркозом через лапоротомный доступ. Путем последовательного введения игольчатых электродов из инертного металла [7] в корковый, а затем и мозговой слой почечной паренхимы проводили БИА на частоте тока 2 кГц и 20 кГц в области средней части, нижнего и верхнего полюсов органа. Затем вычисляли среднее значение импеданса для каждой частоты.

Биоимпедансный анализ паренхимы почки проводили на оригинальном аппарате – БИМ-II, разработанном в Смоленской государственной медицинской академии [14,15].

После измерения импеданса животных декапитировали и забирали почки на морфологическое исследование. Материал фиксировали 10% раствором нейтрального формалина, заливали в парафин, приготавливали ультратонкие срезы и окрашивали гематоксилином и эозином.

Математическую обработку полученных результатов осуществляли с помощью методов вариационной статистики, используя непараметрические критерии (критерии Манна–Уитни и Колмогорова–Смирнова). Различия считали статистически значимыми при $p<0,05$. Данные представлены как среднее $\pm$ стандартная ошибка среднего.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Через 2–3 ч после введения глищерола отмечалось резкое угнетение общего состояния экспериментальных животных: снижалась их двигательная активность, они слабо реагировали на внешние воздействия, отказывались от еды. Такое состояние сохранялось до конца 1-х суток. В дальнейшем состояние животных улучшалось, они становились активными, появлялся интерес к пище.

На 7-е сутки эксперимента при БИА почечной паренхимы у крыс по сравнению с контролем выявлено статистически достоверное снижение импеданса коркового слоя почки на частоте измерения 2 кГц – с $5,1\pm 0,24$ до $3,8\pm 0,15$ кОм ($p<0,05$) и на частоте 20 кГц – с $2,6\pm 0,08$ до $1,99\pm 0,05$ кОм ($p<0,05$). При анализе исследуемых показателей в мозговом слое значимых изменений выявлено не было. Причем импеданс коркового слоя был достоверно выше мозгового на обеих частотах измерения (табл. 1).

Морфологическая картина паренхимы почки

Таблица 1

Изменения импеданса паренхимы почки при токсическом поражении глицеролом

Группа	Показатели импеданса на частоте 2 кГц (кОм), $\bar{X} \pm m$		Показатели импеданса на частоте 20 кГц (кОм), $\bar{X} \pm m$	
	Корковый слой	Мозговой слой	Корковый слой	Мозговой слой
1-я (контроль)	5,1±0,24°	3,34±0,24	2,6±0,08°	1,7±0,05
2-я (7 сут после введения глицерола)	3,8±0,15*	2,9±0,26	1,99±0,05*	1,56±0,09
3-я (2 мес после введения глицерола)	3,44±0,14*	2,69±0,01	1,97±0,06*	1,65±0,04

Примечание. Различия достоверны при $p < 0,05$; * по сравнению с импедансом контрольной группы, ° между корковым и мозговым слоем в пределах одной группы.

характеризовалась истонченной корой со сниженным количеством (от 3 до 10 в поле зрения) мелких до 70 мкм в диаметре клубочков с полупустыми капиллярами, часть из которых была некротизирована с распадом эндотелия и спадением просвета микрососудов. Наблюдались признаки внутрисосудистого гемолиза эритроцитов без образования нитей фибрина и тромбов и выраженной белковой дистрофии эпителия канальцев нефрона на разных уровнях.

Спустя 2 мес после моделирования почечной недостаточности импеданс коркового слоя на обеих частотах измерения оставался сниженным по сравнению с контролем и составлял $3,44 \pm 0,14$ кОм на частоте 2 кГц и $1,97 \pm 0,06$ кОм на 20 кГц. Относительно 7-х суток наблюдения изучаемые показатели достоверно не изменились.

Морфологическое строение почек отличалось в этот период неравномерным расположением клубочков в коре, численность которых изменялась от 5 до 18 в зависимости от поля зрения (в среднем около 10–12), причем многие были заметно увеличены до 150–200 мкм в диаметре. Микрососудистое русло характеризовалось полнокровием с наличием довольно крупных экстравазатов. Наблюдались множественные мелкие очаговые лимфоцитарные инфильтраты.

Нами также было рассчитано отношение импеданса коркового (Z_K) и мозгового (Z_M) слоев на обеих частотах – коэффициент $P = Z_K / Z_M$ (табл. 2).

Важно отметить, что во всех исследуемых группах значение коэффициента P достоверно не зависело от частоты, на которой производилось измерение. Выявлено значимое различие данного

показателя между контрольной группой $1,57 \pm 0,07$ (2 кГц), $1,56 \pm 0,06$ (20 кГц) и животными 3-й группы $1,3 \pm 0,07$ (2 кГц), $1,2 \pm 0,05$ (20 кГц) соответственно ($p < 0,05$).

ОБСУЖДЕНИЕ

Анализ результатов эксперимента показывает, что наиболее выраженные изменения полного электрического сопротивления и морфологической структуры наблюдались в корковом слое почечной паренхимы в течение всего срока наблюдения. Обращает на себя внимание, что через 2 мес наблюдения достоверно снижался рассчитанный нами коэффициент P . Таким образом, хронический процесс в отличие от острого характеризуется не только уменьшением абсолютных показателей импеданса паренхимы почки, но и относительных.

Полученные данные свидетельствуют о значительных морфологических и биофизических нарушениях в почках вследствие их токсического поражения. Обращает на себя внимание связь импедансометрических показателей с морфофункциональными изменениями почечной паренхимы. Предложенная нами методика позволяет проводить измерения импеданса в любой зоне исследуемого органа, что открывает новые возможности применения биоимпедансного анализа в нефрологии.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Измерение импеданса почечной паренхимы может быть одним из дополнительных методов диагностики почечной недостаточности, однако необходимо провести дополнительные исследования по поиску надежных критериев, применимых в условиях клиники.

Таблица 2

Расчетные показатели коэффициента P

Группа	P (2 кГц), $\bar{X} \pm m$	P (20 кГц), $\bar{X} \pm m$
1-я (контроль)	1,57±0,07	1,56±0,06
2-я (7 сут после введения глицерола)	1,41±0,11	1,34±0,09
3-я (2 мес после введения глицерола)	1,3±0,07*	1,2±0,05*

Примечание. Различия достоверны при $p < 0,05$; * по сравнению с контрольной группой.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Нечаев ЭА, Раевский АК, Савицкий ГГ. Синдром длительного сдавливания. Медицина, М., 1993; 23-46
2. Носкова АП. Влияние фуросемида и маннитола на выживаемость крыс при острой почечной недостаточности. В: Лебедев АА. Фармакологическая регуляция функции почек. Куйбышев, 1981; 40-44

3. Тарабаренко НВ, Онищенко НА, Балкаров АГ и др. Использование перфторана в реперфузионном периоде для профилактики острой недостаточности почечного трансплантата. В: Иваницкий ГР, Мороза ВВ, ред. *Перфторорганические соединения в биологии и медицине: Сб. науч. тр.* ОНТИ ПНЦ РАН, Пушкино, 2001; 146-151
4. Томилина НА, Подкорытова ОЛ. Острая почечная недостаточность. *Нефрология и диализ* 2009; (1): 4-20
5. Ермоленко ВМ, Николаев АЮ. *Острая почечная недостаточность: руководство.* ГЭОТАР-Медиа, М., 2010; 130-145
6. Швецов МА, Шилов ЕВ. Значение пункционной биопсии почки в нефрологии. *Врач* 2002; (6): 29-31
7. Леонов СД. Биоимпедансометрия – перспективный метод диагностики заболеваний внутренних органов. *Молодежь в науке: проблемы и перспективы: сб. материалов межрегионального съезда молодых ученых России.* ЛГТУ, Липецк, 2008; 180
8. Ремизов АН. *Медицинская и биологическая физика.* Высшая школа, М., 1999; 320-345
9. Хасцаев БД. Импедансный метод в медико-биологических исследованиях и его приборное оснащение. *Мед техника* 1996; (3): 34-40
10. Торнуев ЮВ, Хачатрян РГ, Хачатрян АП и др. *Электрический импеданс биологических тканей.* ВЗПИ, М., 1990; 19-20
11. Леонов СД. *Комплексная оценка функциональной активности ауто трансплантатов селезенки у крыс.* Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Смоленск, 2008; 4-5
12. Хачатрян АП. *Клинико-патологические аспекты электроимпедансометрии.* Дис. ... д-ра мед. наук. Томск, 1992; 34-39
13. Пат. 2318435 РФ, МПК А 61 В 5/053. Электрод для проведения биоимпедансометрии. Смородинов АВ, Леонов СД. – № 2006138746/14; заявл. 02.11.2006; опубл. 10.03.2008. Бюл. № 7;4
14. Образцов СА, Троицкий ЮВ, Леонов СД. Устройство измерения импеданса биологических тканей. *Радиоэлектроника, электротехника и энергетика. Четырнадцатая международная научно-техническая конференция студентов и аспирантов. Тезисы докладов в 3-х т.* Издательский дом МЭИ, М., 2008; 255-256
15. Пат. 2366360 РФ, МПК А 61 В 5/053. Устройство для измерения импеданса биологических тканей. Образцов СА, Леонов СД, Троицкий ЮВ, Федоров ГН. – № 2008110270/14; заявл. 17.03.2008; опубл. 10.09.2009. Бюл. № 25, 4-8

Поступила в редакцию 03.02.2011 г.

Принята в печать 09.02.2011 г.