УДК 591.147.6:577.311.6.: 577.121

ЭЛЕКТРОИМПЕДАНСОМЕТРИЯ В ГИСТОЛОГИЧЕСКОЙ ТЕХНОЛОГИИ

Торнуев Ю.В., Колдышева Е.В., Лапий Г.А., Балахнин С.М., Бушманова Г.М., Преображенская В.К.

ФГБУ «Научно-исследовательский институт региональной патологии и патоморфологии Сибирского отделения Российской академии медицинских наук, Новосибирск, e-mail: pathol@soramn.ru

Представлен обзор отечественной литературы по вопросу применения методов электроимпедансометрии в гистологии. Целью настоящего обзора было оценить информативность методов и возможность их использования в практике медико-биологического эксперимента. Наиболее перспективным признан метод оценки электрического импеданса биопсийного материала или изолированных образцов переживающих тканей внутренних органов, подкрепленный данными световой и электронной микроскопии препаратов. Показано, что электрические параметры тканей (электрический импеданс, коэффициент поляризации) и их динамика определяются морфофункциональными изменениями в тканях и чутко реагируют на воздействие многих факторов внешней и внутренней среды организма. Поскольку показатели импеданса могут различаться по уровню в зависимости от приборно-методического решения, избранного авторами, предлагается использовать их относительные изменения. Применение электроимпедансометрии в гистологической практике в качестве дополнительного метода имеет широкие перспективы.

Ключевые слова: электрический импеданс, коэффициент поляризации, морфо-функциональные изменения в тканях

ELECTROIMPEDANSOMETRY IN HISTOLOGICAL TECHNOLOGY

Tornuev Y.V., Koldisheva E.V., Lapii G.A., Balahnin S.M., Bushmanova G.M., Preobrazhenskaya V.K.

Resarch Institute of Regional Pathology and Pathomorphology SD RAMS, Novosibirsk, e-mail: pathol@soramn.ru

The review of the national literature on the application of the theory of electroimpedansometry in histology is presented. The aim of this review was to assess the information value of the methods and the possibility of their use in the practice of medical and biological experiments. Recognized as the most promising was the method for estimating the electrical impedance of biopsy specimens or isolated tissues supported by the light and electron microscopy data. It was shown that the electrical parameters of a tissue (electrical impedance, polarization factor) and their dynamics are determined by morphological and functional changes in tissues and are sensitive to the effects of many factors in the external and internal environment. Since the impedance parameters may vary depending on the level of instrumentation and methodology solutions, the authors are encouraged to use their relative changes. Application of electroimpedansometry as an additional method has broad prospects in histological practice.

Keywords: electrical impedance, polarization factor, morphological and functional changes in the tissues

В настоящее время методы, основанные на измерении активной и реактивной составляющей импеданса тканей, широко используются в медико-биологическом эксперименте и клинической практике. Как правило, клинические исследования ограничиваются анализом лишь одной характеристики импеданса, связанной с кровенаполнением исследуемого участка тела. Однако феномены взаимодействия тканей с внешним переменным электрическим током являются более тонкими индикаторами происходящих в них морфофункциональных процессов. Отечественные работы до недавнего времени были посвящены изучению информативности и механизмов формирования электрического импеданса тканей. Зарубежные ученые основное внимание уделяли прикладным исследованиям: импедансной компьютерной томографии и анализу компонентного состава тела (процентное содержание воды в тканях, клеточной, жировой и тощей массы).

На основании анализа отечественной литературы и результатов собственных исследований мы полагаем, что показатели двухчастотной электроимпедансометрии могут быть с успехом использованы и для определения степени склерозирования тканей, соотношения стромальных и паренхиматозных компонентов, изменения межклеточных пространств, появления атипичных клеток [2, 4, 6, 13]. Известно, что при воздействии неблагоприятных факторов нарушаются многие корреляционные связи в организме, что может привести к дизадаптации и даже гибели индивида. Какова цена перестроек, позволяющих сохранить жизнь, каковы механизмы интегрального взаимодействия функциональных систем – все это является весьма актуальной проблемой. Помочь в ее разрешении, по нашему мнению, может комплексное исследова-

ние показателей электрического импеданса и данных световой и электронной микроскопии образцов тканей внутренних органов при эндо- и экзогенных воздействиях и некоторых патологиях.

Унифицированной аппаратуры и общепринятого метода регистрации электропроводящих свойств тканей, кроме стандартных реографов, несмотря на значительное число авторских разработок и патентов, в настоящее время не существует. Тем не менее, в медико-биологическом эксперименте и клинике в последние годы получил распространение метод измерения импеданса внутренних органов на нескольких частотах с использованием игольчатых электродов (с диаметром кончика 60–70 мкМ) при эндоскопии или во время оперативного вмешательства. Наиболее перспективным, по нашему мнению, является метод оценки электрического импеданса биопсийного материала или изолированных образцов переживающих тканей внутренних органов размерами 1×1×1 мМ, подкрепленный данными световой и электронной микроскопии препаратов.

Как правило, электропроводящие свойства тканей представляются как в абсолютных величинах импеданса, так и в виде коэффициента поляризации (Кп), равного отношению импедансов на двух фиксированных частотах, например, 10 кГц и 1 мГц, предложенных Б.Н. Тарусовым [1938 г.]. Некоторые исследователи используют другие частоты, например, 2 и 200 кГц, 20 и 200 кГц, 10 и 500 кГц. Показатель Кп поэтому различается по уровню в зависимости от приборно-методического решения, избранного авторами, и количественное сравнение данных, полученных ими, не всегда возможно. В качестве информативных иногда используют относительные показатели (в %), характеризующие изменения электропроводности тканей при внешних воздействиях, или сравнивают показатели пораженного и интактного участков ткани одного органа. Такое представление материала позволяет избавиться от ряда артефактов (температурный дрейф, индивидуальный разброс показателей, влияние параметров электродов, их контакта с тканью, выбранных частот и др.), что облегчает трактовку материала.

К настоящему времени установлено, что по показателям импеданса можно оценить жизнеспособность тканей организма, определить границы злокачественных опухолей, некротических изменений при термических ожогах, острой кишечной непроходимости и др. По снижению коэффициента поляризации тканей трупа (почка, эпидермис, стекловидное тело) имеется возможность определить время наступления смерти [3, 12, 14, 15]. При сопоставлении данных электроимпедансометрии и гистологической картины препаратов в оценке течения экспериментального инфаркта миокарда установлено снижение на 30 % коэффициента поляризации миокарда после окклюзии коронарной артерии и постепенное восстановление его уровня при благоприятном течении процесса. В проведенном нами эксперименте выявлено снижение коэффициента поляризации тканей сердца в пределах 15 % под действием алкогольной нагрузки, связанное с изменением гемодинамики и наличием отека, что подтверждалось данными световой микроскопии. Метод электроимпедансометрии в комплексе с последующим гистологическим анализом препаратов был применен для оценки повреждающего действия на миокард экспериментальных животных этилового спирта, иммобилизационно-болевого стресса и кардиопротекторного действия мексидола. Авторами показана возможность выявления функциональных нарушений в работе миокарда по изменению показателей импеданса в условиях алкогольной интоксикации (снижение на 20–25 %) и их коррекции мексидолом, диосмином и гесперидином (приближение показателей к норме). В случае иммобилизационно-болевого стресса, напротив, наблюдали рост показателей в среднем на 20 %, а при воздействии доксорубицином – до 30 %. Авторы полагают, что он может быть обусловлен неодинаковым влиянием экзогенных факторов на процессы гидратации и водно-солевой баланс в миокарде [9, 13].

Показатели электрического импеданса легкого впервые исследованы нами в условиях комплексного эксперимента при воздействии этанола и изменении рациона питания. Выявлено снижение Кп (в среднем на 10 %) и рост сопротивления токам высокой частоты (на 12 %) тканей легкого под действием алкогольной нагрузки.

Анализ импеданса почки впервые был проведен нами при воздействии этанола и низкохолиновой диеты. Установлено достоверное снижение относительно контроля электропроводности почки на низких частотах (на 14 %), вызванное изменением кровообращения в органе. Рост сопротивления почки токам высокой частоты (в среднем на 12 %), по нашему мнению, следует связывать с вариабельностью размеров почечных клубочков и мелкоочаговой атрофией дистальных канальцев. В последующем другими авторами и на других частотах была проведена оценка импеданса парен-

химы почки при почечной недостаточности и показано, что экспериментальная острая почечная недостаточность характеризуется снижением абсолютных показателей электрического импеданса коркового слоя почки (до 30%) и ростом Кп мозгового слоя. Снижение полного электрического сопротивления коркового слоя почки, по мнению авторов, имеет место за счет увеличения концентрации электролитов в межклеточном пространстве, стаза в микроциркуляторном русле, интерстициального отека и некроза эпителиоцитов [2].

Электропроводность и поляризационные свойства печени исследованы нами в эксперименте по моделированию цирроза печени [5]. Зарегистрированные изменения сопротивления печени токам низких частот (рост на 23%), по нашему мнению, определяются началом фиброзирования центральных вен и огрублением портальной стромы. Рост сопротивления печени токам высоких частот (в среднем на 35%) – мелковезикулярной липидной инфильтрацией гепатоцитов и наличием клеток в состоянии инвалютно-клеточной дистрофии.

Импеданс и Кп селезенки впервые исследованы при воздействии алкогольной нагрузки. Изменение Кп связывается со снижением почти на 30% сопротивления селезенки току низкой частоты, что обусловлено расширением и полнокровием трабекулярных сосудов [16]. Впоследствии этот метод был успешно использован другими авторами для оценки кровоснабжения органа и апробирован в клинике [8, 10].

Показатели импеданса надпочечника исследованы в условиях комплексного эксперимента по оценке влияния алкоголя и изменения рациона питания. Выявлено, что этаноловая нагрузка и дефицитная к холину и метионину диета вызывают снижение Кп надпочечника в среднем на 37% за счет роста сопротивления току высокой частоты (на 56%), которое сопровождается характерными для стресс-реакции структурными изменениями в коре [7]. Зарегистрированное нами снижение электропроводности и рост Кп надпочечника в процессе онтогенеза (фиксированные образцы ткани) позволило установить связь между изменением сосудисто-паренхиматозных отношений в коре надпочечника и показателями импеданса. При этом определяющее влияние на динамику импеданса оказывает сосудистый компонент [6, 17].

Электроимпедансометрия слизистой оболочки желудка успешно применена для диагностики форм гастритов, доброкачественных и злокачественных опухолей и определения границ их распространения. Был установлен интервал Кп, характерный для злокачественных опухолей (снижение от 15 до 40% по сравнению с данными нормальной слизистой оболочки) и возможность их дифференциации по уровню Кп. В последующем данные импедансометрии слизистой оболочки желудка были использованы в качестве диагностических критериев при разработке электрохирургической аппаратуры [1].

Показатели электрического импеданса опухолей щитовидной и молочной желез в диагностических целях использовали при плановых операциях. Кп злокачественных опухолей щитовидной железы (папиллярный рак) был снижен в среднем на 15% относительно здоровой ткани, в то время как доброкачественные опухоли (узловой нетоксический зоб), напротив, характеризовались повышенным уровнем Кп ($p < 0,05$). Соотношение импедансов доброкачественных и злокачественных опухолей молочной железы было обратным, что, по мнению авторов, связано с различным соотношением в них железистых и стромальных элементов [4]. Оценка импеданса узловых образований щитовидной железы позднее была успешно повторена под контролем УЗИ-аппаратуры [11].

На основании вышеизложенного можно утверждать, что авторами настоящего обзора впервые проведена оценка электропроводящих и поляризационных характеристик тканей внутренних органов экспериментальных животных (сердца, почки, печени, селезенки, легкого, надпочечника) в остром опыте, которые сопоставляли с данными светооптического исследования гистологических препаратов. В дальнейшем исследование электрического импеданса некоторых внутренних органов проводили и другие авторы (в основном интраоперационно). Электроимпедансометрия легкого и надпочечников в эксперименте пока осуществлена только авторами настоящего обзора. Кроме того, этими же авторами впервые была проведена оценка электрических параметров образцов фиксированных тканей селезенки, надпочечника, печени и мышцы крыс и показано, что ткани и после фиксации в параформальдегиде частично сохраняют способность к поляризации. При этом коэффициент поляризации фиксированных образцов почти в два раза ниже, чем у свежих изолированных образцов тканей. Результаты позволяют полагать, что структурные изменения в тканях, выявляемые методами световой и электронной микроскопии, отражаются в динамике поляризационных и электропроводящих свойств фиксированных образцов.

Таким образом, на основании краткого обзора отечественных работ можно заклю-

чить, что в настоящее время идет накопление материала и выбор наиболее оптимального приборно-методического решения эксперимента. Однако уже сейчас можно утверждать, что электрические параметры тканей (импеданс, коэффициент поляризации), являясь индикаторами процессов жизнедеятельности, реагируют на морфофункциональные изменения в организме при эндо- и экзогенных воздействиях. Применение в медико-биологическом эксперименте методов электроимпедансометрии в комплексе с гистологическим анализом образцов ткани имеет широкие перспективы.

Список литературы

1. Белик Д.В., Белик К.В. Повышение информативности при определении малых массивов онкоопухолей многочастотной импедансометрией // Медицинская техника. – 2007. – № 4. – С. 13–17.
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. – № 1. – С. 54–57.
3. Ковалева М.С. Определение давности образования кровоподтеков методом импедансометрии // Проблемы экспертизы в медицине. – 2006. – № 3. – С. 15–19.
4. Колдышева Е.В., Торнуев Ю.В. Применение методов электроимпедансометрии в клинической практике // Сибирский научный вестник. – 2003. – № 4. – С. 28–31.
5. Структурные и электрофизиологические аспекты моделирования фиброза печени / Е.В. Колдышева, Ю.В. Торнуев, Т.И. Кладова, С.В. Айдагулова // Сибирский журнал гастроэнтерологии и гепатологии. – 2004. – № 18. – С. 106.
6. Колдышева Е.В., Торнуев Ю.В. Морфофункциональная реорганизация надпочечника крыс OXYS в процессе онтогенеза // Фундаментальные аспекты компенсаторно-приспособительных процессов: материалы III Всеросс. конф. – 2007. – № 7. – С. 203–204.
7. Колдышева Е.В., Торнуев Ю.В. Электрофизиологические свойства и структурная реорганизация коры надпочечников мышей при изменении пищевого рациона // VII Сибирский физиологический съезд. – 2012. – С. 233–234.
8. Леонов С.Д., Прудников И.М., Смородин А.В. Импедансометрия селезенки // Математическая морфология. – Смоленск, 2006. – Т. 5. – Вып. 4. – С. 45–51.
9. Применение биоимпедансометрии миокарда для оценки кардиопротекторного действия мексидола в условиях хронической алкоголизации крыс / С.Д. Леонов, Г.Н. Федоров, А.В. Крикова, В.Е. Новиков, Н.О. Крюкова // Человек и лекарство: сборник материалов XV Российского национального конгресса. – М., 2008. – С. 657.
10. Леонов С.Д., Федоров Г.Н. Биоимпедансометрия аутотрансплантатов селезенки, пересаженных в большой сальник // Научные ведомости Бел. ГУ. – 2008. – № 6. – С. 31–32.
11. Леонов С.Д., Косова А.А., Борсуков А.В., Фетисов В.М. Возможности малоинвазивной биоимпедансометрии узловых образований щитовидной железы под ультразвуковым контролем: пилотные результаты // Мед. вести регионов. – 2010. – № 1. – С. 49–50.
12. Никифоров Я.А. Особенности динамики электрического сопротивления тканей организма в позднем посмертном периоде // Проблемы экспертизы в медицине. – Ижевск: Экспертиза, 2003 – № 3. – С. 44–45.
13. Новиков В.Е., Крикова А.В., Новиков А.С. Биоимпедансометрическая оценка повреждения миокарда разными экзогенными факторами // Человек и здоровье. – 2011. – № 1. – С. 30–35.
14. Онянов, А.М., Халиков А.А. Некоторые аспекты диагностики давности смерти в позднем посмертном периоде. – Ижевск – Пермь – Уфа, 2008. – 92 с.
15. Родин А.В. Определение жизнеспособности кишечника при острой непроходимости в эксперименте // Вестник экспериментальной и клинической хирургии. – 2011. – Т. 4. – № 1. – С. 145–147.
16. Торнуев Ю.В., Непомнящих Л.М., Колдышева Е.В. Воздействие низкохолиновой диеты и этанола на электропроводящие свойства тканей мышей CBA // Бюлл. экспер. биол. мед. – 2005. – № 11. – С. 515–518.
17. Возрастная инверсия показателей электрического импеданса надпочечников при генетически детерминированных нарушениях метаболизма / Ю.В. Торнуев, Е.В. Колдышева, С.М. Балахнин, Б.М. Глухов, А.Г. Жук, В.И. Исаенко, С.Р. Сенчукова // Фундаментальные исследования. – 2012. – № 5. – С. 203–206.

Referenses

1. Belik D.V., Belik K.D. *Meditsinskaya tekhnika.,* 2007, no. 4, pp. 13–17.
2. Buhniev Yu.Yu., Leonov S.D., Borsukov A.V., Bazhenov S.M., Baranov A.V. *Nefrologiya,* 2011, no. 1, pp. 54–57.
3. Kovaleva M.S., Khalikov A.A., Vavilin A.Yu. *Problemy ekspertizy v meditsine*, 2006, no. 3, pp. 15–19.
4. Koldisheva E.V., Tornuev Yu.V. *Sibirskiy nauchniy vestnik*, 2003, no. 4, pp. 28–31.
5. Koldisheva E.V., Tornuev Yu.V., Kladova T.I., Aidagulova S.V. *Sibirskiy. zhurnal gastroenterologii i gepatologii*, 2004, no.18, p. 106.
6. Koldisheva E.V., Tornuev Yu.V. *Materialy III Vseposs. Konf. «Fundamentalnye aspekty kompensatorno-prisposobitelnykh protsessov»* (Proceedings of the III All-Russian. Conf. «Fundamental aspects of the compensatory-adaptive processes»), Novosibirsk, 2007, no. 7, pp. 203–204.
7. Koldisheva E.V., Tornuev Yu.V. *VII Sibirskiy fiziologicheskiy sezd*, (VII Siberian physiological Congress), Krasnoyarsk, 2012, pp. 233–234.
8. Leonov S.D., Prudnikov I.M., Smorodin A.V. *Matematicheskaya morfologiya,* Smolensk, 2006, vol. 5, no.4, pp. 45–51.
9. Leonov S.D., Fedorov G.N., Krikova A.V., Novikov V.E., Krukova N.O. *Sbornik materialov XV Rossiiskogo Natsionalnogo kongressa «Chelovek i lekarstvo»* (Proceedings of the XV Russian National Congress «Man and medicine»), Moscow, 2008, p. 657.
10. Leonov S.D., Fedorov G.N. *Nauchnye vedomosti Bel. GU*, 2008, no. 6, pp. 31–32.
11. Leonov S.D. Kosova A.A., Borsukov A.V., Fetisov V.M. *Med. vesti regionov*, 2010, no. 1, pp. 49–50.
12. Nikiforov A.Ya. *Problemy ekspertizy v meditsine.* Izhevsk: Ekspertiza, 2003, no. 3, pp. 44–45.
13. Novikov V.E., Krikova A.V., Novikov A.S. *Kurskiy nauchno-prakticheskiy vestnik «Chelovek i zdorovye»*, 2011, no.1, pp. 30–35.
14. Onyanov A.V., Khalikov A.A. *Nekotorye aspekty diagnostiki davnocti smerti v pozdnem posmertnom periode.* [Some aspects of the diagnosis-old's death in the late post-mortem period]. Izhevsk – Perm – Ufa, 2008, 92 p.
15. Rodin A.V., Pleshkov V.G., Leonov S.D. *Vestnik eksperimentalnoy i klinicheskoy khirurgii*, 2011, Vol. 4, no. 1, pp. 145–147.
16. Tornuev Yu.V., Nepomnyaschikh L.M., Koldisheva E.V. *Bulleten eksperimentalnoy biologii i meditsiny*, 2005, no. 11, pp. 515–518.
17. Tornuev Yu.V., Koldisheva E.V., E.B., Balakhnin S.M. i dr. *Fundamentalnye issledovaniya*, 2012, no. 5, pp. 203–206.

Рецензенты:

Волков А.М., д.м.н., заведующий лабораторией патоморфологии и электронной микроскопии ФГУ «Новосибирский НИИ патологии кровообращения им. акад. Е.Н. Мешалкина МЗ РФ», г. Новосибирск;

Горчаков В.Н., д.м.н., профессор, заведующий лабораторией функциональной морфологии Научно-исследовательского института клинической и экспериментальной лимфологии Сибирского отделения СО РАМН, г. Новосибирск.

Работа поступила в редакцию 29.05.2013.