

УДК 621.317.3:616.71:616.089.07

Динаміка параметрів тричастотної біоімпедансометрії пацієнтів під час гемодіалізу ультрафільтрації

Шарпан О. Б.¹, Мосійчук В. С.¹, Архипська М. О.¹, Ткачук Б. В.^{2,3}, Томашевський Р. С.²

¹Національний технічний університет України “Київський політехнічний інститут імені Ігоря Сікорського”

²Національний технічний університет “Харківський політехнічний інститут”

³Харківський обласний клінічний центр урології і нефрології ім. В. І. Шаповала

E-mail: sharpan@tor.kpi.ua

Представлено результати експериментального дослідження характерних варіантів динаміки параметрів електричного біоімпедансу (модуля, фазового кута, активної і реактивної складових) пацієнтів, залежно від об'єму ультрафільтрату, видаленого в процесі гемодіалізу, виміряних на трьох частотах 20 кГц, 100 кГц, 500 кГц. Встановлено, що під час ультрафільтрації характерним є складний нелінійний характер зміни параметрів імпедансу, індивідуальний для кожного пацієнта. Вираженість цієї нелінійності збільшується зі зростанням частоти, найбільш виразною вона спостерігається на більш високих частотах 100 кГц і 500 кГц. Нестационарний коливальний характер динаміки параметрів свідчить про складність перехідних процесів перерозподілу об'ємів водних секторів людини в процесі гемодіалізу і пов'язаних зі змінами співвідношення внутрішньоклітинної, зовнішньоклітинної рідин і крові, структурного складу рідини. Вимірювання і сукупний аналіз параметрів електричного імпедансу безпосередньо в процесі гемодіалізу дозволяє об'єктивно контролювати перебіг функціонального стану пацієнта в реальному масштабі часу з оцінкою наявності або відсутності рівня “сухої ваги”. Це є підставою для оперативного корегування процесом ультрафільтрації у разі необхідності. Розширення смуги частот вимірювання параметрів імпедансу поглиблює діагностичні можливості такого контролю і вчасної корекції перебігу ультрафільтрації.

Ключові слова: електричний біоімпеданс; біоімпедансометрія; гемодіаліз; ультрафільтрація

Вступ

Кількість пацієнтів з хронічною нирковою недостатністю, які потребують лікування методом програмного гемодіалізу, неухильно зростає. При цьому, не зважаючи на розвиток обладнання для замісної ниркової терапії, у сучасному лікуванні гемодіалізом існує проблема об'єктивного контролю динаміки водного статусу пацієнта для визначення моменту досягнення потрібного рівня “сухої ваги” і припинення видалення надлишкової рідини з організму. Такий контроль надзвичайно важливий, оскільки як гіпергідратація, так і дегідратація можуть супроводжуватися важкими наслідками [1–6].

Нині в апаратах “штучна нирка” присутня частково або відсутня функція контролю моменту досягнення пацієнтом рівня “сухої ваги”. Дана функція покладається на пацієнта і досвід лікаря та його пильну увагу. Проте, це не є запорукою безпечної та ефективної процедури, оскільки не завжди зміни гідратаційного статусу яскраво виражені клінічно. Тому існує небезпека або надмірної, або неповної дегідратації, які мають важкі негативні наслідки для пацієнта [1, 7].

В даний час в ряду інструментальних та лабораторних методик, що дозволяють діагностувати стан біогідратності пацієнта, особливий інтерес представляють методики, які засновані на аналізі невазивно виміряних параметрів електричного біоімпедансу [7–14]. Методики біоімпедансометрії дозволяють визначати різноманітні водні сектори організму (загальний об'єм та об'єми зовнішньоклітинної і внутрішньоклітинної рідини, масу клітин тощо) і їх результати достатньо строго корелюють з ізотопними методиками, визнаними “золотим” стандартом визначення обсягів рідинних секторів тіла [11, 13]. Надійність, доступність і нешкідливість біоімпедансометрії дозволяють використовувати її як у теоретичних і експериментальних дослідженнях, так і у клінічній медицині.

1 Постановка задачі

Незважаючи на тривалу історію розвитку біоімпедансометрії, сучасні вимоги медико-біологічної діагностики обумовлюють завдання подальшого вирішення ряду методологічних і технічних питань.

В останні два десятиліття значна увага приділяється умовам визначення і діагностичним можливостям не лише активної, але й реактивної складової опору, яка характеризує діелектричні властивості біооб'єкту [11–13, 15–23]. Розвивається напрямок векторної біоімпедансометрії [1, 20–24], який використовується як для оцінювання нутріційного стану діалізних пацієнтів і досягнення ними потрібного рівня “сухої ваги” [1, 21, 22], так і діагностики функціонального стану в інших ситуаціях [11, 24]. Причому в цьому разі традиційно використовується частота 50 кГц і обмежені відомості щодо діагностичної значимості вимірювань на інших частотах. Нові перспективи діагностики надає і потребує подальшого дослідження взаємозв'язок між станом біооб'єктів і фазовим зсувом між напругою і струмом в них (фазового кута біоімпедансу), який, насамперед, характеризує стан клітинних мембран і діелектричні властивості біотканин [10, 12, 14–19, 21–23]. Оскільки діагностичні властивості електричних характеристик біооб'єктів проявляються у частотних залежностях [9, 10, 14], важливим є вивчення параметрів імпедансу у розширеному діапазоні частот (до сотень кГц і одиниць МГц), зокрема на основі тричастотних або багаточастотних вимірювань [11, 17, 20]. Це дозволяє оцінити ступінь частотної дисперсії параметрів біотканин і органів. Під час визначення водного статусу пацієнтів, особливо у разі гемодіалізу ультрафільтрації, актуальним є відстеження характеру динаміки зміни водних секторів організму в реальному масштабі часу. І, нарешті, “існує суттєва нестача інформації щодо практичних аспектів використання біоімпедансометрії для тих, хто зацікавлений у вивченні того, як використовувати і інтерпретувати цей метод на практиці” [24].

Метою даної статті є дослідження особливостей динаміки параметрів (модуля, фазового кута, активної і реактивної складових) електричного імпедансу тіла людини, що обумовлена ультрафільтрацією в процесі програмного гемодіалізу, отриманих методом тричастотної імпедансометрії в розширеній смузі частот.

2 Апаратура та методика досліджень

Враховуючи, що такий біологічний об'єкт, як людина, є дуже складним об'єктом з точки зору моделювання процесів перерозподілу водних секторів організму під час процедури гемодіалізу, визначення параметрів імпедансу виконувалось експериментально.

Клінічні дослідження проводились протягом шістьох місяців. В експерименті приймали участь 29 пацієнтів, що проходили процедуру гемодіалізу тричі на тиждень. Залежно від функціонального стану пацієнтів, процедура передбачала ультрафільтра-

цію як зі сталою, так і змінною швидкістю різного характеру.

Під час досліджень застосовано систему програмного гемодіалізу людини, в складі якої використано апарат “штучна нирка” Fresenius Medical Care 5008S, який забезпечує реалізацію режиму зміни швидкості процедури ультрафільтрації, та апаратно-програмний комплекс моніторингової біоімпедансометрії TOP-M-1 [25], адаптований для умов і вимог програмного гемодіалізу. Комплекс TOP-M-1 забезпечує вимірювання модуля Z і фазового кута φ імпедансу ділянок тіла людини на частотах 20 кГц, 100 кГц і 500 кГц з програмним розрахунком всіх інших складових імпедансу (активної R , реактивної X , вектора в координатній площині $R-X$) на цих частотах та побудовою графіків розподілу їх значень. Неінвазивне вимірювання імпедансу відносно сагітальної площини тіла здійснювали за тетраполярною методикою з використанням парних “активних” [25] електродів із нержавіючої сталі, під'єднаних до тіла людини за стандартною методикою (ліва рука – ліва нога пацієнта) [11]. В кожній парі струмові електроди виконані в вигляді диска діаметром 15 мм; потенціальні електроди – кільце з зовнішнім діаметром 60 мм, яке оточує струмовий електрод на відстані 4 мм. Одну пару електродів накладали на кордоні нижньої та середньої третини гомілки ноги, другу – на кордоні нижньої та середньої третини передпліччя руки. Рівень зондувального струму не перевищував 500 мкА. Тривалість вимірювань відповідала тривалості процедури гемодіалізу і становила не менше, ніж 3.5-4 год. Відлік результатів вимірювань здійснювався періодично через 1 хвилину. Перед кожним сеансом вимірювань здійснювалась калібрування приладу, а під час вимірювань – усереднення результатів багатократних вимірювань, що забезпечувало вимірювання з невизначеностями (похибками), які не перевищували 0,5 % для модуля імпедансу і 0,1° для фазового кута.

Протягом сеансу гемодіалізу вивчалися залежності модуля Z , активної R і реактивної X складових імпедансу, скорегованих до довжини тіла пацієнта H , фазового кута φ , області розподілу вектора біоімпедансу відносно еліпсів толерантності та динаміка значень цих параметрів, залежно від об'єму ультрафільтрату і профілю процедури ультрафільтрації.

3 Результати досліджень і їх обговорення

Характерні приклади особистісних показників частини пацієнтів, обраних для розгляду, і особливостей процедури (профілю) їх ультрафільтрації наведені в табл. 1. Під профілем ультрафільтрації, розуміється програма зміни швидкості видалення

Табл. 1 Показники процедури ультрафільтрації під час програмного гемодіалізу

	Пацієнт				
	1	2	5	6	7
Стать	ж	ч	ж	ч	ч
“Суха вага”, кг	61.7	98	71,5	65,5	93
Маса до ПГД, кг	63.3	102	75,5	68,95	96,4
Об’єм УФ, л	1.6	4,0	4,0+1,0 ¹	3,6	3,4
Тривалість ПГД, год	3.5	3,67	3,75	3,5	3,5
Зріст, Н, см	165	179	167	1,7	182
Вік, років	48	41	44	32	49
Швидк. УФ, мл/год	458	1126	1776–890	1029	1458– 486
Профіль УФ	немає	немає	№1	немає	№2

рідини в ході процедури гемодіалізу. В даному разі розглядається три таких програми, які забезпечуються апаратами серії 5008S, а саме: видалення рідини зі сталою швидкістю (немає профілю), швидкість видалення рідини зменшується лінійно від початкового максимального значення до кінцевого мінімального значення (профіль № 1), ступінчате (профіль № 2).

На рис. 1 і 2 представлені характерні зміни значень параметрів імпедансу, залежно від об’єму видаленого ультрафільтрату. На графіках надані

результати кожного десятого виміру. Значення опорів модуля, активної і реактивної складових скореговані на довжину тіла пацієнта. Вимірними є модуль імпедансу Z і фазовий кут φ , розрахованими — активна R і реактивна X складові. Рис. 1 відповідає пацієнтам жіночої статі (пацієнти п1 і п5), рис. 2 — пацієнтам чоловічої статі (пацієнти п2, п6 і п7). Характер залежностей для інших пацієнтів аналогічний, індивідуально відмінний, залежно від функціонального стану пацієнта.

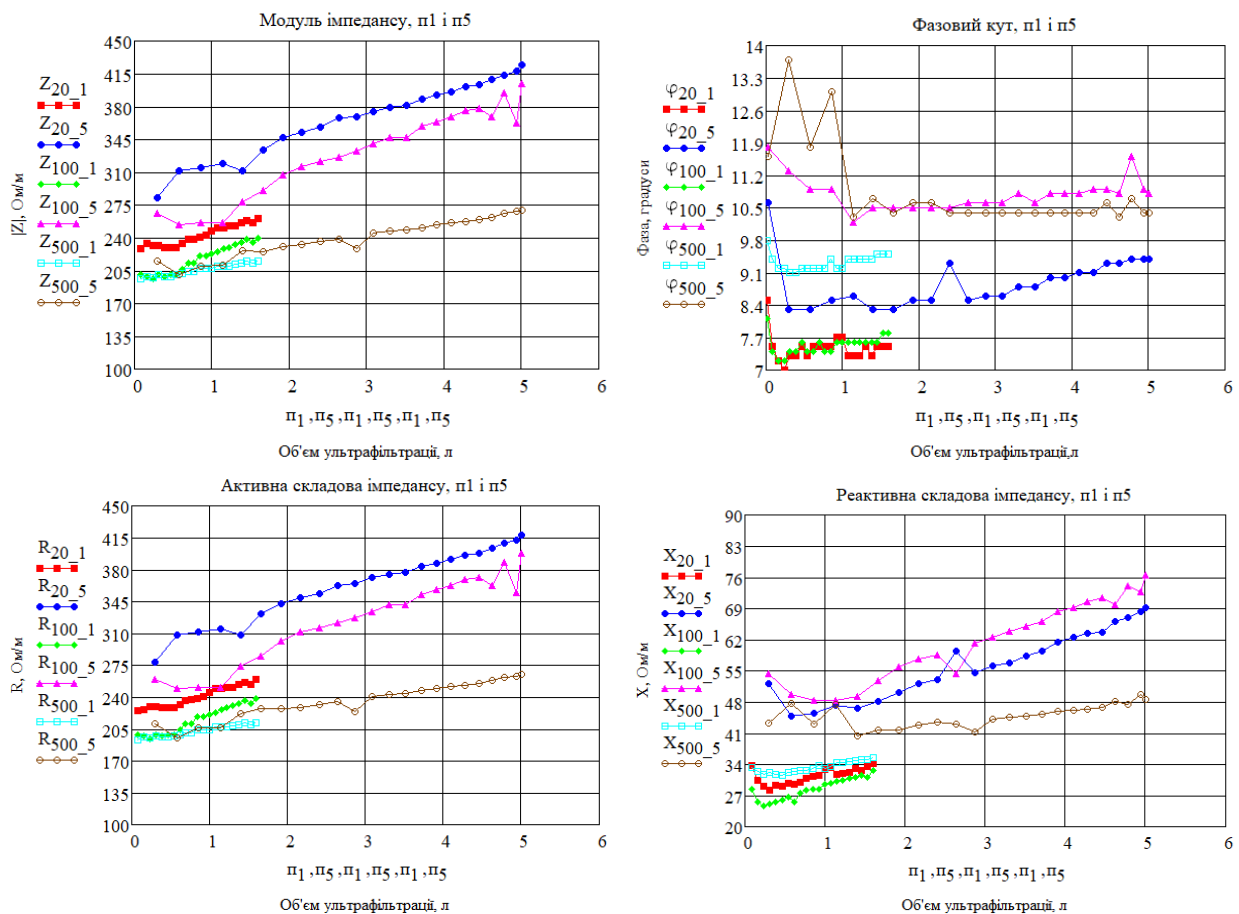


Рис. 1

¹ додатково випита вода

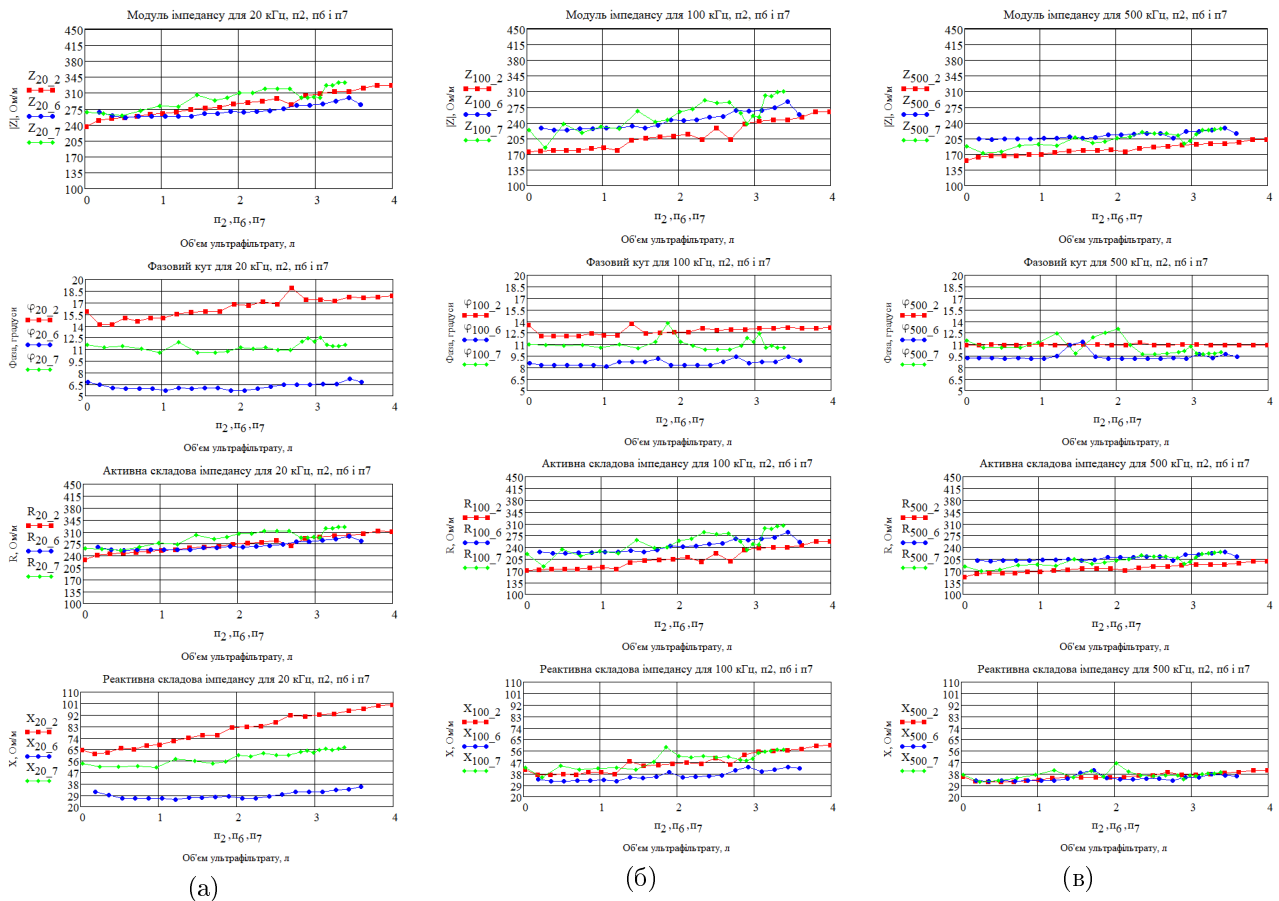


Рис. 2

На рис. 3 наведені залежності динаміки модулів електричного біоімпедансу для тих же варіантів досліджень, відповідно до методики оцінювання гідратаційного стану пацієнтів за параметрами векторної біоімпедансометрії.

Метод векторної біоімпедансометрії полягає в зображенні вектора біоімпеданса в прямокутній системі координат по осях активного водно-електролітного опору R і реактивного ємнісного опору X з корекцією на довжину H тіла пацієнта. Традиційно для вимірювань і аналізу параметрів імпедансу використовується частота 50 кГц [21–24]. Координати розподілу області положення сукупності вимірних значень вектора біоімпеданса співвідносяться з областю референтних значень і положенням еліпсів толерантності, отриманих на основі багаточисленних вимірів в загальній популяції [21, 22]. Еліпси толерантності формуються як області відхилення від референтного (для даного віку і статі) значення в 50%, 75% і 95% зони. Напрямок відхилення розподілу положення вектора від області референтних значень дозволяє виявити відповідний клінічний гідратаційний стан пацієнтів, а ступінь цього відхилення характеризує вираженість даного стану [1, 11, 21–24], що є підставою для визначення рівня “сухої ваги” пацієнта [1, 21–23].

Внаслідок того, що в літературних джерелах наявні відомості про референтні значення еліпсів толерантності пацієнтів лише для частоти 50 кГц,

розподіли векторів біоімпедансу, отримані на частотах 20 кГц, 100 кГц і 500 кГц, співставленні з положенням еліпсів толерантності для частоти 50 кГц, параметри яких надані в [21]. Траєкторії цих еліпсів наведені на рис. 3.

Щоб не перевантажувати поля рисунків, на рис. 1 і 3а представлені результати пацієнтів п1, п5 для всіх частот, на рис. 2 — для пацієнтів п2, п6, п7 (2а — для частоти 20 кГц, 2б — для частоти 100 кГц, 2в — для частоти 500 кГц); графіки на рис. 3б, 3в, 3г — окремо для кожного з пацієнтів п2, п6, п7 відповідно на частотах 20 кГц, 100 кГц, 500 кГц.

4 Загальна характеристика динаміки параметрів біоімпедансу

Аналізуючи залежності параметрів, наданих на рисунках, слід зазначити таке.

Значення вимірних модуля імпедансу і фазового кута різних пацієнтів, як жіночої, так і чоловічої статі, є індивідуально відмінними. Причому відносна відмінність значень модуля імпедансу може становити 20–25% від середнього значення у популяції. Розкид значень фазового кута знаходився в межах від 5 до 20 градусів.

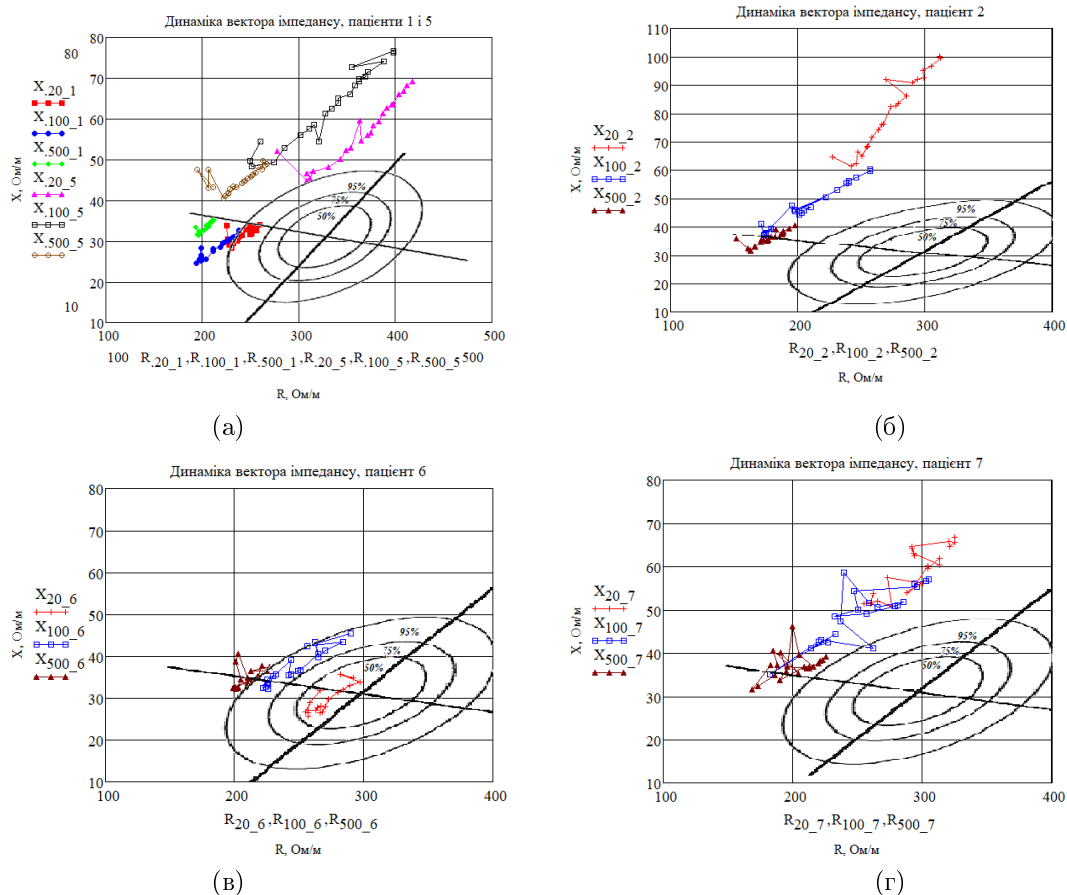


Рис. 3. Варіабельність векторів біоімпедансу: а) для пацієнтів п1 і п5 жіночої статі для всіх трьох частот; для пацієнтів п2 (б), п6 (в) і п7 (г) чоловічої статі на частоті 20 кГц, 100 кГц, 500 кГц.

Значення модуля імпедансу зменшуються зі збільшенням частоти ($Z_{20} > Z_{100} > Z_{500}$), що обумовлюється дисперсійними властивостями біологічних тканин. Для нормальної однорідної біотканини значення фазового кута має протилежну тенденцію ($\varphi_{20} < \varphi_{100} < \varphi_{500}$). Проте, в окремих випадках спостерігається ситуація, коли значення фазового кута на частоті 20 кГц є більшим, ніж на частоті 100 кГц. Це свідчить про індивідуальну нехарактерну відмінність складу рідинних і/або стану мембранних структур цього пацієнта.

Основною тенденцією не лише для пацієнтів, характеристики яких надані на рисунках, але й для всіх інших, є те, що в процесі ультрафільтрації відбувається збільшення модуля (Z/H), активної (R/H) та реактивної (X/H) складових імпедансу. Це свідчить про те, що на всіх рівнях (клітинна рідина, позаклітинна) відбувається поступова дегідратація порівняно з початковим станом. На початковому, іноді достатньо тривалому, етапі ультрафільтрації здебільшого відбувалося зменшення значення реактивної (X/H) складової, яке на прикінцевому етапі переходить до збільшення.

Основною тенденцією для фазового кута є те, що на початковому етапі ультрафільтрації, як правило, має місце зменшення початкової фази, індивідуаль-

не для кожного пацієнта, яке поступово переходить до збільшення. В окремих випадках, наприклад як це було у разі пацієнта п5, на частоті 500 кГц має місце локальний підйом фази на початковому етапі, що і призвело до підйому реактивної складової X_{500}/H на цієї ділянці процедури ультрафільтрації.

Під час ультрафільтрації, незважаючи на рівномірний або лінійний у часі об'єм видалення ультрафільтрату, спостерігається нелінійний, часто надто нелінійний, характер зміни параметрів імпедансу. Ця нелінійність є індивідуальною для кожного пацієнта і, як правило, найбільш виразна на високих частотах 100 кГц і 500 кГц.

5 Інтерпретація динаміки розподілу значень векторів імпедансу відносно еліпсів толерантності для окремих прикладів функціонального стану пацієнтів

На рис. 3 наведені розподіли областей значень векторів біоімпедансу для пацієнтів п1 і п5 (рис. 3а),

п2 (рис. 3б), п6 (рис. 3в), п7 (рис. 3г) для частот 20 кГц, 100 кГц і 500 кГц. Там же для співставлення надані траєкторії еліпсів толерантності, отриманих в [21] для частоти 50 кГц. Такий розподіл характерний і для інших пацієнтів, індивідуально відмінний, залежно від їх функціонального стану і реакції тіла на режим ультрафільтрації. Видно, що динаміка векторів має нелінійний нестационарний характер, ступінь цієї нестационарності збільшується зі зростанням частоти.

З рис. 3а видно, що у разі пацієнта п1 в процесі сеансу ультрафільтрації відбулося попадання в область еліпса 95% лише на частоті 20 кГц, на інших частотах траєкторії векторів знаходяться за межами еліпсів; у разі пацієнта п5 не відбулося попадання в області еліпсів толерантності на всіх частотах. Відповідно до канонів гемодіалітичної векторної біоімпедансометрії [21–23] це свідчить про те, що у разі пацієнта п1 первісно розрахований об'єм ультрафільтрату в 1.6 л забезпечує наближення водного стану до потрібного рівня “сухої ваги”. Причому положення векторів біоімпедансу для пацієнта п1 в лівому верхньому секторі свідчить про те, що має місце підвищена гідратація з дещо збільшеним об'ємом клітинної маси.

Для пацієнта п5 характерна інша ситуація. Вектори імпедансу на всіх трьох частотах знаходяться в верхньому правому секторі, для якого характерною є дегідратація зі збільшенням об'єму клітинної маси. На початку процедури спостерігається різка, більш помітна, ніж у разі пацієнта п1, динаміка векторів на всіх частотах у бік площин еліпсів толерантності з досягненням межі еліпса 95% вектором частоти 20 кГц. Далі процес ультрафільтрації призводить до подальшої дегідратації, пацієнт відчуває спрагу (внаслідок чого ним додатково було випито 1 л води під час процедури).

Із графіків векторів інших пацієнтів видно таке.

Найбільш чітке попадання в області векторів толерантності має місце у разі пацієнта п6 (рис. 3в): на частоті 20 кГц протягом процедури ультрафільтрації відбувається динаміка вектора в області еліпса 50%, на частоті 100 кГц — в області еліпса толерантності 95%, на частоті 500 кГц — на межі еліпса 95%. Це свідчить про те, що первісно розрахований об'єм ультрафільтрату (3.6 л) для цього пацієнта забезпечив попадання векторів імпедансу в області еліпсів толерантності практично на всіх трьох частотах.

У разі пацієнта п7 (рис. 3г) положення і динаміка векторів імпедансу свідчать про те, що його стан знаходиться в секторі дегідратації з підвищеним об'ємом клітинної маси. Спостерігається складний надто нелінійний за характером хід динаміки вектора в процесі ультрафільтрації, що значною мірою обумовлюється також і ступінчастим характером профілю № 2 ультрафільтрації. Траєкторії векто-

рів на всіх трьох частотах знаходяться за межами верхньої границі еліпса 95%.

У разі пацієнта п2 на всіх частотах вектор імпедансу знаходиться за межами еліпсів толерантності і відповідає ситуації симетрично довгого вектора з високим фазовим кутом, яка спостерігається при зневодненні пацієнтів [22]. Причому в цьому разі положення векторів для частот 20 кГц і 100 кГц свідчать про стан дегідратації з підвищеним рівнем клітинної маси, положення на частоті 500 кГц — в бік гідратації з підвищеним рівнем клітинної маси. Таким пацієнтам показана нормалізація рівня гідратації.

Із рис. 3 видно, що в усіх випадках на початковому етапі ультрафільтрації спостерігається помітне зміння насамперед реактивної складової імпедансу; в процесі подальшої ультрафільтрації мають місце коливальні процеси зміни параметрів імпедансу, зокрема і з повертанням у бік зменшення значень активної і реактивної складових, які можна інтерпретувати як такі, що характеризують збільшення об'ємів водних секторів тіла людини, незважаючи на ультрафільтрацію. Ступінь цієї коливальності збільшується на більш високих частотах, має індивідуальний характер і вираженість для кожного пацієнта.

6 Обговорення результатів

Аналізуючи отримані результати слід відмітити, що під час ультрафільтрації характерним є складний нелінійний характер зміни параметрів імпедансу. Вираженість цієї нелінійності збільшується зі зростанням частоти, найбільш виразною і “хаотичною” вона спостерігається на більш високих частотах 100 кГц і 500 кГц.

Колівальний характер динаміки параметрів свідчить про складність перехідних процесів перерозподілу об'ємів водних секторів людини в процесі гемодіалізу і пов'язаних зі змінами співвідношення внутрішньоклітинної, зовнішньоклітинної рідини і крові, зміною структурного складу рідини та обумовленими цим швидкоплинними змінами активної провідності у міжклітинному середовищі та реактивної провідності, внаслідок дії поляризаційних процесів на діелектричних структурах біотканин (мембранах клітин, органелах тощо).

Характерні помітні зміння параметрів імпедансу, насамперед фазового кута і реактивної складової, що спостерігаються на початку процедури ультрафільтрації, можна пояснити тим, що вони обумовлені помітними змінами об'єму судинної рідини та можливо “проявом недостатньої мобілізації механізмів судинного наповнення у відповідь на ультрафільтрацію у перші 40 хвилин гемодіалізу” [7]. Також, часткове повернення вектора біоімпедансу в бік збільшення рівня гідратації, що має місце на всіх зазначених частотах, але найбільш помітно на

частотах 100 кГц і 500 кГц, може бути обумовлено збільшенням внутрішньоклітинного об'єму в процесі сеансу гемодіалізу, яке пов'язане з синдромом порушеної рівноваги, “коли внутрішньоклітинна концентрація осмотично активних речовин перевищує зовнішню клітинну” [7, 26].

Короткі вектори з нормальним фазовим кутом (від 4° до $8-10^\circ$, пацієнт п1) свідчать про підвищену гідратацію, Симетрично довгі вектори з високим фазовим кутом (збільшені R з збільшені X , пацієнти п2, п5, п7) спостерігаються при зневодненні пацієнтів, можуть бути наприкінці сеансу гемодіалізу [22] та можуть свідчити про підвищене значення клітинної маси. У пацієнтів з ожирінням вектори короткі, але мають нормальний або підвищений фазовий кут [22].

Розбіжність у зростанні значень модулів (та активних складових) на різних частотах зі зростанням об'єму видаленого ультрафільтрату (рис. 1, 2) свідчать про те, що або немає впливу внутрішньоклітинної рідини, або він не призводить до повної компенсації втрати міжклітинної рідини.

Внаслідок дисперсійності частотних залежностей параметрів опору біологічних тканин (зменшення опору і ємності зі зростанням частоти), оцінку стану пацієнта за канонами векторної біоімпедансометрії з визначенням попадання в області векторів толерантності, розрахованим для частоти 50 кГц, можна здійснювати за параметрами траєкторій векторів на частотах 20 кГц і 100 кГц. Крім того, параметри імпедансу на високих частотах 500 кГц і 100 кГц, по-перше, дають більше інформації про динаміку перерозподілу водних секторів тіла в процесі ультрафільтрації (всі пацієнти) та впливу режиму ультрафільтрації (особливо це помітно на прикладі пацієнта п 7); по-друге, уточнюють попадання функціонального стану в той чи інший сектор гідратації і рівня клітинної маси. Спрямованість траєкторій векторів від частоти 500 кГц через частоту 100 кГц до частоти 20 кГц свідчить про підвищену дегідратацію і збільшену клітинну масу (пацієнти п2, п5, п7), скупченість в лівому верхньому секторі (пацієнт п1) — про підвищену гідратацію з підвищеною клітинною масою, знаходження в межах верхніх секторів еліпсів толерантності симетрично осі клітинної маси (пацієнт п6) свідчить про нормальний стан за рівнем “сухої ваги” з дещо збільшеним значенням рівня клітинної маси.

Відсутність попадання векторів імпедансу в область еліпсів толерантності, що має місце у разі пацієнтів п2, п5, п7, обраних для аналізу, може свідчити про те, що ці пацієнти не досягли “сухої ваги” і “надлишковий об'єм зберігається в організмі навіть після процедури ультрафільтрації” [7, 26].

Тому зміни складу тіла можна постійно контролювати за графіками зміни параметрів, а переміщення векторів можна класифікувати відповідно до їх відстані від середнього.

Висновки

Вимірювання та сукупний аналіз параметрів біоімпедансу в розширеній смузі частот дозволяє оцінювати стан водних секторів гемодіалітичних пацієнтів напередодні сеансу ультрафільтрації, що є підставою для визначення поточного особистісного функціонального стану конкретного пацієнта і обґрунтування потрібних для нього характеру і параметрів ультрафільтрації. Вимірювання і сукупний аналіз параметрів електричного імпедансу безпосередньо в процесі гемодіалізу дозволяє об'єктивно контролювати перебіг функціонального стану пацієнта в реальному масштабі часу з оцінкою досягнення рівня “сухої ваги”, оцінювати характер процесів перерозподілу об'ємів внутрішньоклітинних і зовнішньоклітинних секторів тіла і крові, особистісні умови і відмінності перебігу процесу ультрафільтрації пацієнтів. Це є підставою для оперативного корегування процесом ультрафільтрації у разі необхідності. Розширення смуги частот вимірювання параметрів імпедансу поглиблює діагностичні можливості такого контролю і вчасної корекції перебігу ультрафільтрації.

Визначення сукупності показників і критеріїв об'єктивного апаратурного контролю процедури гемодіалізу є підставою для обґрунтування вимог до сучасної апаратури біоімпедансометрії, призначеної для проведення контролю гемодіалітичної ультрафільтрації.

References

- [1] Vishnevskii K.A., Gerasimchuk R.P. and Zemchenkov A.Y. (2014) «Dry weight» correction in hemodialysis patients based on the results of bioimpedance vector analysis. *Nephrology (Saint-Petersburg)*, Vol. 18, No 2, pp. 61-71. (In Russ.)
- [2] Chang T.I., Paik J., Greene T., Desai M., Bech F., Cheung A.K. and Chertow G.M. (2011) Intradialytic hypotension and vascular access thrombosis. *Journal of the American Society of Nephrology*, Vol. 22, No. 8, pp. 1526-33. DOI: 10.1681/asn.2010101119
- [3] Hekmat R, Ahmadi M, Fatehi H., Dadpour B. and Fazelenjad A. (2011) Correlation between asymptomatic intradialytic hypotension and regional left ventricular dysfunction in hemodialysis patients. *Iranian Journal of Kidney Diseases*, Vol. 5, No 2, pp. 97-102.
- [4] John A.S., Tuerff S.D., Kerstein M.D. (2000) Nonocclusive mesenteric infarction in hemodialysis patients. *American Journal of Roentgenology*, vol. 174, no. 4, pp. 1169-1169. DOI: 10.2214/ajr.174.4.1741169a
- [5] Mizumasa T., Hirakata H., Yoshimitsu T., Hirakata E., Kubo M., Kashiwagi M., Tanaka H., Kanai H., Fujimi S. and Iida M. (2004) Dialysis-related hypotension as a cause of progressive frontal lobe atrophy in chronic hemodialysis patients: a 3-year prospective study. *Nephron Clinical Practice*, Vol. 97, No. 1, pp. c23-c30. DOI: 10.1159/000077592

- [6] Shoji T, Tsubakihara Y, Fujii M, Imai E. (2004) Hemodialysis-associated hypotension as an independent risk factor for two-year mortality in hemodialysis patients. *Kidney International*, Vol. 66, No. 3, pp. 1212-1220. DOI: 10.1111/j.1523-1755.2004.00812.x
- [7] Stokov A.G., Terekhov V.A., Poz Y.L., Kryshin K.N. and Kopylova Y.V. (2015) Persistent and Intermittent Hyperhydration in Patients on Program Haemodialysis: Methods of Evaluation and Correction. *Russian Journal of Transplantology and Artificial Organs*, Vol. 17, No 1, pp. 103-108. (In Russ.) DOI:10.15825/1995-1191-2015-1-103-108
- [8] Rakhmatullina L.N. and Gurevich K.Y. (2013) Application bioimpedance body composition monitor (BCm) in clinical practice in dialysis patients (literature review). *Nefrologiya*, Vol. 17, No 4, pp. 49-57.
- [9] Grimnes S., Martinsen O.G. (2008) *Bioimpedance and bioelectricity basics*. Amsterdam: Elsevier, 471 p.
- [10] Tornuev Y.V., Nepomnyaschikh D.L., Nikityuk D.B., Lapiy G.A., Molodykh O.P., Nepomnyaschikh R.D., Koldysheva E.V., Krinitsyna Y.M., Balakhnin S.M., Manvelidze R.A., Semenov D.E., Churin B.V. (2014) Diagnostic capability of noninvasive bioimpedance. *Fundamental Research*, No. 10, pp. 782-788.
- [11] Nikolaev D.V., Smirnov A.V., Bobrinskaya I.G. and Rudnev S.G. (2009) *Bioimpedansnyi analiz sostava tela cheloveka* [Bioimpedance analysis of human body composition], Moscow, Nauka, 392 p.
- [12] Seytlin G.Y., Vashura A.Y., Konovalova M.V., Balashov D.N., Maschan M.A. and Belmer S.V. (2013) Value of bioimpedance analysis and anthropometry for complication prediction in children with malignant and non-malignant diseases after hematopoietic stem cells transplantation. *Oncohematology*. Vol. 8, Is. 3, pp. 48-54. DOI:10.17650/1818-8346-2013-8-3-48-54
- [13] Cornish B.H., Ward L.C., Thomas B.J., Jebb S.A. and Elia M. (1996) Evaluation of multiple frequency bioelectrical impedance and Cole-Cole analysis for the assessment of body water volumes in healthy humans. *Eur J Clin Nutr*, Vol. 50, Iss. 3, pp. 159-164.
- [14] Kotanko P., Nathan W. and Zhu L.F. (2008) Current state of bioimpedance technologies in dialysis, *J. Med. Nephrology Dialysis Transpl*, Vol. 23, Is. 3, pp. 808-812. DOI: 10.1093/ndt/gfm889
- [15] Colín-Ramírez E., Castillo-Martínez L., Orea-Tejeda A., Vázquez-Durán M., Rodríguez A.E. and Keirns-Davis C. (2012) Bioelectrical impedance phase angle as a prognostic marker in chronic heart failure. *Nutrition*, Vol. 28, Is. 9, pp. 901-5. DOI: 10.1016/j.nut.2011.11.033
- [16] Santarpia L., Marra M., Montagnese C., Alfonsi L., Pasanisi F. and Contaldo F. (2009) Prognostic significance of bioelectrical impedance phase angle in advanced cancer: preliminary observations. *Nutrition*, Vol. 25, No 9, pp. 930-1. DOI: 10.1016/j.nut.2009.01.015
- [17] Yaroshenko V.T. and Sharpan O.B. (2009) Bioimpedancometry Variants in Studies of Human Age Physiology, *Naukovi visti NTUU KPI*, No 1, pp. 26-29. (in Ukrainian)
- [18] Gupta D., Lammersfeld C.A., Vashi P.G., King J., Dahlk S.L., Grutsch J.F. and Lis C.G. (2008) Bioelectrical impedance phase angle as a prognostic indicator in breast cancer. *BMC Cancer*, 8:249. DOI: 10.1186/1471-2407-8-249
- [19] Barni S., Fort A., Becatti M., Fiorillo C., Mugnaini M., Vignoli V., Addabbo T., Pucci N. and Novembre E. (2017) Detection of Allergen-IgE interaction in Allergic Children Through Combined Impedance and ROS Measurements. *IEEE Transactions on Instrumentation and Measurement*. Vol. 66, No. 4, pp. 616-623. DOI: 10.1109/tim.2016.2640478
- [20] Paterno A., Hermann L. and Bertemes-Filho P. (2012) Efficient Computational Techniques in Bioimpedance Spectroscopy, *Applied Biological Engineering - Principles and Practice*, InTech, DOI: 10.5772/36307
- [21] Piccoli A. (1998) Identification of operational clues to dry weight prescription in hemodialysis using bioimpedance vector analysis. *Kidney International*, Vol. 53, Iss. 4, pp. 1036-1043. DOI: 10.1111/j.1523-1755.1998.00843.x
- [22] Piccoli A. (2004) Bioelectric impedance vector distribution in peritoneal dialysis patients with different hydration status. *Kidney International*, Vol. 65, Iss. 3, pp. 1050-1063. DOI: 10.1111/j.1523-1755.2004.00467.x
- [23] Bosy-Westphal A., Danielzik S., Dörhöfer R.P., Piccoli A. and Müller M.J. (2005) Patterns of bioelectrical impedance vector distribution by body mass index and age: implications for body-composition analysis. *The American Journal of Clinical Nutrition*, Vol. 82, Iss. 1, pp. 60-68. DOI: 10.1093/ajcn/82.1.60
- [24] Walter-Kroker A., Kroker A., Mattiucci-Guehlke M. and Glaab T. (2011) A practical guide to bioelectrical impedance analysis using the example of chronic obstructive pulmonary disease. *Nutrition Journal*, 10:35. DOI: 10.1186/1475-2891-10-35
- [25] Mosiychuk V. S., Timoshenko G. V. and Sharpan O. B. (2015) Wideband bioimpedance meter with the active electrodes. *Electronics and Nanotechnology*, pp. 300-303. DOI: 10.1109/elnano.2015.7146896
- [26] Terekhov V. A. (2015) *Status gidratatsii u bol'nykh na programmnom gemodialize: metody otsenki i korrektsii* [Status of hydration in patients on programmed hemodialysis: methods of assessment and correction. Cand. of Medical Sci. Diss.], Moscow, 122 p.

Динамика параметров трехчастотной биоимпедансометрии пациентов при гемодиализной ультрафильтрации

Шарпан О. Б., Мосийчук В. С., Архипская М. О., Ткачук Б. В., Томашевский Р. С.

Представлены результаты экспериментального исследования характерных вариантов динамики параметров электрического биоимпеданса (модуля, фазового угла, активной и реактивной составляющих) пациентов, в зависимости от объема ультрафильтрата, удаленного в процессе гемодиализа, измеренных на трех частотах 20 кГц, 100 кГц, 500 кГц. Для исследований применена система программно гемодиализа человека, в составе которой использован аппарат «искусственная почка» Fresenius Medical Care 5008S, что обеспечивает реализацию режима изменения скорости и характера процедуры ультрафильтрации, и аппаратно-программный комплекс мониторинговой биоимпедансометрии TOP-M-1, адаптированный для условий и требований программного гемодиализа. Изучались зависимости модуля Z , фазового угла φ , активной R и реактивной X составляющих импеданса, скорректированных к длине тела пациента H , области распределения вектора биоимпеданса относительно эллипсов толерантности и динамика

значений этих параметров, в зависимости от объема ультрафильтрата и профиля процедуры ультрафильтрации. Установлено, что во время ультрафильтрации есть характерным сложный нелинейный характер изменения параметров импеданса, индивидуальный для каждого пациента. Выраженность этой нелинейности увеличивается с ростом частоты, наиболее выразительной она наблюдается на более высоких частотах 100 кГц и 500 кГц. Нестационарный колебательный характер динамики параметров свидетельствует о сложности переходных процессов перераспределения объемов водных секторов человека в процессе гемодиализа, индивидуальных для каждого пациента, и связанных с изменениями соотношения внутриклеточной, внеклеточной жидкостей и крови, структурного состава жидкости. Это обуславливает быстротекущие изменения активной проводимости в межклеточной среде и реактивной проводимости вследствие действия поляризационных процессов на диэлектрических структурах биотканей. Измерения и совокупный анализ параметров электрического импеданса непосредственно в процессе гемодиализа позволяет объективно контролировать ход функционального состояния пациента в реальном масштабе времени с оценкой наличия или отсутствия уровня "сухого веса", оценивать характер процессов перераспределения объемов внутриклеточных и внеклеточного секторов тела и крови, личностные условия и различия течения процесса ультрафильтрации пациентов. Это является основанием для оперативной корректировки процесса ультрафильтрации в случае необходимости. Расширение полосы частот измерения параметров импеданса углубляет диагностические возможности такого контроля и своевременной коррекции процедуры ультрафильтрации.

Ключевые слова: электрический биоимпеданс; биоимпедансометрия; гемодиализ; ультрафильтрация

Dynamics of Bioimpedance Parameters on Three Frequencies During Ultrafiltration

Sharpan O. B., Mosiychuk V. S., Arkhypska M. O., Tkachuk B. V., Tomashevskiy R. S.

Background/Aim. At present, methods based on the analysis of non-invasively measured parameters of electrical bioimpedance for the diagnosis of the patient's biohydrality are of interest. The purpose of this article is to investigate the dynamics of electrical impedance parameters (module,

phase angle, active and reactive components) of the human body during ultrafiltration of programmed hemodialysis at three frequencies of 20 kHz, 100 kHz, 500 kHz.

Equipment and Methods. For the research was used the hemodialysis system Fresenius Medical Care 5008C. This system provided the implementation of the ultrafiltration procedure profile. Also was used the hardware and software complex of monitoring bioimpedansometry TOR-M-1, adapted for hemodialysis procedure and conditions. Using these equipment the dependences of the modulus Z , the phase angle φ , active R and the reactive X impedance components corrected to the body length of the patient H , the region of distribution of the bioimpedance vector relative to the tolerance ellipses and the dynamics of these parameters, depending on the volume of the ultrafiltrate and the profile of the ultrafiltration procedure were studied.

Dynamics of bioimpedance parameters. It was found that during the ultrafiltration has a characteristic complex nonlinear behavior of the impedance parameters for each individual patient. The intensity of this nonlinearity increases with increasing frequency. It is expressively observed at higher frequencies of 100 kHz and 500 kHz.

Interpretation of Impedance Dynamics with Tolerance Ellipses. The non-stationary oscillatory character of the parameter dynamics testifies to the complexity of the individual transient processes of redistribution of volumes of human water sectors in the process of hemodialysis and associated with changes in the ratio of intracellular, extracellular fluids and blood, the structural composition of the liquid. This causes fast flowing changes in active conductivity in the intercellular environment and reactive conductivity due to the action of polarization processes on the dielectric structures of biological tissues.

Discussion and Conclusion Measurements and cumulative analysis of the parameters of electrical impedance directly in the process of hemodialysis allows to objectively monitor the progress of the patient's functional state in real time with an assessment of the presence or absence of a 'dry weight' level, evaluate the nature of the processes of redistribution of intracellular and extracellular sectors of the body and blood, and the differences in the course of the process of ultrafiltration of patients. This can be the basis, if necessary, for promptly adjusting the ultrafiltration process. Widening of the impedance measurement bandwidth enhances the diagnostic capabilities of such monitoring and the timely correction of the ultrafiltration procedure.

Key words: electrical bioimpedance; bioimpedansometry; hemodialysis; ultrafiltration