

МУЛЬТИЧАСТОТНЫЙ СЕГМЕНТАРНЫЙ БИОИМПЕДАНСНЫЙ АНАЛИЗ В ОЦЕНКЕ ИЗМЕНЕНИЙ ОБЪЁМА ВОДНЫХ СЕКТОРОВ ОРГАНИЗМА

Г.Г.Иванов, А.Л.Сыркин, В.Е.Дворников, Д.В.Николаев, Д.А.Остапченко,
Л.В.Котлярова, И.В.Байрак

*Московская медицинская академия им.И.М.Сеченова,
Российский университет дружбы народов, НТЦ "Медасс". Москва*

Метод биоимпедансной спектроскопии, использующийся для неинвазивной оценки динамики содержания клеточной и внеклеточной воды, привлекает все большее внимание исследователей и клиницистов. Значительные нарушения водно-электролитного баланса и перераспределение жидкости между секторами нередко возникают при перитоните, кишечной непроходимости, панкреатите, тромбозе воротной вены, обширных ожогах, травмах с разможением тканей, в послеоперационном периоде и целом ряде других клинических ситуаций, с которыми чаще всего встречаются в своей работе реаниматологи и трансфузиологи. В этих условиях нарушения водного баланса часто трудно поддаются коррекции и их диагностика сложна. Чрезвычайно актуальной данная проблема является для отделений интенсивной терапии, где в основе различного вида водных нарушений может лежать тяжелая сердечная недостаточность, патология печени и почек. Лабораторных тестов, позволяющих точно и оперативно оценить динамику и степень внеклеточной гидратации, нет и, как правило, диагностическую информацию получают при измерении концентрации натрия в крови и моче, экскретируемой фракции натрия и отношения азота мочевины крови к креатинину. С клинической точки зрения, оценка изменений объема жидкости в организме из общего баланса жидкости может быть ненадежна во время продолжительной интенсивной терапии из-за ошибок в подсчете малозаметных потерь, водного метаболизма или формирования эксудата.

Общая вода организма (ОВО) составляет в среднем около 60% веса тела. Принято подразделять ОВО на клеточную жидкость (КЖ), которая составляет 2/3 ОВО и внеклеточную жидкость (ВКЖ) - 1/3 ОВО. В свою очередь ВКЖ состоит из интерстициальной жидкости - 3/4 от ВКЖ и плазмы крови - 1/4 часть ВКЖ. В понятие ВКЖ входят все жидкие фракции организма, не заключенные в клеточные мембраны: плазматическая жидкость и лимфа, а также интерстициальная (межклеточная) жидкость. В норме объем ВКЖ является константой, обеспечиваемой гидромеханическими и осмотическими компенсаторными механизмами. По данным S.Albert [6] внеклеточная жидкость составляет 16-20 % массы живого организма, внутриклеточная - 38-50 %. На циркулирующую жидкость (плазму) приходится 4-5% массы тела, а на межтканевую жидкость и лимфу - 13-15%.

1. Исследования баланса водных секторов инвазивными методами.

Существующие инвазивные методы измерения жидкостных сред организма обладают рядом недостатков, затрудняющих их применение, ограничивающих многократное использование и практически исключают возможность непрерывного или достаточно частого измерения. Эти недостатки обусловлены

принципом, на котором основаны данные исследования - единовременной оценки нескольких секторов. Все они являются разновидностями метода разведения индикатора. Суть их сводится к тому, что внутривенно вводится вещество, которое, попав в кровяное русло, распределяется во всем объеме измеряемого жидкостного сектора, и через некоторый период, когда концентрацию индикатора в данном жидкостном секторе считают постоянной, забирается проба крови. Так как количество введенного вещества известно, то определение его содержания в пробе крови позволяет рассчитать, в каком объеме произошло разведение. В качестве индикаторов применяют тритиевую воду, радиоактивный хлорид натрия, тиоцианат натрия, инулин, сахарозу, маннит, тиосульфат натрия, бораты и т.п. Эти вещества должны быстро распределяться по всему объему исследуемого водного пространства, они не должны быть токсичными, должны иметь биохимическое сродство с естественными жидкостями и не изменять их основных, прежде всего осмотических свойств. Индикаторы не должны быстро выводиться или разрушаться печенью. В принципе, ни один из применяемых индикаторов не соответствует полной совокупности этих требований. В связи с тем, что часть индикатора так или иначе оказывается потерянной (выведение почками, методические погрешности), все методы разведения дают завышенные значения измеряемых объемов жидкости. Поэтому, при применении различных индикаторов принято говорить не об определении истинных объемов жидкостных секторов, а об изменениях "натриевого пространства", "боратного пространства", "тритиевого пространства" и т.д. Точность методов разведения не высока. Основная погрешность измерения "пространств" составляет в лучшем случае 1,25% от массы тела человека, то есть 12-15% (0,8-1,5 л) от измеряемой ВКЖ [5;6]. Метод, основанный на использовании тяжелой воды, практически не используется из-за сложности диагностической аппаратуры, лучевой нагрузки на пациента, необходимости проведения исследований в специальных условиях, невозможности повторных измерений [25-27;33].

Таким образом, наиболее распространенные методы измерения жидкостных сред организма обладают следующими существенными недостатками: все они являются инвазивными, не пригодны для региональных оценок баланса водных секторов, частого повторного, тем более непрерывного использования. Результат определения, требующий применения точных количественных биохимических методик, может быть получен лишь через значительный промежуток времени (десятки минут, часы), что существенно затрудняет использование этих методов при неотложных ситуациях, а также ситуациях, связанных с ортостатическими воздействиями - в том числе при манипуляциях с операционным столом.

2. Исследования баланса водных секторов с использованием метода интегральной биоимпедансной спектроскопии (двухчастотной биоимпедансометрии).

Избежать вышеперечисленных недостатков процедуры определения объемов жидкостных секторов всего организма позволяет метод двухчастотной биоимпедансометрии или биоимпедансной спектроскопии, основанный на использовании частотной зависимости электропроводности живых тканей [15]. Живые ткани являются проводниками второго рода с неоднородной ионной

электропроводимостью. Их электрический импеданс обратно пропорционален содержанию жидкости в тканях организма. Высоко гидратированная и свободная от жира ткань обладает меньшим электрическим сопротивлением, чем жировая, костная и эпителиальная. Токи высоких частот проходят через внеклеточную и внутриклеточную среду, делая возможной оценку свободной от жира массы, а более низкочастотные токи распространяются во внеклеточном пространстве. Переменный ток частотой ниже 40 кГц распространяется преимущественно по сосудам и межтканевым щелям, огибая при этом клетки, удельное сопротивление которых (за счет высокого омического сопротивления мембран) намного выше удельного сопротивления жидких сред, составляющих внутриклеточную жидкость (ВКЖ). Ниже 20 кГц увеличивается влияние сопротивления кожи, а с повышением частоты увеличивается часть тока, проходящего непосредственно через клетки. На частотах порядка сотен и тысяч кГц емкостное сопротивление мембран уже незначительно мешает проникновению тока в клетки и его плотность вне- и внутри клеток становится сравнимой.

В настоящее время в литературе имеется довольно много сообщений [1;3;7;20;21;24;25;31;36;41;42 и др.] о возможности применения биоимпедансных измерений тела при его зондировании токами различной частоты для контроля за состоянием водного баланса. Имеются также сообщения об измерении содержания воды в отдельных участках тела, например, в грудной клетке [1;30] и брюшной полости [18].

Для оценки пригодности полученных в биоимпедансных исследованиях регрессионных зависимостей и формул результаты сопоставлялись с данными, рассчитанными по таблицам S. Albert [6], составленным на основании большого числа наблюдений с использованием индикаторных методов. Максимальное расхождение сравниваемых данных - 6%. Высокие коэффициенты корреляции и линейной регрессии (0,95 и 0,96) свидетельствуют о высокой степени взаимосвязи данных, полученных различными способами. В группе больных с выраженными нарушениями водно-электролитного баланса в послеоперационном периоде результаты сопоставлялись с данными тиосульфатного метода. Диапазон значений "тиосульфатного пространства" внеклеточной жидкости составил 9,8-18,5 л, а "электрического пространства" - 9,6-16,5 л. Максимальное расхождение не превышало 15% [16].

Проведены исследования влияния химического состава плазмы крови на величину ее электрического импеданса. Показано, что величины биоэлектрического импеданса, отражающих величину общей воды организма (ОВО), хорошо коррелирует с абсолютными значениями Hb, Ht, Na, K, с креатинином сыворотки и осмолярностью [11]. В лабораторных условиях в цилиндрической кювете при использовании переменного напряжения частотой 100 кГц и токе 4 мА исследовали 7 растворов, имитирующих различные состояния плазмы крови. Показано, что ряд синдромов, например, уремия, гипергликемия, ацидемия существенно изменяют импеданс плазмы [15]. Возможности метода подтверждены с использованием математической модели [46].

При определении безжировой массы тела параллельно денситометрическим и биоимпедансным методами были получены весьма высокие значения

коэффициента корреляции ($r=0,912$) [38]. По мнению авторов, биомпедансные методы, основывающиеся на различии электрических свойств безжировых тканей и жира, являются удобными, быстрыми и безопасными, хорошо коррелируют с более трудоемкими методами. В тоже время, следует учитывать то обстоятельство, что у людей устойчивое соотношение жировой и безжировой ткани, белков, костной ткани, с одними пропорциями содержания в них воды, может существенно меняться в условиях патологии [45].

В более поздних работах биоимпедансометрический метод стал все шире использоваться в клинической практике и большая часть исследователей оценивала метод как весьма значимый для неинвазивной оценки водных секторов. Биоимпедансный анализ дает реальную оценку ОВО у нормальных субъектов и при некоторых хронических заболеваниях. На оценку ОВО влияют различные переменные: положение тела, гидратация, состав пищи и напитки, кожная температура [7]. У больных с хронической почечной недостаточностью и при гемодиализе данные исследования получили широкое распространение. По данным Kong C. и соавт. [20], у урологических больных при сопоставлении значений ОВО полученных методом разведения трития и биоимпедансной спектроскопии, коэффициент корреляции составил 0,90. Выявлены высокие значения корреляции ($r=0,98$) при определении ОВО методами термодилуции (с использованием дейтерия и бромида) и биоимпедансным методом, как и при определении внеклеточной жидкости - 0,95 [45]. Rallison и соавт. [37], De-Lorenzo и соавт. [13] у больных с почечной недостаточностью при проведении диализа не выявили значительных различий в результатах оценки ОВО с помощью биоимпедансного метода и введения оксида дейтерия. Однако сравнение двух методов определения ОВО - биоимпедансного метода и введения трития - показало, что с большой осторожностью нужно относиться к оценке данных, полученных методом биоимпеданса при острых изменениях объема жидкости у больных с почечной недостаточностью [20;43]. Использование метода биоимпедансного анализа с учетом значений "skinfold anthropometry" (оценкой кожных складок) показало, что у здоровых людей получены более близкие результаты, чем у больных с почечной недостаточностью [44].

Биоимпедансный мониторинг качества регидратации у 35 больных холерой, проведенный в течение 10 дней, позволил сделать заключение о значимости метода для оценки уровня гидратации [29].

По данным Gargon R. и соавт., которые обследовали 30 больных в 1-е, 3-е и 5-е сутки послеоперационного периода, биоимпедансометрический метод является чувствительным для определения динамики изменения воды в организме [16]. Следует иметь ввиду, что по данным Riccoli A. и соавт. [35] определение общей воды этим методом более пригодно при перегрузке жидкостью, чем при дегидратации. Hannan W. и соавт. приводят данные сопоставления мультичастотного анализа и радиоизотопного метода у больных в послеоперационном периоде по оценке ВКЖ и ОВО у 43 больных послеоперационного периода [17;18]. Стандартная ошибка составила 1,73 л (коэффициент вариации - 9,6%) для внеклеточной жидкости и 2,17 л (коэффициент вариации 6,0%) для ОВО. Ошибка воспроизводимо уменьшалась при

использовании коррекции по антропометрическим данным.

В последние годы метод биоимпедансного анализа находит применение при терапии критических состояний, вызванных сепсисом. Mattar J. и соавт. [28] при ARDS на фоне инфекции показали, что данные биоимпедансного анализа могут служить прогностическим критерием у этой категории больных. Kreymann G. и соавт. [21] считают, что перемещение жидкости из интрацеллюлярного пространства в экстрацеллюлярный сектор свидетельствует о нарушении функции клеточных мембран у септических больных; соотношение КЖ/ВКЖ у больных с фатальным исходом достоверно ниже, чем у выживших, и может быть использовано для прогнозирования исхода. По мнению Chumlea W. и Guo S. [11] оценка в широком спектре частот биоимпедансометрических измерений, а не только в одном узком частотном окне, отражает более полную картину и делает более понятными и интерпретируемыми результаты.

Исследование ОВО и ВКЖ у 8 больных после аорто-коронарного шунтирования с использованием биоимпедансного метода проведено Patel R. и соавт. [34].

Результаты сопоставлялись с методом разведения оксида дейтерия и бромидом. При использовании биоимпедансной спектроскопии значения ОВО составили 47,7 (9,4 л), что достоверно отличалось от значений простого биоимпедансного метода 52,5 (9,4 л, $P < 0,006$) и дейтериевого 53,3 (11,6 л, $P < 0,002$), средние значения ВКЖ достоверно не различались - 26,3 (5,4) 29,2 (5,4) и 27,5 (6,9) л соответственно. По мнению значительной части исследователей, наиболее устойчивая и достоверная зависимость уровня как общей, так и внеклеточной жидкости от импеданса определяется отношением квадрата роста к импедансу, весам тела, т.е. с учетом антропометрических параметров. Часть из имеющихся регрессионных зависимостей представлена в таблице.

Регрессионные зависимости общей воды организма

Авторы	Год	Кол-во наблюдений	r	Формула регрессионной зависимости
Field C.R. et al. [14]	1990	44	0,98	ОВО кг = 0,48 + 0,68 x (рост ² /Z) и ОВО кг = 0,76 + 0,18 x (рост ² /Z) + 0,39 x вес
Danford L.C. et al. [12]	1992	37	0,98	ОВО кг = 1,84 + 0,45 x (рост ² /Z) + 0,11 x вес
Kushner R.F. et al. [22]	1992	116	0,99	ОВО, кг = 0,59 x (рост ² /Z) + 0,065 x вес + 0,04
Patel R. et al. [34]	1996	67	0,97	ОВО, кг = (0,396 x рост ² /Z) + (0,143 x вес)
Borgonha S. et al. [8]	1997	45	0,98	ОВО, кг = 0,53 x вес + 3,77 и ОВО, кг = 0,568 x вес - 0,04 x (рост ² /Z) + 4,35

Среди наиболее известных биоимпедансных анализаторов с широким спектром частот можно отметить "Xitron 4000B" (San Diego, USA), который ориентирован на

лабораторные исследования. Он позволяет проводить одnorазовые вычисления объемов жидкостных секторов тела человека (ОВО и ВКЖ). Биоимпедансный анализатор "Bodytest" (USA) позволяет эпизодически вычислять объемы вне- и внутриклеточных секторов, безжировую и жировую массу тела. Он ориентирован на обследование и выдачу рекомендаций по режимам питания и тренировок. Все перечисленные приборы не обеспечивают возможности отдельного мониторинга объема водных секторов в целом и по регионам.

В отечественном, ориентированном на использование в интенсивной терапии, приборе (анализаторе баланса водных секторов организма "ABC-01 Медасс"), принцип работы так же основан на использовании зависимости электрического сопротивления тканей организма, измеренного на низкой (25 кГц) и высокой (500 кГц) частотах от объемов различных водных секторов организма. Подключаются 4 пары электродов, которые накладываются на голени и запястья пациента. Прибор позволяет наблюдать одновременные тренды биоимпедансометрических оценок ОВО, КЖ, ВКЖ, объема интерстициальной жидкости, объема циркулирующей крови и объема циркулирующей плазмы (рис. 1).

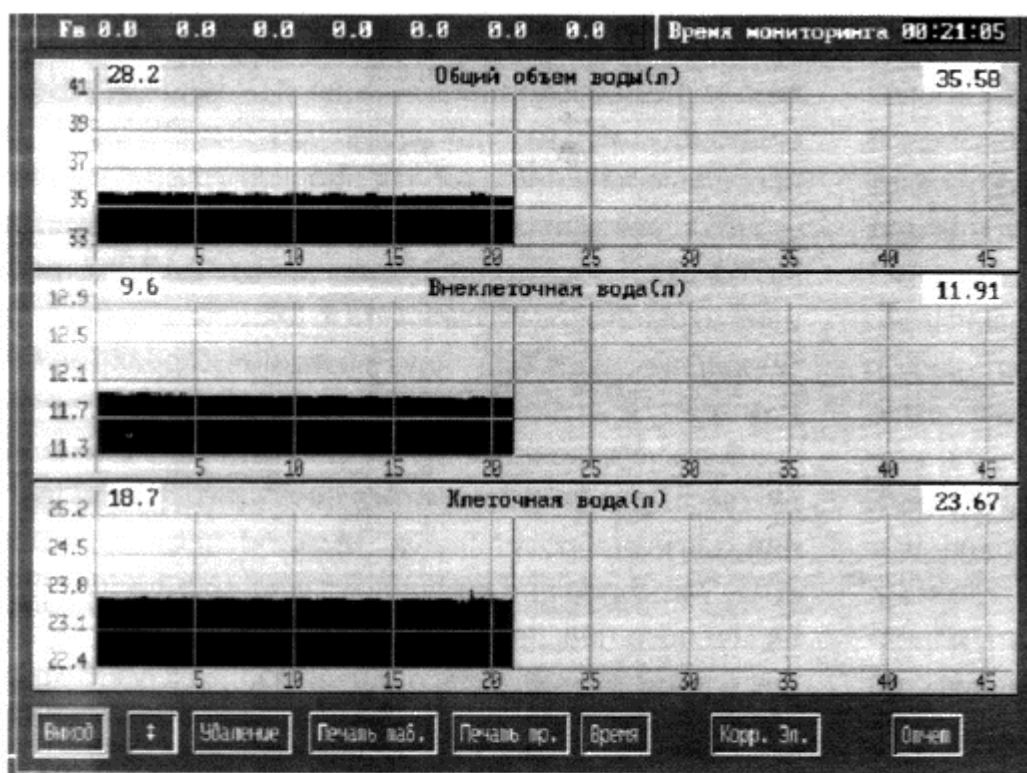


Рис. 1. Временные тренды ОВО, КЖ, ВКЖ

По оси абсцисс – время (мин.), по оси ординат – объем соответствующих водных секторов (л). Слева поле трендов – должные, справа – текущие значения биоимпедансометрических оценок.

Все вышеперечисленные оценки могут демонстрироваться в табличной форме как в натуральном (объемном) выражении, так и в относительном - в процентах к соответствующим должным величинам и в процентах от веса пациента (рис. 2).

Регистрация		Обследование					Настройка	
Таблица мониторинга								
Fn	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	Время мониторинга 00:05:05
Fv	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	
Оценка параметров водного баланса								
	Измеренное (л)	Должное (л)	% от должного	% от веса				
Вода	42.8	38.7	111	54				
Внеклеточная вода	13.2	11.1	119	17				
Внутриклеточная вода	29.5	27.6	107	37				
Циркулирующая кровь	5.11	4.36	117	6				
Циркулирующая плазма	3.06	2.61	117	4				
Интерстициальная вода	8.14	8.48	96	18				
Глобулярный объем	2.04	1.74	117	3				
Отношение общего объема воды к объему внеклеточной воды:								
Рука левая	1.12				Рука правая	1.12		
		Торс	1.12					
Нога левая	1.12				Нога правая	1.12		
<input type="button" value="Выход"/>								

Рис.2. Таблица экспресс-оценки водного баланса организма.

Кроме интегральных показателей водного баланса организма прибор позволяет следить за динамикой гидратации по регионам - отдельно в каждой руке, ноге и в туловище (рис. 3).

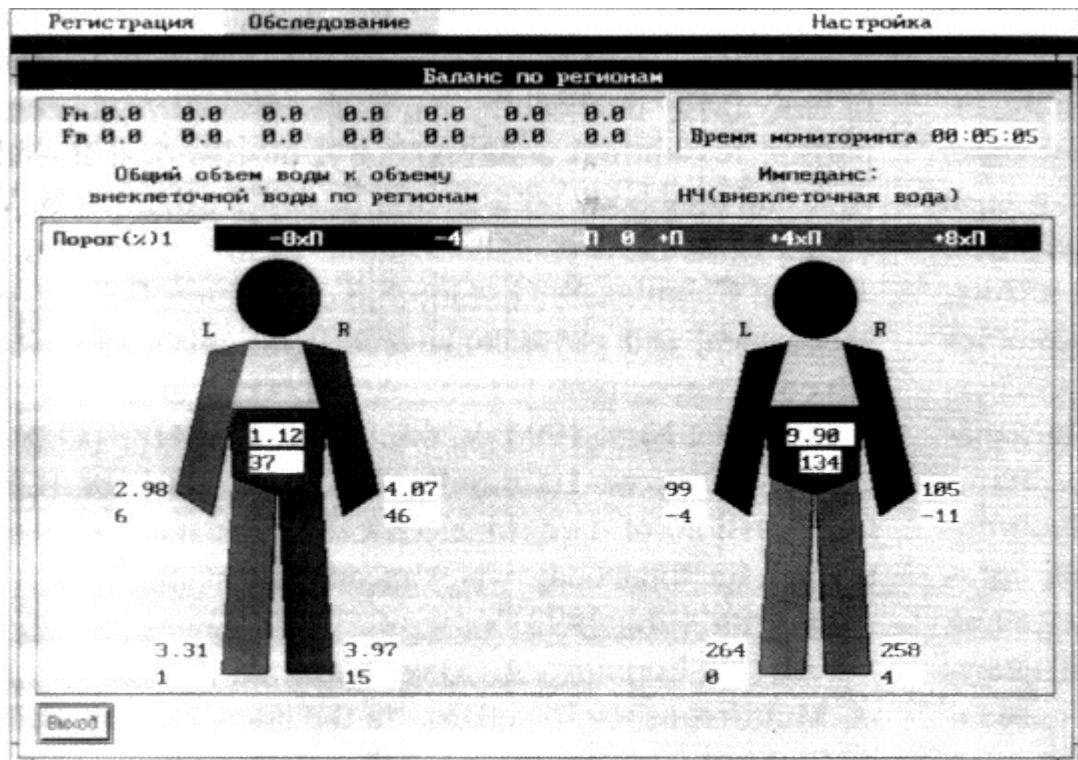


Рис. 3. Карта регионального распределения импедансов и оценок отношения объемов общей и внеклеточной жидкости (верхние числа). Нижние числа – отклонение соответствующих показателей за время исследования (в %).

Внесение коррекции по результатам измерения электролитного состава крови (К, Na) позволяет более точно оценить результаты сдвигов водного баланса при гемодиализе. В проведенных на отечественном анализаторе исследованиях, выполненных у 92 больных с перитонитом и 33 больных недостаточностью кровообращения II Б - III ст., показано, что данный прибор позволяет осуществлять адекватный мониторинг и жидкостную терапию с учетом секторального распределения [2].

Имеются данные сопоставления результатов измерения общего импеданса при использовании 4 известных коммерческих биоимпедансометрических систем (Holtain, RJL, Bodytest и Ezcomp). У 21 здоровых лиц различие между Holtain и Bodytest или RJL составило 6%, а различия между RJL и Bodytest - 0,6%. По мнению авторов, отмеченные расхождения данных обусловлены различиями сопротивления в контактах на коже, что свидетельствует о необходимости тщательного методического подхода и стандартизации проведения измерений, учета половых и возрастных особенностей.

3. Сегментарная мультичастотная импедансная спектроскопия.

В настоящее время большое внимание уделяется возможности метода сегментарной (региональной) мультичастотной импедансной спектроскопии. Как показали проведенные с использованием данного метода исследования, интраоперационное перераспределение жидкости не одинаково и непостоянно в

различных сегментах тела (конечностях и туловище). Выявлена преимущественная аккумуляция жидкости в туловище. Оценка сегментарного сопротивления может быть альтернативным (и более точным) путем оценки изменений ВКЖ у пациентов с неоднородным распределением жидкости. Пропорции ВКЖ в каждом сегменте (ВКЖс) (7% в руках, 74% в туловище и 19% в ногах) сравнимы с установленными пропорциями ОВО в каждом сегменте к ОВО во всем теле (7% в руках, 71% в туловище и 22% в ногах). Высказывается точка зрения, согласно которой мультичастотный биоимпедансный анализ оценивает распределение жидкости в организме функционально, основываясь на частотных характеристиках проводимости регионов и тканей организма. Так, когда проникновение низкочастотного тока во внутриклеточную жидкость остается почти неизменным при целой клеточной мембране, функциональные изменения ВКЖ должны быть идентичны анатомическим изменениям ВКЖ. Но это может не происходить у тяжело больных пациентов с разрушенной клеточной мембраной, поэтому часть внутриклеточной жидкости оценивается как внеклеточная жидкость (ВКЖ) из-за увеличенного проникновения низкочастотного тока во внутриклеточную жидкость. Сегментарный мультичастотный биоимпедансный анализ оценки ВКЖ имеет ряд объективных преимуществ и может более точно отражать изменение ВКЖ во времени у одного и того же пациента. При этом должны быть минимизированы ошибки связанные с приданием пациенту горизонтального положения и размещением электродов, замерами при спокойном дыхании с оценкой средних значений при дыхательном цикле, в т.ч. и в случае искусственной вентиляции легких. При сравнении данных изменения ВКЖ методом мультичастотного анализа всего тела и сегментарного мультичастотного анализа у больных в критических состояниях с неоднородным распределением жидкости, более точные результаты получены при использовании сегментарного мультичастотного анализа. Так, в группе пациентов после кардиохирургических операций выявлено уменьшение биоэлектрического импеданса каждого сегмента на разных частотах, что указывало на аккумуляцию жидкости [9]. Уменьшение было значительным для всего тела, руки и туловища на всех частотах; это уменьшение не было значительным для ног. Операция не влияла на соотношения импеданса на высоких и низких частотах для всего тела и сегментов. Показатель $L2/Z$ (где L - длина сегмента) увеличивался во всех сегментах на всех частотах исключая ноги, для всего тела увеличение этого показателя составляло 8 - 10 %. Сегментарные изменения этого показателя составляли: на руках - 18 - 20 % и 22 - 23 % для туловища. Средняя разница между подсчитанным объемом жидкости и значением, определенным из биоимпедансного анализа составила 267 ± 965 мл. Самая большая аккумуляция жидкости отмечена в туловище - 71.5% удержанной воды, тогда как на две руки приходилось только 18.5%. Авторы отметили, что мультичастотный сегментарный биоимпедансный анализ может выявлять накопление жидкости в послеоперационном периоде и позволяет определить распределение жидкости между туловищем и конечностями. При этом основные изменения выявлены на уровне туловища.

При циррозе печени, по данным Bramlaj P. и соавт. [10], Panella C. и соавт. [32], сегментарные биоэлектрические параметры обладали низкой чувствительностью при использовании параметров общего импеданса в оценке объема асцита, но

переменная составляющая, используемая для мониторинга, выявляет динамику изменений внеклеточной воды.

Дальнейшее развитие метода (стандартизация схемы наложения электродов, учет индивидуальных половых и возрастных и антропометрических особенностей обследуемого одновременно с характером патологии, коррекция измеряемых величин в соответствии с уровнем глюкозы, белка, осмолярности и др.) позволит уточнять получаемые результаты и оптимизировать лечение больных с нарушениями водных пространств.

В заключение можно сказать, что метод биоимпедансного анализа может найти применение, помимо вышеупомянутых видов патологии, при мониторинге критических состояний, развившихся в результате тяжелых ожогов; у онкологических больных, в том числе у получивших химио- и радиационную терапию; в до- и послеоперационном периоде у хирургических больных, при острой экзогенной интоксикации и т. п. Анализ литературы показывает, что этот метод помогает идентифицировать факторы риска и вносить существенную коррекцию в методы терапии. Метод импедансной спектроскопии позволяет в раннем посттравматическом периоде просто и достаточно надежно контролировать динамику изменения водных секторов организма, что может служить основой для рекомендаций по проведению патогенетически обоснованной инфузионно-трансфузионной терапии. В тоже время целесообразны дальнейшие исследования направленные на оценку клинической важности данных биоимпедансного анализа у различной категории больных.

Литература

1. Колесников И.С., Лыткин И.М., Тищенко М.И., и др.. Интегральная реография тела при хирургических заболеваниях органов груди.// Вестн. хир. 1981. № 3. с.114-121.
2. Малышев В.Д., Андрюхин И.М., Бакушин В.С. и др. Гемогидродинамический мониторинг при интенсивном лечении больных с тяжелым течением перитонита // Анест.и Реан. 1997. № 3. с. 68-72.
3. Палеев Н.Р., Каевичер И.М., Смирнова И.Б. Импеданс тела как биологический параметр при клинических исследованиях // Кардиология. 1978. № 11. с. 113-117.
4. Тищенко М.И. Интегральная кондуктометрия - метод определения электрического пространства" внеклеточной жидкости // Рацпредложение № 3388/75, ВМедА им.С.М.Кирова. Л., 1975 (доложено на Всесоюзном симпозиуме по реоплетизмографии 14-16 нояб., 1978 г., Ленинград).
5. Шалимов А.А., Пекарский Д.Е., Чижик О.П. Терапия нарушений водно-солевого равновесия. - Киев: Здоровье, 1970. - С. 92.
6. Albert S.N. Blood volume and extracellular fluid volume. Springfield, Illinois: Charles and Thomas Publisher, 1971. 290 p.
7. Bioelectrical impedance analysis in body composition measurement: National Institute of Health Technology. Asssement Conference Statement. // Am. J. Clin. Nutr. - 1996. V. 64, Suppl. 3. p. 524S-532S.
8. Borgonha S., Petracchi C., Ferro L., et al. Predictional of total body water in Indian men from antropometry and bioelectrical impedance using deuterium dilution as

- reference. // *Ann. Hum. Biol.* 1997. V. 24 p.355-361.
9. Bracco D, Revelly J, Berger M, et al. Bedside determination of fluid accumulation after cardiac surgery using segmental bioelectrical impedance. // *Crit. Care Med.* 1988 V. 26 p.1065-1070.
 10. Bramley P., Oldroyd B., Stewart S. et al. Body composition analysis in liver cirrhosis. The measurement of body fat by dual energy X-ray absorptionmetry in comparison to skinfold anthropometry, bioelectrical impedance and total body potassium // *Basic Life Sci.* 1993. V. 60. p.211-214.
 11. Chumlea W.C., Guo S.S., Cockram D.B. et al. Mechanical and physiologic modifiers and bioelectrical impedance spectrum determinants of body composition // *Am. J. Clin. Nutr.* 1996. V. 64, Suppl. 3. p. 413S-422S.
 12. Danford L.C, Schoeller D.A., Kushner R.F., Comparison of two bioelectrical impedance analysis models for total body water measurement in children.// *Ann. Hum. Biol.* 1992. V.19 p.603-607.
 13. De-Lorenzo A., Deurenberg P., Andreoli A. et al. Multifrequency impedance in the assessment of body water losses during dialysis // *Renal Physiol. Biochem.* 1994. V. 17 p.326-332.
 14. Field C.R., Freundt-Thurne J., Schoeller D.A. Total body water measured by 18-0 dilution and bioelectrical impedance in well and malnourished children.// *Pediatr. Res.* 1990. V. 27 p.98-102.
 15. Fuller H.D.: The electrical impedance of plasma: a laboratory simulation of the effect of changes in chemistry.// *Ann. Biomed. Eng.* 1991. V. 19 p.123-129.
 16. Gagnon RT., Gagner M., Duplessis S. Variations of body comparison by bioelectric impedancemetry after major surgery // *Ann. Chir.* 1994. V. 48 p.708-716.
 17. Hannan W.J., Cowen S.J., Pearson K.C. et al. Evaluation of multi-frequency bioimpedance analysis for the assessment of extracellular and total body water in surgical patients // *Clin. Sci. Colch.* 1994. V. 86 p.479-485.
 18. Hannan W.J., Cowen S.J., Plester C.E. et al. Comparison of bioimpedance spectroscopy and multi-frequence bioimpedance analysis for the assessment of extracelular and total body water in surgical patients.// *Clin. Sci.* 1995. V. 89 p.1651-1658.
 19. Harrison J.E., McNeill K.J. Nutritional assessment.// *Blood Purif.* 1994. V. 12 p.68-72.
 20. Kong C.H., Thompson C.M., Lewis C.A., et al. Determination of total body water in uraemic patients by bioelectrical impedance // *Nephrol. Dial. Transplant.* 1993. V. 8 p.716-719.
 21. Kreymann G., Paplow N., Muller C. et al. Relation of total body reactance to resistance as a predictor of mortality in septic patients // *Crit. Care Med.* 1995. V. 23 (Suppl.) p. A49.
 22. Kushner R.F., Schoeller D.A., Fjeld C.R., et al. Is the impedance index (ht^2/R) significant in predicting total body water?// *Am. J. Clin. Nutr.* 1992. V. 56 p.835-839.
 23. Kushner R.F., de Vries P.M., Gudivaka R. Use bioelectrical impedance analysis measurement in the clinical management of patients undergoing dialysis. // *Am. J. Clin. Nutr.* 1996. V. 64 (Suppl. 3). p. 503S-509S.
 24. Ljunogvist O., Hedenborg J., Jacobson S.H. et al. Whole body impedance measurements reflect total body water changes. A study in hemodialysis patients. // *Int. J. Clin. Monit. Comput.* 1990. V. 7 p.163-169.
 25. Lukaski H.C. Methods for the assessment of human body composition: Traditional and new.// *Am. J. Clin. Nutr.* 1987. V. 47 p.537-556.

26. Lukaski H.C., Johnson P.E. A simple, inexpensive method of determining total body water using a tracer dose of deuterium and unfired absorption of biological fluids // *Am. J. Clin. Nutr.* 1985. V. 41 p. 363-370.
27. Lukaski H.C., Johnson P., Bolunchuk W. Et al. Assessment of fat-free mass using bioelectrical impedance measurements of the human body.// *Am. J. Clin. Nutr.* 1985. V. 41 p. 810-817.
28. Mattar J. A., Gomes P.N., Costa J.L.F. et al. Total body impedance measurement in ARDS.// *Crit. Care Med.* 1996. V. 24 (Suppl.) p. A46.
29. McDonald J.J., Chanduvi B., Velarde G., et al. Bioimpedance monitoring of cholera.// *Lancet.* 1993. V. 341 p.1049-1051.
30. Meijer J.H., Korsten J.M., Glandenmans P.W. et al. Differential impedance plethysmography for monitoring chest fluid.// *Proc. VI-th internat. Conf. electrical bio-impedance.* Zadar, Yugoslavia, 1983. p. 384-385.
31. Nyboer J., Liedtke R.J., Reid K.A., et al. Nontraumatic electrical detection of total body water and density in man.// *Ibid.* p.381-384.
32. Panella C., Guglielmi F.W., Mastronuzzi T., et al. Whole-body and segmental bioelectrical parameters in chronic liver disease: effect of gender and disease stages // *Hepatology.* 1995. V. 21 p.352-358.
33. Patel R.V., Matthie J.R., Withers P.O. et al. Estimation of total body and extracellular water using single and multiple frequency bioimpedance.// *Ann. Pharmacother.* 1994. V. 28 p.565-569.
34. Patel R., Peterson E., Silverman N., et al. Estimation of total body and extracellular water in post-coronary artery bypass graft surgical patients using single and multiple frequency bioimpedance.// *Crit. Care Med.* 1996. V. 24 p.1820-1828.
35. Piccoli A., Pillon L., Favaro E. Asymmetry of the total body water prediction bias using the index.// *Nutrition.* 1997. V. 13 p.438-441.
36. Pillicino E., Coward W.A., Elia M. The potential use of dual frequency impedance in predicting the distribution of total body water in health and disease.// *Clin. Nutr.* 1992. V. 11 p.69-74.
37. Rallison L.R., Kushner R.F., Penn D., et al. Errors in estimating peritoneal fluid by bioelectrical impedance analysis and total body electrical conductivity // *J. Am. Coll. Nutr.* 1993. V. 12 p.66-72.
38. Segal K.R., Gutin B., Presta E., et al. Estimation of human body composition by electrical impedance methods: a comparative study.// *J. Appl. Physiol.* 1985. V. 58 p.1565-1571.
39. Sergi G., Bussolotto M., Perini P. et al. Accuracy of bioelectrical impedance analysis in estimation of extracellular space healthy subjects and fluid retention states.// *Ann. Nutr. Metab.* 1994. V. 38 p.158-165.
40. Tataru T. Segmental bioelectrical impedance analysis improves the prediction for extracellular water volume changes during abdominal surgery.// *Crit. Care Med.* 1998. V. 26 p.213-222.
41. Thomasset A. Mesure du volume des liquides extracellulaires par la methode electro-chimique. Signification biophysique de l'impedance a kilocycle du corps humain.// *Lyon Med.* 1965. № 35 p.131-143.
42. Thomasset A. Bioelectrical properties of tissue impedance.// *Lyon Med.* 1969. № 21 p.107-118.
43. Tompson C.M., Kong C.H., Lewis C.A. et al. Can bioelectrical impedance be used to measure total body water in dialysis patients?// *Physiol. Meas.* 1993. V. 14 p.455-461.

44. Woodrow G., Oldroyd B., Smith M.A. et al. Measurement of body composition in chronic renal failure: comparison of skinfold anthropometry and bioelectrical impedance with dual energy X-ray absorptiometry.// *Eur. J. Clin. Nutr.* 1996. V. 50 p.295-301.
45. Van Loan M.D., Mayclin P.L. Use of multi-frequency bioelectrical impedance analysis for the estimation of extracellular fluid.// *Eur. J. Clin. Nutr.* 1992. V. 46 p.117-124.
46. Zhang M., Willison J. Electrical impedance analysis in plant tissue: a double shell model.// *J. Exp. Bot.* 1991. V. 42 p.11465-11475.