

## РАК ЖЕЛУДКА У ПАЦИЕНТОВ С СИСТЕМОЙ НЕДИФФЕРЕНЦИРОВАННОЙ ДИСПЛАЗИЕЙ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ

Л.А. Наумова, О.Н. Осипова

ГБОУ ВПО «Сургутский государственный университет Ханты-Мансийского автономного округа — Югры»,  
Медицинский институт, 628403 Сургут

С целью изучения особенностей рака желудка (РЖ) у пациентов с системной недифференцированной дисплазией соединительной ткани (ДСТ) проведен сравнительный анализ клинико-анамнестических данных и результатов морфологического исследования операционного материала у 61 больного РЖ в возрасте от 29 до 78 лет при наличии (1-я группа) и отсутствии (2-я группа) признаков ДСТ. Группы не различались по структуре гистотипов РЖ, но в 1-й группе преобладала локализация опухоли в теле желудка (60,6%;  $p < 0,05$ ), во 2-й — в кардиальном отделе желудка (32,1%;  $p < 0,05$ ). У больных 1-й группы РЖ чаще сочетался с хроническими (иногда множественными) язвами желудка, локализующимися вне опухоли (по группам соответственно 18,2 и 7,1%). Сравнительный анализ рассматриваемых групп позволил выделить следующие особенности РЖ у пациентов с ДСТ: преобладание среди признаков ДСТ стигматизации мочеполовой системы (57,6%) и желудочно-кишечного тракта (42,4%), по характеру стигм — преобладание кистообразования в разных органах (75,8%), но чаще в почках (48,5%). Это также высокая частота гастритического (хронический гастрит, язвенная болезнь) анамнеза (по группам соответственно 72,7 и 35,7%;  $p < 0,05$ ) и сопутствующих заболеваний мочевыделительной системы (42,4%;  $p < 0,05$ ). Выявленные особенности, вероятно, могут иметь маркерное значение для включения пациентов с ДСТ в группу риска развития РЖ. Учитывая пластическую, морфогенетическую и защитную функции соединительной ткани в норме, особенности эпителиостромальных отношений и репаративных процессов в слизистой оболочке желудка при ДСТ, нельзя исключить влияния последней на желудочный канцерогенез, что требует продолжения исследования.

**Ключевые слова:** рак желудка; системная недифференцированная дисплазия соединительной ткани.

### STOMACH CANCER IN PATIENTS WITH SYSTEMIC NON-DIFFERENTIATED CONGENITAL TISSUE DYSPLASIA

L.A. Naumova, O.N. Osipova

Surgut State University, Medical Institute, Surgut, Russia

The study was designed as a comparative analysis of clinical and anamnestic data and results of morphological studies of surgically obtained tissues from 61 patients with stomach cancer (SC) aged 29–78 yr with (group 1) and without (group 2) signs of connective tissue dysplasia (CTD). The groups had an identical structure of SC histological types, but in group 1 the tumours were localized mainly in the stomach body (60.6%,  $p < 0.05$ ) and in group 2 in the cardia (32.1%,  $p < 0.05$ ). In group 1, SC was more frequently associated with chronic (sometimes multiple) ulcers outside the tumor (18.2 compared with 7.1% in group 2). Comparative analysis revealed the following features of SC in patients with CTD: predominance of stigmatization signs in the urogenital system (57.6%) and gastrointestinal tract (42.4%), cyst formation in different organs (75.8%) especially in kidneys (48.5%), high frequency of gastric problems in medical history (chronic gastritis, ulcer disease) (72.7 and 35.7% in groups 1 and 2 respectively,  $p < 0.05$ ) and concomitant pathology of urogenital system (42.4%,  $p < 0.05$ ). These peculiarities may be used as the marker for the inclusion of patients in the risk group for SC. Taking into account plastic, morphogenetic, and protective functions of connective tissue under physiological conditions, the above epithelial-stromal relationships and peculiarities of reparative processes in gastric mucosa one can not exclude effect of CTD on gastric cancerogenesis. This implies the necessity of further studies.

**Key words:** stomach cancer; non-differentiated connective tissue dysplasia.

Актуальность проблемы рака желудка (РЖ) определяется высокой заболеваемостью и смертностью при этом заболевании. В России в структуре онкологической заболеваемости у мужчин РЖ занимает 4-е место, у женщин — 5-е, в структуре смертности у людей обоего пола РЖ находится на 2-м месте [1]. Фатальность РЖ связана с его диагностикой в большинстве случаев на поздних стадиях, что определяет высокий (более 50%) показатель одногодичной летальности [2].

Вместе с тем проблема желудочного канцерогенеза тесно связана с концепцией пограничных эпителиев (к которым относятся и слизистая оболочка желудка), характеризующихся высокой частотой и интенсивностью повреждения (особенно на внутриклеточном и молекулярном уровнях) и столь же высокой интенсивностью физиологической и репаративной регенерации, что в совокупности определяет высокую частоту опухолевой трансформации в этих тканях: более 80% всех опу-

холей — карциномы, т. е. опухоли из эпителия [3, 4]. Строение и функционирование эпителия базируется на эпителиостромальных отношениях, в которых состоянием системы соединительной ткани (СТ), выполняющей пластическую, морфогенетическую и защитную функции, играет определяющую роль [4–6].

Различные нарушения эпителиостромальных отношений отмечены как при кишечном, так и при диффузном типе РЖ [4, 7, 8]. Если представления о развитии РЖ кишечного типа укладываются в известный каскад Correa [9]: хронический атрофический гастрит (ХАГ) — кишечная метаплазия — дисплазия эпителия — рак, то рак диффузного типа ассоциируется прежде всего с патологией стромального компартмента слизистой оболочки желудка (СОЖ). Этот путь связывают с изменением функции клеток СТ (вследствие мутаций или эпигеномных повреждений) и состава экстрацеллюлярного матрикса, прежде всего белков базальной мем-

браны (коллагена IV типа, фибронектина, ламинина), а также протеинов так называемой зоны адгезии (zonula adherens) — E-кадгерина и различных катенинов [4, 7]. Такой путь сравнительно быстро приводит к развитию РЖ из нетрансформированного шеечного эпителия желудочных желез вследствие нарушения его дифференцировки [7]. В этом контексте ХАГ как важнейшая ступень каскада *Согеа* также является маркером дисрегенерации в СОЖ и нарушения эпителиостромальных отношений как исхода хронического воспалительного процесса [5, 6]. Отсюда и закономерный интерес к патологии желудка на фоне дисплазии СТ (ДСТ), изначально определяющей иной характер «подложки» для эпителия или иные эпителиостромальные отношения [10—12].

ДСТ — генетически детерминированная или врожденная аномалия структуры (дефекты ферментов синтеза и распада внеклеточного вещества, морфогенетических белков СТ, многочисленных факторов роста, их рецепторов и антагонистов) и функции СТ различных органов и систем, характеризующаяся многообразием клинических проявлений — от доброкачественных субклинических форм до полиорганной и полисистемной патологии с прогрессивным течением [13, 14]. В отличие от редко встречающихся дифференцированных (преимущественно моногенных) форм дисплазии частота в популяции проявлений недифференцированной ДСТ, относящейся к генетически детерминированной группе заболеваний мультифакториальной природы, которые возникают в эмбриональном и постнатальном периодах, достигает, по данным разных авторов, от 26 до 80% [14, 15]. Для недифференцированных ДСТ характерны высокая частота заболеваний желудочно-кишечного тракта и особенности их течения, в частности разнообразные иммунные нарушения, склонность к эрозированию и образованию язв, развитию фиброза и атрофии [10—12, 16].

Не исключено, что широкая распространенность проявлений ДСТ во многом определяет современную тенденцию не только к высокой распространенности хронических заболеваний желудка, но и к расширению возрастных границ в сторону «омоложения» контингента болеющих. Это касается не только хронического гастрита, в том числе ХАГ, выявляемого уже у детей [10, 11], но и РЖ, при котором существенная доля заболевших молодого возраста [17].

Настоящее исследование проведено с целью выявления особенностей РЖ у пациентов с системной недифференцированной ДСТ.

## Материал и методы

Проведены сравнительный анализ клинико-анамнестических данных (по историям болезни) и морфологическое исследование операционного материала у 61 больного РЖ в возрасте от 29 до 79 лет, находящегося на лечении в онкологическом отделении Сургутской окружной клинической больницы в 2011—2013 гг. Из них 33 пациента (25 мужчин и 8 женщин, средний возраст  $57,8 \pm 1,9$  года) с висцеральными признаками системной недифференцированной ДСТ составили 1-ю группу, 28 больных (15 мужчин и 13 женщин, средний возраст  $58,0 \pm 1,9$  года) без признаков ДСТ — 2-ю группу. Во всех случаях получено добровольное информированное согласие пациентов

на использование в работе результатов обследования в клинике.

Так как по принципу формирования групп исследование было ретроспективным и внешние фенотипические проявления ДСТ в историях болезни были отмечены не всегда, при анализе признаков ДСТ мы учитывали прежде всего висцеральные признаки, наличие которых было документировано данными инструментальных методов исследования (ультразвуковое исследование внутренних органов, эзофагогастродуоденоскопия, эхокардиография, компьютерная томография) и результатами осмотра больных врачами узких специальностей — неврологом, эндокринологом, гинекологом и др. (табл. 1). О тяжести ДСТ мы судили по количеству вовлеченных в процесс систем, что в целом соответствует принятым представлениям о выраженности ДСТ [14]. У больных 1-й группы стигматизация одной системы была выявлена в 16 (48,5%) случаях, двух систем — в 10 (30,3%), проявления ДСТ в трех и более системах, относящиеся к генерализованным формам, отмечены в 7 (21,2%) случаях.

Сравнительный статистический анализ выполняли с использованием программы Statistica 6.0 («StatSoft») — параметрических (критерий Стьюдента) и непараметрических методов ( $\chi^2$ -критерий, в том числе с поправкой Йетса и точный критерий Фишера). Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез был принят равным 0,05.

## Результаты и обсуждение

Анализируемые группы статистически значимо не различались по структуре гистотипов РЖ: кишечный РЖ был диагностирован в 1-й группе в 48,5% случаев, во 2-й — в 46,4%, диффузный РЖ — соответственно в 24,2 и 17,9% случаев, смешанный РЖ — в 27,3 и 35,7%. Частота встречаемости висцеральных признаков системной недифференцированной ДСТ при разных гистотипах РЖ также не имела статистически значимых различий: у больных с кишечным РЖ она составила 55,2%, с диффузным РЖ — 61,5%, со смешанным РЖ — 47,4% случаев. В обеих группах преобладала диагностика РЖ на стадии T2N0M0 и T2N1M0, суммарно составив по группам соответственно 18 (54,5%) и 14 (50%) случаев. Обращают на себя внимание особенности локализации опухолевого процесса — в 1-й группе его преобладание в теле желудка, во 2-й — в кардиальном отделе желудка (табл. 2), а также высокая частота сочетания РЖ с хроническими (иногда множественными) язвами желудка, локализующимися вне опухоли, — по группам соответственно 6 (18,2%) и 2 (7,1%) случая.

В 1-й группе в 3 раза больше оказалась доля больных в возрасте до 40 лет (по группам соответственно 12,1 и 3,6%, возраст самой молодой больной 1-й группы 29 лет) и доля мужчин (75,8%, во 2-й группе 53,6%), что может отражать известное преобладание проявлений системной ДСТ у мужчин, хотя во многом частота выявления последних зависит от возраста больных и тщательности обследования [14]. По частоте признаков ДСТ (см. табл. 1) у пациентов 1-й группы преобладали стигматизация мочеполовой системы и желудочно-кишечного тракта, по характеру стигм — кистообразование в различных органах, но чаще в почках — у 48,5% больных, из кото-

Таблица 1. Частота основных висцеральных признаков системной недифференцированной ДСТ у обследованных 1-й группы (n = 33)

Показатель	Значение показателя
Мочеполовая система	19 (57,6)
В том числе:	
кисты почек	16 (48,5)
нефроптоз	1 (3,0)
удвоение чашечно-лоханочной системы почек	1 (3,0)
гипоплазия матки	1 (3,0)
Желудочно-кишечный тракт	14 (42,4)
В том числе:	
перегиб шейки желчного пузыря	6 (18,2)
грыжи пищеводного отверстия диафрагмы	4 (12,1)
дивертикулы пищевода, двенадцатиперстной кишки	2 (6,1)
грыжи пищеводного отверстия диафрагмы	4 (12,1)
Сердечно-сосудистая система	11 (33,3)
В том числе:	
добавочная хорда	2 (6,1)
врожденный порок	1 (3,0)
аневризма межпредсердной перегородки	1 (3,0)
гемангиомы, ангиолипомы	5 (15,2)
варикозное расширение вен	2 (6,1)
Феномен образования кист (всего случаев)	25 (75,8)
В том числе	
в почках	16 (48,5)
в печени	5 (15,2)
в других органах (поджелудочная железа, селезенка и др.)	9 (27,3)
Множественные (две и более) кисты разной органной локализации	4 (12,1)
Грыжи различной локализации	7 (21,2)

Примечание. Здесь и в табл. 2 и 3 в скобках — процент.

рых у 2 в анамнезе имели место метакронные опухоли почек.

Интересно, что характер стигм у больных РЖ с признаками ДСТ (1-я группа), по результатам наших собственных исследований [12], отличался от такового у больных с атрофией СОЖ, ассоциированной с ДСТ. Для последних также были характерны высокая частота стигматизации желудочно-кишечного тракта (79,6%) и мочеполовой системы (55,1%), но ни в одном случае не был отмечен феномен образования кист в почках или других органах. Феномен образования кист обращает на себя особое внимание, так как, безусловно, имеет маркерный характер. Он может как быть стигмой дизэмбриогенеза и относиться к проявлениям врожденной ДСТ, так и отражать развитие приобретенной дисплазии СТ, когда кистозная трансформация органа

Таблица 2. Особенности локализации опухолевого процесса у больных РЖ

Локализация	1-я группа (n = 33)	2-я группа (n = 28)	p
Кардиальный отдел желудка	3 (9,1)	9 (32,1)*	0,0494
Тело желудка	20 (60,6)*	9 (32,1)	0,0499
Пилороантральный отдел желудка	7 (21,2)	8 (28,6)	0,7138
Субтотальное поражение	4 (12,1)	2 (7,1)	0,6781

Примечание. Здесь и в табл. 3: \* — различия между группами статистически значимы (p < 0,05).

становится закономерным исходом хронического процесса (чаще воспаления) с развитием прогрессирующего фиброза, нарушением паренхиматозно(эпителио)-стромальных отношений и развитием тканевой дисплазии (например, кистозная трансформация легких, или «сотовое легкое», в исходе диффузных интерстициальных заболеваний легких, фиброзно-кистозная болезнь молочной железы при возрастной инволюции органа и прогрессирующих гормональных изменениях и др.).

Органности закономерности образования кист сходны и ассоциируются с нарушением эпителиостромальных отношений, соотношения процессов пролиферации и апоптоза, клеточной полярности, увеличением содержания в базальной мембране уровня ламинина, фибронектина, коллагена IV типа, гепарансульфата и с другими нарушениями; многофункциональные цитокины, вырабатываемые в кистах, могут стимулировать рост новых кист и ангиогенез; образование кист, в частности поликистоз почек, нередко сочетается с полиорганной патологией и в целом — с повышенным риском развития РЖ [18, 19].

При сравнительном анализе групп (табл. 3) среди особенностей отмечены также высокая частота гастритического анамнеза у больных 1-й группы, в частности наличие хронического гастрита или язвенной болезни. Наличие в анамнезе у пациентов 1-й группы диагноза «хроническая язва желудка» в значительной степени повлияло на установление правильного диагноза, отсрочив его на 1,5—3 мес, так как язвенный анамнез «ослабил» онкологическую настороженность врачей на поликлиническом этапе обследования, в частности при эндоскопическом исследовании не проводилась биопсия СОЖ или она была представлена одним кусочком ткани из края язвы. Вместе с тем топографически язва часто не совпадала с зоной опухолевого роста. В целом язвенная болезнь чаще встречалась в анамнезе больных с кишечным РЖ (27,6%).

Как известно, в основе хронизации язвы лежит изменение характера стромы, обусловленное развитием фибриноидного некроза, накоплением фибриноида и образованием рубцовой ткани в краях и дне язвы, определяющих нарушение эпителиостромальных отношений и репаративных процессов [20]. При этом у пациентов с ДСТ может иметь место широкий спектр дополнительных факторов, обуславливающих нарушения репарации. Это особенности структурно-функциональной организации СОЖ (уменьшение плотности желез, тен-

Таблица 3. *Характер и частота сопутствующих заболеваний у больных РЖ*

Показатель	1-я группа (n = 33)	2-я группа (n = 28)	p
Гастритический анамнез	24 (72,7)*	9 (32,1)	0,0036
В том числе язвенная болезнь	10 (30,3)*	2 (7,1)	0,0278
Хронические заболевания гепатопанкреатодуоденальной зоны	19 (57,6)	18 (64,3)	0,5929
Заболевания сердечно-сосудистой системы	15 (45,5)	20 (71,4)*	0,0409
Хронические заболевания мочевыделительной системы	14 (42,4)*	1 (3,6)	0,0239
Полинеоплазии	5 (15,2)	4 (14,3)	1,0000

денция к их кистозной трансформации и уменьшению количества париетальных клеток, изменения характера внеклеточного матрикса, повышение экспрессии фибронектина и ламинина, ассоциирующееся с увеличением активности трансформирующего фактора роста  $\beta$  и высокой частотой развития атрофии СОЖ) и особенности течения у них язвенной болезни (иммунные нарушения, повышение частоты рецидивов и сроков рубцевания) [10—12, 16].

Среди сопутствующих заболеваний (см. табл. 2) у больных 1-й группы преобладали хронические заболевания мочевыделительной системы, у пациентов 2-й группы — заболевания сердечно-сосудистой системы. Высокая частота сочетанного поражения органов желудочно-кишечного тракта и мочевыделительной системы отмечена многими авторами и может объясняться общностью происхождения, закономерностей строения и

функционирования эпителиальных выстилок и, в частности, особенностями «подложки» у пациентов с ДСТ [10—12, 14, 21].

Частота полинеоплазий по группам статистически значимо не различалась. В 1-й группе среди метакронных опухолей другой локализации были рак почки (2 случая), колоректальный рак (1), хронический лейкоз (1), синхронный рак легкого (1). Во 2-й группе, кроме РЖ, в одном случае в анамнезе имели место еще две злокачественные опухоли — рак матки и щитовидной железы, в одном (у мужчины с ожирением III степени) — рак молочной железы и еще в одном — рак легкого.

### Заключение

Сравнительный анализ двух групп позволил выделить у пациентов с системной недифференцированной дисплазией соединительной ткани следующие особенности рака желудка: преобладание среди проявлений дисплазии соединительной ткани стигматизации мочеполовой системы и желудочно-кишечного тракта; высокую частоту ассоциированности рака желудка с феноменом образования кист в разных органах, но чаще в почках (что заслуживает особого внимания, так как является, на наш взгляд, одним из важных клинических маркеров нарушения эпителиостромальных отношений); высокую частоту гастритического анамнеза (в частности, язвенной болезни) и сопутствующих заболеваний мочевыделительной системы. Выявленные особенности, вероятно, могут иметь маркерное значение для включения пациентов с дисплазией соединительной ткани в группу риска развития рака желудка.

Учитывая пластическую, морфогенетическую и защитную функции соединительной ткани в норме, особенности эпителиостромальных отношений, местного иммунитета и репаративных процессов в слизистой оболочке желудка при дисплазии соединительной ткани, теоретически нельзя исключить влияния последней на желудочный канцерогенез, что требует продолжения исследования.

### Сведения об авторах:

Наумова Людмила Алексеевна — доктор мед. наук, проф. каф. патологической физиологии и общей патологии, зав. курсом патологической анатомии, e-mail: naumoval@yandex.ru

Осипова Ольга Николаевна — аспирант каф. патологической физиологии и общей патологии, e-mail: olgaosipova1979@rambler.ru

### ЛИТЕРАТУРА

1. Чиссов В.И., Старинский В.В., Петрова Г.В., ред. Злокачественные новообразования в России в 2011 году (заболеваемость и смертность). М.: ФГБУ «МНИОИ им. П.А. Герцена» Минздрава России; 2013.
2. Скоропад В.Ю., Бердов Б.А. Предоперационная химиолучевая терапия рака желудка. Вопросы онкологии. 2010; 56 (2): 226—33.
3. Албертс Б., Брей Д., Льюис Дж. Молекулярная биология клетки. 2-е изд. М.: Мир; 1994; т. 3.
4. Coradini D., Casarsa C., Oriana S. Epithelial cell polarity and tumorigenesis: new perspectives for cancer detection and treatment. Acta Pharmacol. Sin. 2011; 32 (5): 552—64.
5. Шехтер А.Б., Серов В.В. Воспаление, адаптивная регенерация и дисрегенерации (анализ межклеточных взаимодействий). Архив патологии. 1991; 53 (7): 7—14.
6. Наумова Л.А., Пушкарев С.В. Соединительная ткань как система: отдельные клинические аспекты. Вестник Сургутского государственного университета. Медицина. 2009; 3: 45—56.
7. Аруин Л.И. Рак желудка. Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 1999; 1: 72—8.
8. Василенко И.В., Кондратьев Р.Б. Паренхиматозно-стромальные взаимоотношения в опухолях и их особенности при раке желудка кишечного и диффузного типа. Онкология. 2006; 8 (1): 7—12.
9. Correa P. Helicobacter pylori and gastric carcinogenesis. Am. J. Surg. Pathol. 1995; 19 (Suppl. 1): 37—43.
10. Москович Г.И. Клинико-морфологические особенности синдрома раздраженного кишечника у детей с недифференцированной дисплазией соединительной ткани: Дис. Екатеринбург; 2009.
11. Сидоркин А.О. Клинико-морфологические сопоставления при атрофическом гастрите у детей и взрослых: Дис. СПб.; 2011.
12. Наумова Л.А., Саблина О.Ф. Особенности экстрацеллюлярного матрикса и нарушений эпителио-стромальных отношений в механизме формирования атрофии слизистой оболочки желудка, ассоциированной с системной дисплазией соединительной ткани. Вестник Сургутского государственного университета. Медицина. 2012; 13 (3): 42—56.
13. Земцовский Э.В. Диспластические фенотипы. Диспластическое сердце (аналитический обзор). СПб; 2007.
14. Кадурина Т.И., Горбунова В.Н. Дисплазия соединительной ткани: Руководство для врачей. СПб: Элби; 2009.

15. **Нечаева Г.И., Викторова И.А.** Дисплазия соединительной ткани в практике врача первичного звена: Методические рекомендации для врачей. Омск: ОмГМА; 2006.
16. **Нечаева Г.И., Лялюкова Е.А., Акимова М.А., Орлова Н.И.** Язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки на фоне дисплазии соединительной ткани: особенности течения заболевания, терапевтическая тактика. М.: Медпрактика, 2012.
17. **Кибарова Г.Р., Камари З.П., Анкудинова С.А., Заречнова Н.Н.** Клинические особенности и морфофункциональные изменения непораженных участков слизистой оболочки при раке желудка у лиц молодого возраста. Вопросы онкологии. 2009; 55 (6): 775—9.
18. **Onorib P., Franchitto A., Mancinella R., Carpinoe G., Alvarof D., Francisc H.** et al. Polycystic liver diseases. Dig. Liver Dis. 2010; 42: 261—71.
19. **Joly D., Morel V., Hummel A., Ruello A., Nusbaum P., Patey N.** Я4-Integrin and laminin 5 are aberrantly expressed in polycystic kidney disease. Role in increased cell adhesion and migration. Am. J. Pathol. 2003; 163: 1791—800.
20. **Аруин Л.И., Капуллер Л.Л., Исаков В.А.** Морфологическая диагностика болезней желудка и кишечника. М.: Триада-Х; 1998.
21. **Бельмер С.В., Гасилина Т.В.** Системы органов пищеварения и органов мочевого выделения: морфофункциональная и клиническая общность. Лечащий врач. 2013; 6: 20—4.
8. **Vasilenko I.V., Kondratyuk R.B.** Parenchymatous-stromal interrelations in tumors and their specifics in stomach cancer of intestinal and diffuse types. Onkologiya. 2006; 8 (1): 7—12 (in Russian).
9. **Correa P.** Helicobacter pylori and gastric carcinogenesis. Am. J. Surg. Pathol. 1995; 19 (Suppl. 1): 37—43.
10. **Moskovich G.I.** Clinical and morphological features of irritable bowel syndrome in children with undifferentiated connective tissue dysplasia. Diss. Ekaterinburg; 2009 (in Russian).
11. **Sidorkin A.O.** Clinical and morphological comparisons at atrophic gastritis in children and adults: Diss. St.-Petersburg; 2011 (in Russian).
12. **Naumova L. A., Sablina O.F.** Features of the extracellular matrix and violations of epithelial-stromal relations in the mechanism of formation of gastric mucosa atrophy associated with systemic dysplasia of connective tissue. Vestnik SurGU. Meditsina. 2012; 13 (3): 42—56 (in Russian).
13. **Zemtsovskiy E.V.** Dysplastic phenotypes. Dysplastic heart (analytical review). St.-Petersburg: Ol'ga; 2007 (in Russian).
14. **Kadurina T.I., Gorbunova V.N.** Dysplasia of connective tissue. Guidance for doctors. St.-Petersburg: Elbi; 2009 (in Russian).
15. **Nechaeva G.I., Viktorova I.A.** Dysplasia of connective tissue in the practice of primary care physician. Methodical recommendations for doctors. Omsk: OmGMA; 2006 (in Russian).
16. **Nechaeva G.I., Ljaljukova E.A., Akimova M.A., Orlova N.I.** Duodenal ulcer against the background of the connective tissue dysplasia: characteristics of the disease, the therapeutic strategy. Moscow: Medpraktika; 2012 (in Russian).
17. **Kibarova G.R., Kamari Z.P., Ankudinova S.A., Zarechnova N.N.** Clinical features and morphological changes of unaffected areas of gastric mucosa at gastric cancer in young adults. Voprosy onkologii. 2009; 55 (6): 775—9 (in Russian).
18. **Onorib P., Franchitto A., Mancinella R., Carpinoe G., Alvarof D., Francisc H.** et al. Polycystic liver diseases. Dig. Liver Dis. 2010; 42: 261—71.
19. **Joly D., Morel V., Hummel A., Ruello A., Nusbaum P., Patey N.** Я4-Integrin and laminin 5 are aberrantly expressed in polycystic kidney disease. Role in increased cell adhesion and migration. Am. J. Pathol. 2003; 163: 1791—800.
20. **Aruin L.I., Kapuller L.L., Isakov V.A.** Morphological diagnosis of diseases of the stomach and intestines. Moscow: Triada-H; 1998 (in Russian).
21. **Bel'mer S.V., Gasilina T.V.** Systems of digestive organs and urinary organs: morphological, functional and clinical community. Lechashchiy vrach. 2013; 6: 20—4 (in Russian).

#### REFERENCES

1. **Chissov V.I., Starinskiy V.V., Petrova G.V.**, eds. Malignant neoplasms in Russia in 2011 (morbidity and mortality). Moscow: FGBU "MNIIOI im. P.A. Gertsena" Minzdrava Rossii; 2013 (in Russian).
2. **Skoropad V.Yu., Berdov B.A.** Preoperative chemoradiation therapy of gastric cancer. Voprosy onkologii. 2010; 56 (2): 226—33 (in Russian).
3. **Alberts B., Brey D., L'yuis Dzh.** Molecular biology of the cell. 2-nd ed. Moscow: Mir; 1994; vol. 3 (in Russian).
4. **Coradini D., Casarsa C., Oriana S.** Epithelial cell polarity and tumorigenesis: new perspectives for cancer detection and treatment. Acta Pharmacol. Sin. 2011; 32 (5): 552—64.
5. **Shekhter A.B., Serov V.V.** Inflammation, adaptive regeneration and dysregeneration (intercellular interaction analysis). Arkhiv patologii. 1991; 53 (7): 7—14 (in Russian).
6. **Naumova L.A., Pushkarev S.V.** Connective tissue as a system: separate clinical aspects. Vestnik Surgutskogo gos. universiteta. Meditsina. 2009; 3: 45—56 (in Russian).
7. **Aruin L.I.** Gastric cancer. Rossiyskiy zhurnal gastroenterologii, gepatologii, koloproktologii. 1999; 1: 72—8 (in Russian).

Поступила 25.09.13