

УДК 591.147.6. 577.311.6. 577.:121

## КРИТЕРИИ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ НОВООБРАЗОВАНИЙ, ГАСТРИТОВ И ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНИ ЖЕЛУДКА ПО ПОКАЗАТЕЛЯМ БИОИМПЕДАНСА

Абдуллаев Н.А., Балахнин С.М., Бушманова Г.М., Карпова А.А., Колдышева Е.В.,  
Криницына Ю.М., Лапий Г.А., Мжельская М.М., Майбородин И.И.,  
Манвелидзе Р.А., Преображенская В.К., Сенчукова С.Р., Торнуев Ю.В.,  
Шелковникова Н.В., Шоленберг Е.В., Яковлева А.Ю.

ФГБНУ «Институт молекулярной патологии и патоморфологии»,  
Новосибирск, e-mail: pathol@inbox.ru

Проведено обследование больных с различными формами хронического гастрита, язвенными поражениями, доброкачественными и злокачественными образованиями желудка методом биоимпедансометрии в процессе эндоскопического обследования. Показано, что гипертрофический гастрит характеризуется снижением величины коэффициента поляризации (Кп) за счет утолщения слизистой оболочки, разрыва мембран и расширения межклеточных пространств. При атрофических процессах в зависимости от степени поражения наблюдается уменьшение железистых элементов и увеличение относительного содержания соединительной ткани, что приводит к росту величины Кп. Средние значения Кп при доброкачественных и злокачественных процессах в желудке достоверно отличаются не только от нормы, но и друг от друга. При дифференцированных формах рака Кп ниже, чем при его недифференцированных формах. На ранних стадиях развития злокачественных опухолей структурные перестройки слизистой оболочки сопровождаются уменьшением Кп относительно нормы. Данные биоимпедансометрии позволили установить диагностические критерии той или иной патологии желудочно-кишечного тракта и определить границы злокачественного роста и место взятия биоптата. Таким образом, метод биоимпедансометрии слизистой оболочки желудка может использоваться в качестве экспресс-метода ранней диагностики его хронических заболеваний.

**Ключевые слова:** гастриты, доброкачественные и злокачественные образования, биоимпеданс слизистой оболочки желудка, коэффициент поляризации

## DIFFERENTIAL DIAGNOSTIC CRITERIA OF TUMORS, GASTRITIS AND GASTRIC ULCER BY BIOIMPEDANCE MEASURING

Abdullaev N.A., Balakhnin S.M., Bushmanova G.M., Karpova A.A., Koldysheva E.V.,  
Krinitsyna Y.M., Lapiy G.A., Mzhelskaya M.M., Mayborodin I.I., Manvelidze R.A.,  
Preobrazhenskaya V.K., Senchukova S.R., Tornuev Y.V., Shelkovnikova N.V.,  
Sholenberg E.V., Yakovleva A.Y.

*Institute of Molecular Pathology and Pathomorphology, Novosibirsk, e-mail: pathol@inbox.ru*

Bioimpedance measuring was performed during endoscopic examination in patients with various forms of chronic gastritis, ulcerative lesions, benign and malignant tumors of the stomach. It was shown that hypertrophic gastritis was characterized by a decrease in the coefficient of polarization (Cp) due to thickening of the mucosa, rupture of membranes and expanding of intercellular spaces. In atrophic processes, depending on the extent of damage, a decrease of glandular elements and an increase of the relative content of connective tissue resulted in the increase of Cp. Average Cp values for benign and malignant processes in the stomach significantly differed not only from the norm, but also from each other. In differentiated cancer, Cp was lower than in its undifferentiated forms. In the early stages of malignant tumors, structural changes of the mucosa were accompanied by a decrease of Cp relative to the norm. Bioimpedance measuring provides data which expand diagnostic criteria of a particular gastrointestinal pathology and can be used to determine the boundaries of malignant changes and the site for a biopsy. Thus, bioimpedance measuring of gastric mucosa can be used as a rapid method for the early diagnosis of chronic diseases.

**Keywords:** gastritis, benign and malignant tumors, bioimpedance of the gastric mucosa, polarization coefficient

Заболевания желудка занимают в медицинской практике одно из ведущих мест. На фоне урбанизации, применения гербицидов и консервантов, роста потребления лекарственных препаратов и общего старения населения следует ожидать дальнейшего увеличения заболеваний органов пищеварения [1]. Интенсивное применение в клиниче-

ской практике методов эндоскопии вывело диагностику патологии желудка на новый уровень, однако и морфологическое исследование биопсийного материала не потеряло своей актуальности. При этом возможны ошибки, обусловленные излишней субъективизацией выбора точки взятия биопсии, что имеет особое значение в сомнительных

случаях, определяющих дальнейшую лечебную тактику. В частности, существуют сложности при дифференциальной диагностике гастропатий и злокачественных перерождений слизистой оболочки желудка [9, 10], тем более что симптомы воспалительных и онкологических заболеваний на ранних стадиях развития во многом схожи [1]. Так, хронические рецидивирующие и каллезные язвы зачастую претерпевают злокачественную трансформацию, наступающую в одном из краев дефекта, но иногда рост раковой опухоли начинается и в области дна язвы.

Хронический гастрит является широко распространенным заболеванием и составляет 50–60 % всех случаев желудочной патологии. Клинический диагноз хронического гастрита – один из самых сложных. Гастрит принято рассматривать в качестве предракового заболевания. При этом особый интерес как «предрак» желудка представляет атрофический гастрит с перестройкой поверхностного эпителия и эпителия желез – «гастрит перестройки». Эти изменения служат проявлением нарушения регенеративных процессов и сопровождаются атипизмом клеточных элементов слизистой оболочки. Поэтому весьма актуально осуществлять раннюю дифференциальную диагностику заболеваний желудка. В этом плане интересен метод оценки полного электрического импеданса тканей [4, 5, 8].

К настоящему времени установлено, что электрические свойства биологических тканей зависят от их морфофункционального состояния [9, 14, 15]. Полное электрическое сопротивление (импеданс) тканей, измеренное на высоких частотах, позволяет оценить внутриклеточные изменения, а в низкочастотном диапазоне обуславливается размерами межклеточных пространств, уровнем кровенаполнения и гидратации тканей. Однако на практике анализируют относительные показатели, например разницу импеданса здорового и пораженного участков ткани.

Диагностическая значимость анализа биоимпеданса тканей связана еще и с высокой информативностью его частотных зависимостей, поэтому оценивают коэффициент поляризации ( $K_p$ ), равный отношению импедансов на двух фиксированных частотах, низкой и высокой.  $K_p$  характеризует общее состояние структурной организации тканей. При разрушении структуры сопротивления на этих частотах постепенно выравниваются, и значение  $K_p$  приближается к 1. То есть имеется возможность по показателям биоимпеданса судить о степени жизнеспособности ткани [2, 3, 7].

Ранее нами было предложено использовать коэффициент поляризации для оценки

состояния целостного организма, его органов и тканей в опытах *in vivo* [5, 10].

Предварительные исследования, проведенные нами в условиях стационара, и работы других авторов в последующие годы [3, 6, 7, 11–13] позволяют считать метод биоимпедансометрии весьма перспективным и для диагностики заболеваний желудка.

Однако в практической гастроэнтерологии эта методика пока не нашла широкого распространения, тем более в сочетании с эндоскопическими методами оценки состояния слизистой оболочки желудка. Частично это объясняется недостаточностью приборного обеспечения и отсутствием методик, позволяющих проводить измерения непосредственно во время эндоскопического обследования, а также отсутствием четких диагностических критериев.

**Целью настоящей работы** является оценка возможностей метода биоимпедансометрии для ранней дифференциальной диагностики хронических заболеваний желудка при фиброгастроскопии.

#### Материалы и методы исследования

Обследовано 640 пациентов (394 мужчин и 246 женщин) в возрасте от 22 до 63 лет. Из них 204 человека были с язвенными поражениями и доброкачественными образованиями желудка, 146 – с первичным раком или малигнизацией хронических язв, полипов или афтозных эрозий. С различными формами хронического гастрита было 290 больных.

Измерения электрического импеданса проводили на двух фиксированных частотах с помощью стандартного электроимпедансометра [5, 6] в процессе выполнения эндоскопического обследования. Для оценки электрического импеданса слизистой оболочки желудка анализировали поляризационные свойства тканей (по показателю  $K_p$ ) при прохождении переменного электрического тока 2 и 200 кГц. С учетом сравнительно высокого разброса количественных значений импеданса биологических структур такая постановка вопроса позволяет избавиться от артефактов различного рода и достигнуть максимально возможной стандартизации результатов.

Перед проведением эндоскопического исследования проводили обязательную премедикацию раствором реланиума (2,0 мл внутримышечно) и анестезию зева 2 % раствором лидокаина. При подозрении на заболевание пищевода, желудка или двенадцатиперстной кишки вначале выполняли обычную гастродуоденоскопию с поэтапной оценкой состояния слизистой оболочки. При выявлении патологии через биопсийный канал эндоскопа в полость желудка вводили датчик для измерения импеданса [11].

В случае, если гастрит имел диффузный характер, измерение импеданса проводили в одном участке, на границе антрального отдела и тела желудка (в области синуса). Если гастрит имел локальный характер, то определяли импеданс в зоне наиболее измененной слизистой оболочки и для сравнения с визуально нормальной областью желудка.

При крупных язвенных дефектах желудка (диаметром 1 см и более) измерения проводили последо-

вательно, через каждые 0,7–0,8 см, а также в области дна язвы. При диаметре дефекта менее 1 см измерения проводили в двух противоположных его краях, если диаметр не превышал 0,5 см – только в центре язвенного образования. После измерения импеданса последовательно на двух частотах рассчитывали Кп и проводили биопсию. При значениях Кп ниже 1,75 биопсию брали во всех точках.

При наличии полипа желудка измерения проводили в области его верхушки и ножки. В случае злокачественного новообразования в желудке для определения степени его распространения измерения проводили, отступая на 2 см от видимой границы опухоли, в дистальном и проксимальном направлении до достижения здорового участка ткани.

Значение коэффициента поляризации нормальной слизистой оболочки желудка, установленное нами ранее [9, 10], составило  $2,0 \pm 0,06$  и использовалось при анализе результатов.

Параллельно применяли современные клинико-лабораторные и специальные методы исследования – гастроскопию, гистологическое исследование биоптатов. Для микроскопии парафиновые срезы красили гематоксилином и эозином в комбинации с реакцией Перлса, по ван Гизону, ставили PAS-реакцию.

Статистическую обработку данных осуществляли с вычислением средней арифметической и ошибки среднего. Значимость различий средних и соотношения показателей определяли с помощью t-критерия Стьюдента. Значимыми считали различия при  $p < 0,05$ .

### Результаты исследования и их обсуждение

Исследования наблюдений хронического гастрита показали, что средние значения Кп слизистой оболочки желудка достоверно изменялись в зависимости от формы гастрита (табл. 1), что определялось в основном динамикой низкочастотного импеданса ткани.

носительного содержания соединительной ткани. Эти структурные нарушения приводили к росту низкочастотного сопротивления слизистой оболочки и, соответственно, Кп, величина высокочастотного сопротивления при этом была практически неизменна.

Известно, что эндоскопическая картина хронического гастрита со склерозом стромы на практике не всегда позволяет осуществить уверенную диагностику. Методом биоимпедансометрии нам удалось получить объективный критерий диагностики этой формы гастрита (табл. 1). Сочетанное применение эндоскопического метода обследования и электроимпедансометрии увеличивает достоверность дифференциальной диагностики форм хронического гастрита.

При анализе патологии желудка отмечено, что значения Кп, характерные для злокачественных и доброкачественных поражений, не зависят от их локализации в желудке. Это обусловлено тем, что доминирующим признаком хронического воспаления, присутствующего при малигнизации, является разрастание соединительной ткани.

Внутри группы злокачественных новообразований наблюдались отличия величин Кп, не выходящие за пределы интервала, свойственного злокачественному процессу (табл. 2). Это связано, по нашему мнению, с различным относительным вкладом клеточных элементов, подвергшихся перерождению.

Злокачественные новообразования желудка отличались по степени клеточной дифференцировки. При дифференцированных формах рака Кп был ниже, чем при недифференцированных.

Таблица 1

Средние значения импеданса при хронических гастритах ( $M \pm m$ )

| Формы хронических гастритов | 2 кГц (Ом)       | 200кГц (Ом)      | Кп                |
|-----------------------------|------------------|------------------|-------------------|
| Гипертрофический            | $414 \pm 14,3^*$ | $212 \pm 1,5$    | $1,93 \pm 0,01^*$ |
| Атрофический                | $552 \pm 13,7^*$ | $232 \pm 10,4$   | $2,4 \pm 0,02^*$  |
| Со склерозом стромы         | $448 \pm 17,6$   | $158 \pm 14,8^*$ | $2,8 \pm 0,05^*$  |
| Нормальная слизистая        | $480 \pm 12,6$   | $240 \pm 13,2$   | $2,0 \pm 0,06$    |

Примечание. \* – достоверность различий  $p < 0,001$ .

По данным морфологического исследования биоптатов, гипертрофический гастрит характеризовался утолщением слизистой оболочки желудка с нечеткостью межклеточных границ, разрывом мембран и расширением межклеточных пространств, что приводило к снижению низкочастотного импеданса по сравнению с нормой. При атрофических процессах в зависимости от степени поражения наблюдалось уменьшение железистых элементов и увеличение от-

Аденокарцинома, развивавшаяся из призматического эпителия слизистой оболочки и эпителия желез, встречалась наиболее часто и характеризовалась резким атипизмом клеток. При этом имели место выраженное увеличение ядер и ядрышек, базофилия и лимфоидная инфильтрация стромы. Электропроводность межклеточных пространств на низких частотах возрастала, величина Кп, соответственно, была значительно ниже нормы ( $K_p = 1,3 \pm 0,03$ ).

Таблица 2

Средние значения импеданса при хронической язве желудка и злокачественных новообразованиях ( $M \pm m$ )

| Заболевание                                           | 2 кГц (Ом)          | 200 кГц (Ом)        | Кп                  |
|-------------------------------------------------------|---------------------|---------------------|---------------------|
| Аденокарцинома                                        | $400 \pm 10,8^*$    | $310 \pm 10,2^*$    | $1,3 \pm 0,03^*$    |
| Хроническая язва                                      | $320 \pm 13,6^{**}$ | $140 \pm 14,1^{**}$ | $2,3 \pm 0,06^{**}$ |
| Нормальная слизистая                                  | $480 \pm 12,6$      | $240 \pm 13,2$      | $2,0 \pm 0,06$      |
| Злокачественная опухоль, сопровождающаяся воспалением | $240 \pm 15,2^*$    | $160 \pm 14,2^*$    | $1,5 \pm 0,06^*$    |

Примечания: \* – достоверность различий  $p < 0,001$ ; \*\* –  $p < 0,05$ .

Недифференцированные формы рака желудка (солидный рак, скирр) были представлены крайне атипичными гиперхромными клетками, расположенными среди пластов и тяжей грубоволокнистой соединительной ткани и характеризовались уменьшением электропроводности на низких частотах и, соответственно, более высоким по сравнению с аденокарциномой  $K_p = 1,6 \pm 0,09$  ( $p < 0,001$ ).

Средние значения составляющих импеданса на обеих частотах при хронической язве желудка достоверно отличались от нормы.  $K_p$  достигал  $2,3 \pm 0,06$  ( $p < 0,05$ ).

У больных с хронической язвой в стадии обострения и с опухолевым процессом, сопровождающимся воспалением, напротив, выявлено снижение уровня  $K_p$  и импеданса на обеих частотах. Коэффициент поляризации в этих случаях не превышал  $1,5 \pm 0,07$  ( $p < 0,001$ ). Мы полагаем, что это связано с тем обстоятельством, что доминирующим признаком хронического воспаления является разрастание соединительной ткани.

Микроскопическая картина хронической язвы была неоднотипной, что зависело от стадии обострения или ремиссии. При обострении зона фибриноидного некроза в дне и краях язвы была более обширной. Зона воспалительной инфильтрации значительно распространялась по подслизистому и мышечному слоям. Отмечалось набухание и пролиферация эндотелиоцитов микрососудов. Это приводило к снижению электропроводности ткани на низких частотах. В стадии ремиссии дифференцированный эпителий разрастался по краям

язвы, и электропроводность продолжала снижаться.

Железистый полип желудка характеризовался плотными соединительнотканными перегородками, что явилось причиной увеличения импеданса на низких частотах и роста  $K_p$  (табл. 3). При его озлокачествлении наблюдали резкое снижение  $K_p$ , в основном за счет уменьшения сопротивления ткани току низких частот, вызванного истончением соединительнотканного прослоек и увеличением количества железистых клеток, подвергшихся малигнизации.

Таким образом, средние значения  $K_p$  при доброкачественных и злокачественных процессах в желудке достоверно отличаются друг от друга. Доброкачественные дефекты и образования слизистой оболочки имеют коэффициент поляризации порядка  $2,2 \pm 0,02$  (выше нормы), а при злокачественных поражениях он существенно ниже нормы, причем злокачественные новообразования различаются еще и по степени дифференциации. Так, при дифференцированных формах рака  $K_p$  был ниже, чем при недифференцированных формах.

На ранних стадиях развития злокачественных опухолей структурные перестройки слизистой оболочки желудка сопровождались уменьшением  $K_p$  относительно нормы. Это можно связать с преобладанием железистых элементов над стромальными. Структурные изменения слизистой оболочки при воспалительных заболеваниях желудка, напротив, приводили к увеличению коэффициента поляризации.

Таблица 3

Показатели биоимпедансометрии при доброкачественных и злокачественных полипах ( $M \pm m$ )

| Вид полипа           | 2 кГц (Ом)       | 200 кГц (Ом)   | Кп               |
|----------------------|------------------|----------------|------------------|
| Доброкачественный    | $550 \pm 15,8^*$ | $250 \pm 14,8$ | $2,2 \pm 0,03^*$ |
| Злокачественный      | $380 \pm 27,6^*$ | $220 \pm 26,2$ | $1,7 \pm 0,08^*$ |
| Нормальная слизистая | $480 \pm 12,6$   | $240 \pm 13,2$ | $2,0 \pm 0,06$   |

Примечание. \* – достоверность различий  $p < 0,001$ .



Следует отметить, что при обычной фиброгастроскопии эндоскопический диагноз совпадает с гистологическим приблизительно в 80% случаев. Сочетание фиброгастроскопии с импедансометрией повышает процент совпадений до 95%.

Более того, методом биоимпедансометрии из 146 больных со злокачественными новообразованиями желудка было выявлено 22 пациента с доклиническими формами рака, подтвержденными впоследствии гистологически, когда эндоскопическая картина еще не свидетельствовала о начале развития злокачественного процесса. Поэтому метод электроимпедансометрии может иметь еще и прогностическое значение.

В целом результаты проведенного исследования позволяют утверждать, что структурно-функциональные нарушения тканей желудка сопровождаются изменением их электропроводящих свойств. Наиболее существенные сдвиги зафиксированы при анализе соотношения полного импеданса ткани на двух частотах. При этом склерозирование ткани приводит к росту  $K_p$ , тогда как разрыхление и появление атипичных клеток, напротив, сопровождается его снижением.

Данные биоимпедансометрии помогают установить диагностические критерии той или иной патологии желудочно-кишечного тракта и определить границы злокачественного роста и место взятия биоптата. Метод оценки биоимпеданса слизистой оболочки желудка может использоваться в качестве экспресс-метода ранней диагностики его хронических заболеваний, в том числе и рака, при осуществлении эндоскопических исследований.

#### Список литературы

1. Аксель Е.М., Давыдов М.И., Ушакова Т.И. Злокачественные новообразования желудочно-кишечного тракта, основные статистические показатели и тенденции // Современная онкология. – 2001. – Т. 3, № 4. – С. 141–145.
2. Белик К.Д., Губарев В.В. Методы моделирования при измерении импеданса и оценке глубины расположения объекта в среде с известной электрической проводимостью // Научный вестник НГТУ. – 2009. – № 4. – С. 17–24.
3. Булатов Р.Д. Применение интегральной двухчастотной импедансометрии в клиническом мониторинге у больных деструктивным панкреатитом // Анестезиология и реаниматология. – 2012. – № 3. – С. 59–62.
4. Леонов С.Д., Амиров А.Х., Панченков Д.Н. Биоимпедансометрические параметры доброкачественных поверхностно-расположенных опухолей (экспериментальное исследование) // Медицинская визуализация. – 2013. – № 1. – С. 129–130.
5. Колдышева Е.В., Торнуев Ю.В. Применение методов электроимпедансометрии в клинической практике. // Сибирский научный вестник. – 2003. – Вып. 6. – С. 28–31.
6. Панченков Д.Н., Леонов С.Д., Родин А.В. Разработка алгоритма биоимпедансного анализа новообразований на модели перевиваемой опухоли РС-1 в эксперименте // Вестник экспериментальной и клинической хирургии. – 2013. – Т. 4, № 3. – С. 287–291.
7. Родин А.В., Плешков В.Г., Леонов С.Г., Баженов С.М. Диагностические возможности биоимпедансометрии при острой кишечной непроходимости в эксперименте // Бюл. экпер. биол. – 2013. – № 6. – С. 776–779.
8. Торнуев Ю.В., Колдышева Е.В., Обижаев А.А. Особенности электрогенных и поляризационных свойств новообразований различной этиологии // Сибирский научный вестник. – 2004. – Вып. 7. – С. 56–58.
9. Торнуев Ю.В., Колдышева Е.В., Лапий Г.А. и др. Электроимпедансометрия в гистологической технологии // Фундаментальные исследования. – 2013. – № 6. – С. 1164–1167.
10. Торнуев Ю.В., Непомнящих Д.Л., Никитюк Д.Б. и др. Диагностические возможности неинвазивной биоимпедансометрии // Фундаментальные исследования. – 2014. – № 10. – С. 782–788.
11. Хачатрян А.П., Чернова Л.Н., Торнуев Ю.В. Новый экспресс-метод ранней диагностики рака желудка при гастроскопии // Сибирский журнал гастроэнтерологии и гепатологии. – 1997. – Т. 1, № 5. – С. 255.
12. Хачатрян А.П., Чернова Л.Н., Торнуев Ю.В. Экспресс-оценка состояния слизистой желудка при различных формах хронического гастрита при фиброгастроскопии // Сибирский журнал гастроэнтерологии и гепатологии. – 1997. – Т. 1, № 5. – С. 254–255.
13. Шапкин Ю.Г., Чалык Ю.В., Потахин С.Н. и др. Импедансометрия как метод мониторинга внутрижелудочной среды при гастродуоденальных кровотечениях // Фундаментальные исследования. – 2011. – № 9. – С. 566–569.
14. Johnson M.S., Nagy T.R. Animal body composition methods // Human body composition, 2nd ed. (Eds. S.B. Heymsfield, T.G. Lohman, Z. Wang, S.B. Going). Champaign, IL: Human Kinetics, 2005. – P. 141–150.
15. Schoeller D.A. Impedance analysis. What does it Measure? // Annals of the New York Academy of sciences. – 2000. – Vol. 904. – P. 159–162.

#### References

1. Aksel E.M., Davydov M.I., Ushakova T.I. *Sovremennaya onkologiya – Modern oncology*, 2001, vol. 3, no. 4, pp. 141–145.
2. Belik K.D., Gubarev V.V. *Nauchny vestnik NGTU – Scientific herald NGTU*, 2009, no. 4, pp. 17–24.
3. Bulatov R.D. *Anesteziologiya i reanimatologiya – Anesthesiology and reanimatology*, 2012, no. 3, pp. 59–62.
4. Leonov S.D., Amirov A.H., Panchenkov D.N. *Meditssinskaya Visualizatsiya – Medical imaging*, 2013, no. 1, pp. 129–130.
5. Koldysheva E.V., Tornuev Yu.V. *Sibirskiy nauchny vestnik – Siberian Scientific Herald*, 2003, no. 4, pp. 28–31.
6. Panchenkov D.N., Leonov C.D., Rodin A.V. *Vestnik eksperimentalnoy i klinicheskoy hirurgii – Herald of experimental and clinical surgery*, 2013, vol. 4, no. 3, pp. 287–291.
7. Rodin A.V., Pleshkov V.G., Leonov C.D., Bazhenov S.M. *Bulleten eksperimentalnoy biologii i meditsiny – Bulletin of experimental biology and medicine*, 2013, no. 6, pp. 776–779.
8. Tornuev Yu.V., Koldysheva E.V., Obizhaev A.A. *Sibirskiy nauchny vestnik – Siberian Scientific Herald*, 2004, no. 7, pp. 57–59.
9. Tornuev Yu.V., Koldysheva E.V., Lapiy G.A. et al. *Fundamentalnye issledovaniya – Fundamental research*, 2013, no. 6, pp. 1164–1167.
10. Tornuev Yu.V., Nepomnyashchikh D.L., Nikityuk D.B. et al. // *Fundamentalnye issledovaniya – Fundamental research*, 2014, no. 10, pp. 782–788.
11. Khachatryan A.P., Chernova L.N., Tornuev Yu.V. *Sibirskiy zhurnal gastroenterologii i gepatologii – Siberian magazine of gastroenterology and hepatology*, 1997, vol. 1, no. 5, pp. 255.
12. Khachatryan A.P., Chernova L.N., Tornuev Yu.V. *Sibirskiy zhurnal gastroenterologii i gepatologii – Siberian magazine of gastroenterology and hepatology*, 1997, vol. 1, no. 5, pp. 254–255.
13. Shapkin Yu.G., Chalyk Yu.V., Potakhin S.N. et al. *Fundamentalnye issledovaniya – Fundamental research*, 2011, no. 9, pp. 566–569.
14. Johnson M.S., Nagy T.R. *Human body composition, 2nd ed. (Eds. S.B. Heymsfield, T.G. Lohman, Z. Wang, S.B. Going). Champaign, IL: Human Kinetics*, 2005, pp. 141–150.
15. Schoeller D.A. *Annals of the New York Academy of sciences*, 2000, vol. 904, pp. 159–162.

#### Рецензенты:

Гуляева Л.Ф., д.б.н., профессор, заведующая лабораторией молекулярных механизмов канцерогенеза, ФГБНУ «Научно-исследовательский институт молекулярной биологии и биофизики», г. Новосибирск;  
Сидорова Л.Д., д.м.н., профессор кафедры внутренних болезней Новосибирского государственного медицинского университета МЗ РФ, г. Новосибирск.